



ISSN (print) 2658-4433

Том 1, № 4, 2020

# Клиническое питание и метаболизм

---

Clinical nutrition and metabolism

Официальное научное издание специализированной  
медицинской прессы для врачей

# КЛИНИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ

Том 1, № 4, 2020

Рецензируемый научно-практический  
медицинский журнал  
Издается с 2020 года.  
Выходит ежеквартально.  
ISSN (print) 2658-4433

## Учредитель:

**Федеральное государственное  
бюджетное научное учреждение  
«Федеральный научно-клинический  
центр реаниматологии  
и реабилитологии» (ФНКЦ РР)**

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе  
по надзору в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций.  
Регистрационный номер  
№ ФС77-74099 от 19 октября 2018 г.

Ответственность за достоверность сведений,  
содержащихся в рекламных объявлениях,  
несут рекламодатели. Все права данного  
издания защищены. Ни одна из частей журнала  
не может быть воспроизведена или передана ни  
в обычной форме, ни с помощью любых средств,  
включая электронные  
и механические, а также фотокопирование,  
без предварительного письменного разрешения  
его учредителей.

## Контакты редакции:

107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2,  
тел.: +7 (495) 641-30-06  
Заведующая редакцией  
Филиппова Елена Андреевна  
E-mail: [cnm@eco-vector.com](mailto:cnm@eco-vector.com)

## Издатель:

ООО «Эко-Вектор», 191186, Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3, литера А, пом. 1Н,  
тел.: +7 (812) 648-83-67  
<https://www.eco-vector.com/>

Формат 60 x 84 1/8.  
Бумага мелованная. Печать офсетная.  
Объем 5,5 п. л., тираж 200 экз.  
Цена свободная.

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.  
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.  
Тел.: (812) 646-33-77.

Заказ № 1-5364-IV. Подписано в печать 18.08.2021

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Свиридов С.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

## ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Гречко А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Никитюк Д.Б., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Москва, Россия)  
Тутельян В.А., д.м.н., проф., академик РАН (Москва, Россия)  
Шестопапов А.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Крылов К.Ю., к.м.н. (Москва, Россия)

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА:

Зингер Пьер, д.м.н., проф. (Тель-Авив, Израиль)  
Клек Станислав, д.м.н., проф. (Краков, Польша)  
Любос Сobotка, д.м.н., проф. (Градец Кралове, Чехия)  
Майер Реми, проф. (Листаль, Швейцария)  
Пичард Клод, проф. (Женева, Швейцария)  
Александрович Ю.С., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)  
Ачкасов Е.Е., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Бутров А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Губайдуллин Р.Р., д.м.н. (Москва, Россия)  
Дамулин И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Дибиров М.Д., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Лекманов А.У., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Лейдерман И.Н., д.м.н., проф. (Екатеринбург, Россия)  
Луфт В.М., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)  
Невзорова Д.В., к.м.н., доцент (Москва, Россия)  
Никитин А.Э., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Никитин И.Г., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Попова Т.С., д.б.н., проф. (Москва, Россия)  
Погожева А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Пряников И.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Рык А.А., к.м.н. (Москва, Россия)  
Савин И.А., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Чубарова А.И., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Шарафетдинов Х.Х., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Хорошилов И.Е., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург, Россия)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ерпулева Ю.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Обухова О.А., к.м.н. (Москва, Россия)  
Пасечник И.Н., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Петрова М.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Сабиров Д.М., д.м.н., проф. (Ташкент, Узбекистан)  
Стародубова А.В., д.м.н., проф. (Москва, Россия)  
Цветков Д.С., к.м.н. (Москва, Россия)

# CLINICAL NUTRITION AND METABOLISM

2020, Volume 1, Issue 4

Scientific and practical peer-review journal

Publish since 2020.

Issued quarterly.

ISSN (print) 2658-4433

## Founder

**Federal Research and Clinical Center  
for Resuscitation and Rehabilitation**

The journal is registered with Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media and Federal Service for Monitoring Compliance with Cultural Heritage Protection Law PI № FS77-74099 Oktober, 19, 2018.

Editorial board takes no responsibility for the Contents of advertising material. No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher. While reprinting publication one must make Reference to the journal «Clinical Nutrition and Metabolism»

## Editorial office

Address: 25 bld 2, Petrovka street,

107031, Moscow, Russia

Phone: +7 (495) 641-30-06

Executive editor

Elena A. Philippova, MD

E-mail: [cnm@eco-vector.com](mailto:cnm@eco-vector.com)

## Publisher

Eco-Vector

Aptekarskiy lane 3, A,

office 1H, Saint Petersburg,

Russia, 191186

Phone: +7 (812) 648-83-67

<https://www.eco-vector.com/>

## EDITOR-IN-CHIEF

Sviridov S.V., MD, PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Grechko A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Nikityuk D.B., MD, PhD, professor, RAS cor, member (Moscow, Russian Federation)

Tutel'yan V.A., MD, PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russian Federation)

Shestopalov A.E., MD, PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

## EXECUTIVE SEKRETARY

Krylov K.Yu., MD (Moscow, Russian Federation)

## EDITORIAL BOARD:

Singer Pierre, PhD, professor (Tel Aviv, Israel)

Klek Stanislaw, PhD, professor (Krakow, Poland)

Lubos Sobotka, PhD, professor (Gradec Kralove, Chekhiya)

Meier Remy, professor (Liestal, Switzerland)

Pichard Claude, professor (Geneva, Switzerland)

Aleksandrovich Yu.S., PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

Achkasov E.E., PhD., professor (Moscow, Russian Federation)

Butrov A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Gubajdullin R.R., PhD (Moscow, Russian Federation)

Damulin I.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Dibirov M.D., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Lekmanov A.U., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Lejderman I.N., PhD, professor (Yekaterinburg, Russian Federation)

Luft V.M., PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

Nevzorova D.V., MD (Moscow, Russian Federation)

Nikitin A.E., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Nikitin I.G., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Popova T.S., professor (Moscow, Russian Federation)

Pogozheva A.V., MD, PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Pryanikov I.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Ryk A.A., MD (Moscow, Russian Federation)

Savin I.A., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Chubarova A.I., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Sharafetdinov Kh.Kh. PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Khoroshilov I.E., MD, PhD, professor (St. Petersburg, Russian Federation)

## EDITORIAL COUNCIL:

Erpuleva Yu.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Obuhova O.A., MD (Moscow, Russian Federation)

Pasechnik I.N., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Petrova M.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Sabirov D.M., PhD, professor (Tashkent, Uzbekistan)

Starodubova A.V., PhD, professor (Moscow, Russian Federation)

Tsvetkov D.S., MD (Moscow, Russian Federation)

## СОДЕРЖАНИЕ

### Оригинальные исследования

Н.И. Пряникова, А.А. Быкадорова, О.С. Поликарпова,  
И.Г. Щелкунова, М.В. Петрова  
**Эффективность применения продукта Софтиа Эс  
компании NUTRI у пациентов с дисфагией** .....156

С.В. Свиридов, К.Ю. Крылов, И.В. Веденина, М. Рубанес  
**Влияние специализированного лечебного питания  
на улучшение качества жизни и восстановление  
пациентов с COVID-19: проспективное открытое  
мультицентровое сравнительное в двух группах  
наблюдательное исследование** .....165

О.А. Обухова, А.В. Снеговой, И.А. Курмуков,  
Е.А. Коломиец, М.Г. Томс, М.М. Хуламханова,  
Р.С. Ягубян  
**Состояние питательного статуса онкологических  
больных перед проведением противоопухолевого  
лечения: одноцентровое проспективное  
наблюдательное исследование** .....178

### Обзоры

К.Ю. Крылов, И.А. Савин, С.В. Свиридов, И.В. Веденина,  
М.В. Петрова, А.Н. Воробьев, М. Рубанес  
**Контроль гликемии у пациентов в отделении  
нейрореанимации** .....190

## CONTENTS

### Original studies

N.I. Pryanikova, A.A. Bykadorova, O.S. Polikarpova,  
I.G. Shchelkunova, M.V. Petrova  
**Efficacy of NUTRI's Softia S Product in Patients  
with Dysphagia** .....156

S.V. Sviridov, K.Yu. Krylov, I.V. Vedenina, M. Rubanes  
**The Effects of Oral Nutritional Support  
on the Ability of the COVID-19 Patients  
to Recover: A Prospective, Open, Multicenter,  
Comparative in Two Groups,  
Observational Study** .....165

O.A. Obukhova, A.V. Snegovoy, I.A. Kurmukov,  
E.A. Kolomiets, M.G. Toms, M.M. Khulamkhanova,  
R.S. Yagubyan  
**The Nutritional Status of Oncological  
Patient Prior to Antitumor Treatment:  
Single-Center Prospective  
Observational Study** .....178

### Reviews

K.Yu. Krylov, I.A. Savin, S.V. Sviridov, I.V. Vedenina,  
M.V. Petrova, A.N. Vorobyev, M. Rubanes  
**Glycemic Control in Neurological Intensive  
Care Unit Patients** .....190

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr62329>

## Эффективность применения продукта Софтиа Эс компании NUTRI у пациентов с дисфагией

Н.И. Пряникова<sup>1</sup>, А.А. Быкадорова<sup>1</sup>, О.С. Поликарпова<sup>1</sup>, И.Г. Щелкунова<sup>1</sup>, М.В. Петрова<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реаниматологии, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** Проблема дисфагии различного генеза широко распространена. Опасность данной патологии заключается в высокой вероятности развития грозных осложнений — мальнутриции, дегидратации, снижения веса, обструкции дыхательных путей, аспирационной пневмонии. Для решения проблем с нарушением глотания жидкостей предлагается продукт Софтиа Эс. Данное исследование было профинансировано Министерством сельского, лесного и рыбного хозяйства Японии в рамках Плана сотрудничества из 8 пунктов, представленного премьер-министром Японии С. Абэ президенту Российской Федерации В.В. Путину в мае 2016 г. **Цель** — оценка эффективности и безопасности применения загустителя Софтиа Эс компании NUTRI для пациентов с дисфагией различного генеза. **Материал и методы.** В составе комплексной оценки степени выраженности дисфагии пациентам на первом этапе проводилась логопедическая оценка, далее выполнялась видеофлюороскопия и видеоларингоскопия с оценкой функции глотания (прямая ларингоскопия с оценкой нарушения глотания); оценка проводилась по шкалам Rosenbek (PAS) и FEDSS. Рандомизированно пациенты были поделены на 2 равные группы (эксперимент и контроль). Продолжительность исследования составила 14 дней. Ежедневно проводился осмотр логопедом и врачом-диетологом. В 1-й и 14-й дни проводился контроль лабораторных показателей, определение массы тела пациентов. **Результаты.** В исследование вошли 30 пациентов с дисфагией легкой степени. К концу исследования у 8 человек экспериментальной группы наблюдалось восстановление функции глотания, остаточные явления в виде поперхивания сохранились у 7 человек. В контрольной группе незначительное улучшение наблюдалось у 2 пациентов, в 13 случаях не отмечено изменений в степени дисфагии. Наиболее статистически значимые изменения обнаружены в экспериментальной группе для показателей «Время приема пищи, мин» («Завтрак» в среднем на 3,7 мин,  $p=0,0033$ ; «Обед» в среднем на 6,9 мин,  $p < 0,0001$ ); «Количество поперхиваний после гидратации» («Завтрак» в среднем на 7,0 мин,  $p < 0,0001$ ; «Обед» в среднем на 8,1 мин,  $p < 0,0001$ ; «Ужин» в среднем на 6,8 мин,  $p < 0,0001$ ); «Количество поперхиваний во время гидратации» («Завтрак» в среднем на 8,8 мин,  $p < 0,0001$ ; «Обед» в среднем на 12,1 мин,  $p < 0,0001$ ; «Ужин» в среднем на 8,7 мин,  $p < 0,0001$ ). В экспериментальной группе также значимо, в отличие от контрольной группы, снизилось число случаев дисфонии с мокротой. **Заключение.** Таким образом, можно сделать вывод о целесообразности применения Софтиа Эс в составе комплексной терапии дисфагии для облегчения приема пищи у пациентов за счет снижения количества поперхиваний после и во время гидратации, а также времени приема пищи и случаев дисфонии с мокротой.

**Ключевые слова:** дисфагия; диета; еда и питание; загуститель; Софтиа Эс.

**Для цитирования:** Пряникова Н.И., Быкадорова А.А., Поликарпова О.С., Щелкунова И.Г., Петрова М.В. Эффективность применения продукта Софтиа Эс компании NUTRI у пациентов с дисфагией // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(4):156–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr62329>

Поступила: 01.03.2021 Принята: 23.04.2021 Опубликована: 17.05.2021

## Efficacy of NUTRI's Softia S Product in Patients with Dysphagia

N.I. Pryanikova<sup>1</sup>, A.A. Bykadorova<sup>1</sup>, O.S. Polikarpova<sup>1</sup>, I.G. Shchelkunova<sup>1</sup>, M.V. Petrova<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

**Background:** Dysphagia of various origins is widespread. There is a high risk of developing formidable complications: malnutrition, dehydration, weight loss, airway obstruction, aspiration pneumonia. The product Softia S is used to solve the problems of swallowing liquids. The Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan financed this study within

the framework of the 8-Point Cooperation Plan presented by the Prime Minister of Japan S. Abe to the President of the Russian Federation V. V. Putin in May 2016. **Aims:** Assessment of the efficacy and safety of NUTRI's Softia S product for patients with dysphagia of various origins. **Materials and methods:** Complex assessment of dysphagia included speech therapy, video fluoroscopy and video laryngoscopy with assessment of swallowing function Rosenbek (PAS) and FEDSS scales. Patients were divided into 2 groups (experiment and control). The study lasted 14 days. Examination by a speech therapist and a nutritionist was carried out daily. On the 1st and 14th days, laboratory parameters were monitored, and the patient's body weight was determined. **Results:** The study included 30 patients with mild dysphagia. By the end of the study, 8 people in the experimental group showed a restoration of the swallowing function, residual effects in the form of choking persisted in 7 people. In the control group, a slight improvement was observed in 2 patients, 13 had no changes. The most significant changes were found in the experimental group for the indicators "Time of eating" ("Breakfast", on average, 3.7 minutes,  $p=0.0033$ ; "Lunch", on average, 6.9 minutes,  $p < 0.0001$ ); "The number of chokes after hydration" ("Breakfast" by an average of 7.0,  $p < 0.0001$ ; "Lunch" by an average of 8.1,  $p < 0.0001$ ; "Dinner" by an average of 6.8,  $p < 0.0001$ ); "The number of chokes during hydration" ("Breakfast" by an average of 8.8,  $p < 0.0001$ ; "Lunch" by an average of 12.1,  $p < 0.0001$ ; "Dinner" by an average of 8.7,  $p < 0.0001$ ). The number of dysphonia cases with sputum significantly decreased only in the experimental group. **Conclusions:** Softia S can be used in complex therapy for dysphagia by reducing the amount of choking after and during hydration and time of eating and dysphonia cases with sputum.

**Keywords:** dysphagia; diet, food and nutrition.

**For citation:** Pryanikova NI, Bykadorova AA, Polikarpova OS, Shchelkunova IG, Petrova MV. Efficacy of NUTRI's Softia S Product in Patients with Dysphagia. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):156–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr62329>

**Received:** 01.03.2021 **Accepted:** 23.04.2021 **Published:** 17.05.2021

## Обоснование

Термин «дисфагия» означает либо трудность, которую человек может испытывать во время первичных фаз глотания (обычно описываемую как «орофарингеальная дисфагия»), либо ощущение того, что пища или жидкость каким-либо образом блокируются во время прохождения от рта до желудка (обычно описываемое как «пищеводная дисфагия»). Таким образом, дисфагия — это ощущение препятствия для нормального прохождения проглатываемой пищи [1, 2].

Проблема дисфагии различного генеза широко распространена. Исследование 2011 г. в Великобритании показывает распространенность дисфагии в 11% в общей популяции [3]. Состояние развивается у 40–70% пациентов с инсультом, у 60–80% пациентов с нейродегенеративными заболеваниями, почти у 13% взрослых в возрасте 65 лет и старше и более чем у 51% пожилых пациентов в домах престарелых [4, 5]. По данным отечественных авторов, при оказании скорой медицинской помощи встречаемость дисфагии доходит до 33% случаев, а во время оказания медицинской помощи на дому — до 30–40% [1]. В частности, явления дисфагии нередко встречаются при различных заболеваниях нервной системы [6].

Опасность данной патологии заключается в высокой вероятности развития грозных осложнений — мальнутриции, дегидратации, снижения веса, обструкции дыхательных путей, аспирационной пневмонии. Мальнутриция с дисфагией выявляется в течение первой недели после инсульта у 48,3% па-

## Список сокращений

ЧМТ — черепно-мозговая травма  
ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

циентов, без дисфагии — у 13,6%. Недостаточность питания, развивающаяся в результате дисфагии, в ряде случаев осложняет течение основного заболевания из-за активизации катаболических процессов. Среди пациентов, требующих длительной реабилитации, недостаточность питания может достигать 50%. Синдром мальнутриции является фактором риска пневмонии, повышает восприимчивость к орофарингеальной флоре, приводит к угнетению иммунного статуса, уменьшает силу кашлевого толчка, снижает уровень бодрствования, осложняет проведение реабилитационных мероприятий. Аспирация же является одним из самых тяжелых осложнений дисфагии, приводящей к обструкции дыхательных путей, аспирационной пневмонии [6].

Одним из направлений терапии дисфагии является подбор консистенции пищи [1, 2, 6]. Современный рынок функциональных пищевых продуктов предлагает в настоящее время специализированные продукты для энтерального перорального питания различной степени загущения. Для решения проблем с нарушением глотания жидкостей предлагает-

ся продукт Софтия Эс на основе ксантановой камеди, который можно добавлять в любой вид напитка, что позволяет расширить рацион пациента<sup>1</sup>.

**Цель исследования** — оценка эффективности и безопасности применения загустителя Софтия Эс компании NUTRI (Япония) для пациентов с дисфагией различного генеза.

### Материал и методы

#### Дизайн исследования

Выполнено проспективное рандомизированное контролируемое открытое клиническое исследование.

#### Критерии включения

В исследование были включены пациенты старше 18 лет с дисфагией различного генеза и уровнем сознания, позволяющим выполнять инструкции. При этом критериями исключения служили нарушение уровня сознания, ограничивающее возможность выполнения инструкций пациентом; наличие трахеостомы, состояний, при которых необходимо ограничение потребления жидкости; рефлюкс-эзофагит. Все пациенты добровольно подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

#### Условия проведения

Исследование выполнено на базе НИИ реабилитации ФГБНУ ФНКЦ РР в период с апреля по июнь 2020 г.

#### Методы регистрации исходов

Все пациенты, подходящие под критерии настоящего исследования, проходили скрининг с использованием загустителя на основе ксантановой камеди Софтия Эс (Softia S). Загуститель зарегистрирован органом по защите прав потребителей в Японии в качестве продукта для людей с дисфагией, соответствует требованиям всех распространяющихся на данную продукцию технических регламентов Таможенного союза и Евразийского экономического союза (маркирован знаком ЕАС) и разрешен для применения на территории Российской Федерации (имеет декларацию о соответствии).

На первом этапе выполнялась оценка функции глотания логопедом.

Пункт 1. Пациент выпивает порцию воды.

Пункт 2. Если пациент не может выполнить п. 1, то выпивает воду, загущенную Софтия Эс (в концентрациях 1 и 2% для подбора степени загущения).

<sup>1</sup> Инструкция по применению продукта Softia S. Режим доступа: <http://nutri-us.com/products/softias/index.html>. Дата обращения: 15.07.2020.

В исследование включали тех пациентов, которые не могут выполнить п. 1, но выполняют п. 2.

В составе комплексной оценки степени выраженности дисфагии пациентам, прошедшим отбор, выполняли видеофлюороскопию (рентгеноскопия пищевода с контрастированием) и видеоларингоскопию с оценкой функции глотания (прямая ларингоскопия с оценкой нарушения глотания) по шкалам Rosenbek (penetration-aspiration scale, PAS) и FEDSS (fiberoptic endoscopic dysphagia severity scale) согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы [2, 6].

Пациенты были рандомизированы на две равные группы:

- 1) в группе приема (экспериментальная) использовали диету с добавлением жидкостей (входящих в больничный рацион ФНКЦ РР), загущенных продуктом Софтия Эс (в концентрации 2 или 1%, подобранной на первом этапе);
- 2) в группе без приема (контрольная группа) — стандартную диету без использования продукта Софтия Эс.

Продолжительность исследования составила 14 дней. В 1-й и 14-й день исследования пациентам выполняли общий анализ крови, определение уровня преальбумина и мочевины в сыворотке крови. Ежедневно пациенты осматривались логопедом и врачом-диетологом. В ходе ежедневной оценки определяли время приема пищи (мин), количество поперхиваний во время и после приема жидкости, калорийность и содержание белков, жиров и углеводов потребленной пищи, количество потребленной жидкости (г), температуру тела (количество случаев лихорадки), наличие дисфонии с мокротой (хриплый/сиплый голос при наличии мокроты). Каждые 2 нед проводили оценку массы тела.

#### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реаниматологии»; протокол № 5/19 от 26.12.2019.

#### Статистический анализ

Сопоставление двух групп по числовым показателям проводили с помощью непараметрического метода Манна–Уитни. Сравнение трех и более групп по количественным переменным проводили с помощью непараметрического метода Краскела–Уоллиса. Статистическая значимость различий групп для бинарных и номинальных показателей осуществлялась при помощи методов Хи-квадрат Пирсо-

на ( $\chi^2$ ) и МакНеймера в случае независимых и зависимых групп соответственно. Анализ взаимосвязей проводили с использованием непараметрической ранговой корреляции Спирмена.

Анализ зависимых показателей в случае сопоставления двух периодов производили на основе непараметрического метода Уилкоксона, в случае сопоставления трех и более измерений — при помощи непараметрического метода Фридмана.

Уровень статистической значимости был зафиксирован на уровне 0,05. Статистическую обработку данных производили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10 и SAS JMP 11.

### Результаты

В исследование продукта Софтиа Эс было включено 30 пациентов, из них 15 мужчин и 15 женщин.

В экспериментальной группе было 15 человек (6 мужчин и 9 женщин) со следующим распределением:

- по возрасту: 13 человек — от 49 до 80 лет, 2 — 20 и 25 лет;
- по нозологиям: закрытая черепно-мозговая травма (ЧМТ) — 1, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) — 14.

В контрольной группе было 15 человек (9 мужчин и 6 женщин) со следующим распределением:

- по возрасту: 9 человек — от 48 до 63 лет, 4 — от 23 до 35 лет, 1 — 70 лет, 1 — 91 год;
- по нозологиям: ЧМТ — 5, ОНМК — 10.

По данным первичной логопедической оценки все пациенты имели легкую степень нейрогенной дисфагии, что обуславливало отсутствие необходимости наложения трахеостомы. По данным инструментальной оценки функции глотания по шкале Rosenbek (PAS) 4 пациента имели оценку аспирации 3 (пища попадает в дыхательные пути, остается выше голосовых связок, но не выводится из дыхательных путей), 26 пациентов имели оценку аспирации 2 (пища попадает в дыхательные пути, остается выше голосовых связок и откашливается из дыхательных путей); по шкале FEDSS все пациенты имели оценку пенетрации 3 (пенетрация жидкости с адекватным защитным рефлексом).

К концу исследования у 8 человек экспериментальной группы наблюдалось восстановление функции глотания, остаточные явления в виде поперхивания сохранились у 7 человек. В контрольной группе незначительное улучшение наблюдалось у 2 пациентов, у остальных 13 изменений в степени дисфагии не отмечено (табл. 1). Лабораторные показатели, а также масса тела пациентов за время наблюдения в обеих группах значимо не изменялись. Случаев лихорадки за время наблюдения не отмечено.

Для проверки гипотезы о значимых изменениях, произошедших в периоды «День 1», «День 3», «День 5», «День 7» и «День 14», был проведен статистический анализ. В рассматриваемый период времени в категории «Завтрак» 4 из 16 показателей статистически значимо изменяются. Наиболее значимые изменения обнаружены для показателей «Время приема пищи, эксперимент» (в среднем на 3,7 мин;  $p=0,0033$ ); «Количество поперхиваний после гидратации, эксперимент» (в среднем на 7,0 мин;  $p < 0,0001$ ); «Количество поперхиваний во время гидратации, эксперимент» (в среднем на 8,8 мин;  $p < 0,0001$ ). Наименьшие изменения между периодами наблюдаются для следующих показателей: «Калорийность пищи, контроль», «F» (жиры) и «C» (углеводы) ( $p > 0,6184$ ) (см. табл. 1).

В рассматриваемый период времени в категории «Обед» 3 из 16 показателей статистически значимо изменяются. Наиболее значимые изменения обнаружены для показателей «Количество поперхиваний после гидратации, эксперимент» (в среднем на 8,1 мин;  $p < 0,0001$ ); «Количество поперхиваний во время гидратации, эксперимент» (в среднем на 12,1 мин;  $p < 0,0001$ ); «Время приема пищи, эксперимент» (в среднем на 6,9 мин;  $p < 0,0001$ ). Наименьшие изменения между периодами наблюдаются для следующих показателей: «Количество поперхиваний после гидратации, контроль», «Время приема пищи, контроль» и «C» (углеводы) ( $p > 0,6015$ ) (табл. 2).

В рассматриваемый период времени в категории «Ужин» 8 из 16 показателей статистически значимо изменяются. Наиболее значимые изменения обнаружены для показателей «Количество поперхиваний после гидратации, эксперимент» (в среднем на 6,8 мин;  $p < 0,0001$ ); «Количество поперхиваний во время гидратации, эксперимент» (в среднем на 8,7 мин;  $p < 0,0001$ ). Наименьшие изменения между периодами наблюдаются для следующих показателей: «P» (протеин), «Количество поперхиваний после гидратации, контроль» и «Количество потребляемой жидкости, контроль» ( $p > 0,4098$ ) (табл. 3).

При оценке динамики качественного показателя (наличие или отсутствие дисфонии с мокротой) выявлены статистически значимые различия динамики дисфонии от 1-го до 14-го дня исследования в экспериментальной группе во время всех приемов пищи, тогда как в контрольной группе значимых различий не отмечено (табл. 4).

### Обсуждение

Дисфагия — частое и порой жизнеугрожающее осложнение многих заболеваний, связанных с по-

**Таблица 1.** Анализ динамики количественных показателей по категории «Завтрак»**Table 1.** Analysis of the dynamics of quantitative indicators for the “Breakfast” category

Группа	Показатель	M±S	M±S (%)				P
		День 1	День 3	День 5	День 7	День 14	
Эксперимент	Время приема пищи, мин	32,93±5,57	31,87±5,72 (-3,24)	32,13±5,88 (-2,43)	31,80±5,66 (-3,44)	29,27±5,73 (-11,13)	0,0033
Эксперимент	Количество поперхиваний во время гидратации	9,80±4,16	8,80±3,78 (-10,20)	6,80±3,76 (-30,61)	5,00±3,68 (-48,98)	1,00±1,31 (-89,80)	<0,0001
Эксперимент	Количество поперхиваний после гидратации	7,60±3,64	6,60±3,52 (-13,16)	5,27±3,43 (-30,70)	3,93±3,35 (-48,25)	0,60±0,83 (-92,11)	<0,0001
Эксперимент	Калорийность пищи	410,28± 48,14	454,82± 82,89 (10,85)	445,15± 57,42 (8,50)	421,65± 57,36 (2,77)	416,85± 63,71 (1,60)	0,4022
Эксперимент	P (протеины)	16,27±4,32	18,62±3,95 (14,44)	16,37±2,40 (0,59)	17,58±4,97 (8,04)	17,58±4,97 (8,04)	0,0289
Эксперимент	F (жиры)	17,95±5,05	21,12±3,94 (17,61)	22,43±9,72 (24,90)	22,11±8,03 (23,12)	22,11±8,03 (23,12)	0,8652
Эксперимент	C (углеводы)	50,89± 21,36	46,04± 17,31 (-9,52)	52,53± 12,49 (3,23)	55,03± 28,42 (8,15)	48,37± 25,85 (-4,95)	0,2491
Эксперимент	Количество потребляемой жидкости	232,00± 24,55	227,33± 23,74 (-2,01)	222,00± 23,36 (-4,31)	218,00± 23,96 (-6,03)	218,67± 21,34 (-5,75)	0,5255
Контроль	Время приема пищи, мин	34,20±1,66	33,73±1,98 (-1,36)	33,87±2,50 (-0,97)	33,53±2,26 (-1,95)	33,27±1,22 (-2,73)	0,3533
Контроль	Количество поперхиваний во время гидратации	10,60±3,11	10,87±2,92 (2,52)	10,13±2,77 (-4,40)	10,60±2,90 (0,00)	10,20±3,69 (-3,77)	0,1532
Контроль	Количество поперхиваний после гидратации	8,40±2,97	9,00±3,00 (7,14)	8,60±2,82 (2,38)	8,67±2,79 (3,17)	8,20±3,38 (-2,38)	0,3317
Контроль	Калорийность пищи	452,83± 93,07	447,25± 85,48 (-1,23)	429,08± 63,31 (-5,24)	412,03± 62,98 (-9,01)	412,03± 62,98 (-9,01)	0,6184
Контроль	P (протеины)	19,55±5,90	18,00±4,81 (-7,94)	16,76±3,39 (-14,28)	18,00±5,34 (-7,94)	18,20±5,25 (-6,91)	0,5710
Контроль	F (жиры)	26,92±9,89	19,69±5,21 (-26,84)	20,55±8,14 (-23,65)	25,32±9,22 (-5,94)	25,32±9,22 (-5,94)	0,0515
Контроль	C (углеводы)	53,11± 25,48	48,99± 18,41 (-7,75)	48,17± 13,04 (-9,30)	56,46± 32,78 (6,31)	56,46± 32,78 (6,31)	0,9939
Контроль	Количество потребляемой жидкости	212,00± 15,21	210,67± 14,38 (-0,63)	214,67± 18,85 (1,26)	214,67± 16,42 (1,26)	208,00± 16,12 (-1,89)	0,2101

Примечание. В таблицах 1–4 статистически значимые различия показателей выделены цветом, уровень *p* представлен между показателями «День 1» и «День 14».

Note. In Tables 1–4, statistically significant differences in indicators are highlighted in color, the *p* level is presented between the indicators "Day 1" and "Day 14".

ражением центральной нервной системы. У пациентов с низким уровнем сознания дисфагия может служить причиной тяжелой деструктивной пневмо-

нии, дыхательной недостаточности и привести к летальному исходу. Но даже при сохраненном уровне сознания факт наличия дисфагии несет в себе по-

**Таблица 2.** Анализ динамики количественных показателей по категории «Обед»**Table 2.** Analysis of the dynamics of quantitative indicators for the “Lunch” category

Группа	Показатель	M±S					P
		День 1	День 3	День 5	День 7	День 14	
Эксперимент	Время приема пищи, мин	46,67±3,96	44,27±4,42 (-5,14)	41,40±5,93 (-11,29)	41,73±5,50 (-10,57)	39,73±6,63 (-14,86)	<0,0001
Эксперимент	Количество поперхиваний во время гидратации	13,47±6,03	11,53±5,69 (-14,36)	9,13±5,74 (-32,18)	6,33±5,33 (-52,97)	1,40±1,80 (-89,60)	<0,0001
Эксперимент	Количество поперхиваний после гидратации	8,67±4,50	7,73±4,23 (-10,77)	6,20±3,93 (-28,46)	4,67±3,58 (-46,15)	0,53±0,92 (-93,85)	<0,0001
Эксперимент	Калорийность пищи	898,33± 123,12	847,17± 117,86 (-5,69)	778,87± 142,40 (-13,30)	782,87± 196,44 (-12,85)	784,67± 194,25 (-12,65)	0,1960
Эксперимент	P (протеины)	36,16±11,57	38,56±6,61 (6,65)	35,21±8,94 (-2,61)	35,63±12,40 (-1,46)	35,63±12,40 (-1,46)	0,2171
Эксперимент	F (жиры)	32,01±7,27	30,29±5,96 (-5,39)	26,69±10,09 (-16,62)	27,37±10,33 (-14,51)	27,37±10,33 (-14,51)	0,3131
Эксперимент	C (углеводы)	103,19± 24,25	100,61± 24,16 (-2,50)	96,09± 16,59 (-6,88)	95,40± 22,82 (-7,56)	95,53± 22,58 (-7,43)	0,1363
Эксперимент	Количество потребляемой жидкости	406,67± 25,26	404,00± 13,52 (-0,66)	414,67± 32,26 (1,97)	415,67± 28,59 (2,21)	417,33± 35,75 (2,62)	0,2708
Контроль	Время приема пищи, мин	44,27±2,19	43,20±2,08 (-2,41)	43,47±2,56 (-1,81)	43,73±2,91 (-1,20)	43,33±3,62 (-2,11)	0,7084
Контроль	Количество поперхиваний во время гидратации	14,80±4,26	14,33±4,37 (-3,15)	13,93±4,25 (-5,86)	14,13±4,60 (-4,50)	13,60±5,07 (-8,11)	0,1298
Контроль	Количество поперхиваний после гидратации	11,13±3,64	10,93±3,99 (-1,80)	10,73±3,77 (-3,59)	10,93±4,15 (-1,80)	10,53±4,41 (-5,39)	0,6015
Контроль	Калорийность пищи	899,49± 176,08	834,33± 147,55 (-7,24)	804,50± 114,16 (-10,56)	890,00± 157,84 (-1,06)	890,00± 157,84 (-1,06)	0,5456
Контроль	P (протеины)	43,35±11,33	39,44±11,35 (-9,00)	38,05±6,09 (-12,23)	41,84±11,60 (-3,49)	41,37±11,04 (-4,56)	0,0916
Контроль	F (жиры)	34,75±8,90	31,33±6,98 (-9,84)	31,06±7,60 (-10,63)	33,71±7,64 (-3,00)	33,31±7,55 (-4,15)	0,1444
Контроль	C (углеводы)	100,92± 21,81	94,93± 19,43 (-5,93)	90,07± 17,86 (-10,75)	102,55± 22,93 (1,61)	102,55± 22,93 (1,61)	0,7859
Контроль	Количество потребляемой жидкости	417,33± 18,70	420,00± 20,70 (0,64)	421,33± 20,66 (0,96)	420,67± 19,44 (0,80)	402,67± 57,88 (-3,51)	0,4963

тенциальную опасность аспирации и асфиксии, и присутствие страха аспирации заставляет пациентов с речевыми нарушениями избегать приема жидкой пищи, что ведет к дегидратации организма, ко-

торая диагностируется врачами достаточно поздно. Вариант удобного для применения в быту загустителя расширяет возможности адекватного перорального приема жидкости. Ранее в лечении и профилак-

**Таблица 3.** Анализ динамики количественных показателей по категории «Ужин»**Table 3.** Analysis of the dynamics of quantitative indicators for the “Dinner” category

Группа	Показатель	M±S	M±S (%)					P
		День 1	День 3	День 5	День 7	День 14		
Эксперимент	Время приема пищи, мин	35,40±5,04	35,47±5,68 (0,19)	33,80±6,57 (-4,52)	33,40±6,09 (-5,65)	30,33±6,18 (-14,31)	0,0098	
Эксперимент	Количество поперхиваний во время гидратации	9,40±3,72	8,33±3,89 (-11,35)	6,67±3,96 (-29,08)	5,00±3,53 (-46,81)	0,67±0,90 (-92,91)	<0,0001	
Эксперимент	Количество поперхиваний после гидратации	7,00±3,05	5,87±2,70 (-16,19)	4,73±3,08 (-32,38)	3,80±2,93 (-45,71)	0,21±0,58 (-96,94)	<0,0001	
Эксперимент	Калорийность пищи	447,55± 54,75	496,98± 112,01 (11,05)	530,92± 79,63 (18,63)	448,04± 43,34 (0,11)	448,04± 43,34 (0,11)	0,0058	
Эксперимент	P (протеины)	27,03±4,83	30,49±1,74 (12,78)	26,97±3,31 (-0,25)	27,21±3,36 (0,65)	27,21±3,36 (0,65)	0,0186	
Эксперимент	F (жиры)	19,68±4,44	21,82±5,79 (10,87)	25,45±3,11 (29,30)	22,74±5,03 (15,52)	21,94±5,38 (11,46)	0,1574	
Эксперимент	C (углеводы)	38,26±11,54	45,66±13,33 (19,32)	44,67±15,77 (16,75)	33,29±11,11 (-13,01)	33,29±11,11 (-13,00)	0,1551	
Эксперимент	Количество потребляемой жидкости	226,00± 22,30	226,00± 20,63 (0,00)	229,33± 17,10 (1,47)	219,33± 23,14 (-2,95)	213,33± 28,45 (-5,60)	0,1568	
Контроль	Время приема пищи, мин	35,87±3,46	33,67±2,79 (-6,13)	34,47±3,04 (-3,90)	34,33±2,06 (-4,28)	32,87±2,36 (-8,36)	0,0515	
Контроль	Количество поперхиваний во время гидратации	10,67±2,55	9,87±2,77 (-7,50)	10,47±2,90 (-1,87)	10,27±3,15 (-3,75)	10,47±3,48 (-1,87)	0,0573	
Контроль	Количество поперхиваний после гидратации	8,67±2,79	8,20±2,81 (-5,38)	8,60±2,75 (-0,77)	8,47±2,77 (-2,31)	8,67±3,09 (0,00)	0,4334	
Контроль	Калорийность пищи	461,08± 66,18	536,11± 92,53 (16,27)	540,05± 86,38 (17,13)	438,73± 45,20 (-4,85)	438,78± 45,26 (-4,84)	0,0024	
Контроль	P (протеины)	28,86±3,03	29,58±3,23 (2,50)	27,43±3,82 (-4,95)	27,43±3,31 (-4,93)	27,43±3,31 (-4,93)	0,4098	
Контроль	F (жиры)	19,23±3,56	23,18±5,44 (20,50)	25,84±4,12 (34,36)	20,73±5,27 (7,78)	21,40±4,25 (11,25)	0,0094	
Контроль	C (углеводы)	40,77±15,90	50,69±16,18 (24,31)	46,89±16,35 (15,00)	32,09±9,64 (-21,29)	30,76±10,63 (-24,56)	0,0015	
Контроль	Количество потребляемой жидкости	215,33± 15,06	214,67± 16,85 (-0,31)	213,33± 14,96 (-0,93)	213,33± 14,96 (-0,93)	218,00± 16,12 (1,24)	0,9375	

тике дисфагии использовали крахмал для загущения жидкостей (кисели фруктовые, молочные), который имел ряд неудобств: необходимость термической обработки и трудность дозирования степени загущения. В настоящее время существует ряд специализированных загустителей, которые удобны в при-

менении и позволяют регулировать необходимую степень загущения. Один из них — рассмотренный нами продукт Софтия Эс компании NUTRI, позволяющий проводить загущение любой жидкости, в том числе и питьевой воды, без изменения органолептических свойств напитка.

**Таблица 4.** Анализ динамики качественных показателей**Table 4.** Analysis of the dynamics of quality indicators

Группа	Число Есть/Нет, День 1	Возрастание / Снижение (%)				P
		День 3–День 1	День 5–День 1	День 7–День 1	День 14–День 1	
Эксперимент, завтрак	11/4	+2 (+50,0)/ -1 (-9,1)	+2 (+50,0)/ -2 (-18,2)	+2 (+50,0)/ -4 (-36,4)	+0 (0,0)/ -11 (-100,0)	0,0026
Контроль, завтрак	14/1	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -1 (-7,1)	1,0000
Эксперимент, обед	15/0	+0 (0,0)/ -4 (-26,7)	+0 (0,0)/ -4 (-26,7)	+0 (0,0)/ -10 (-66,7)	+0 (0,0)/ -14 (-93,3)	0,0005
Контроль, обед	14/1	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -1 (-7,1)	1,0000
Эксперимент, ужин	12/3	+0 (0,0)/ -3 (-25,0)	+1 (+33,3)/ -7 (-58,3)	+2 (+66,7)/ -9 (-75,0)	+0 (0,0)/ -12 (-100,0)	0,0015
Контроль, ужин	14/1	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -0 (0,0)	+0 (0,0)/ -1 (-7,1)	1,0000

Применение данного продукта облегчило процедуру приема жидкости пациентами после ОНМК и ЧМТ с легкой степенью дисфагии, когда затруднение вызывает только глотание жидкости и в меньшей степени — твердой пищи. Это привело к значительному облегчению ухода за пациентами медицинским персоналом и оптимизации его рабочего времени.

Уменьшение степени дисфагии при регулярном применении продукта явилось результатом нормализации акта глотания за счет тренировки орофарингеальной фазы в условиях скоординированной работы орально-артикуляционного аппарата и мышц гортани.

Сокращение времени приема пищи, снижение частоты поперхивания и проявлений дисфонии с мокротой способствовало улучшению качества жизни пациентов и эффективности проведения реабилитационных мероприятий.

### Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о целесообразности применения Софтиа Эс в составе комплексной терапии с целью облегчения приема пищи у пациентов за счет снижения числа поперхиваний во время и после гидратации, а также времени приема пищи и случаев дисфонии с мокротой.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовом обеспечении Министерства сельского, лесного и рыбного хозяйства Японии.

**Funding source.** The study was carried out with the financial support of the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries of Japan.

**Конфликт интересов.** Компания NUTRI участвовала в формировании дизайна исследования и обсуждении полученных результатов.

**Competing interests.** NUTRI participated in the design of the study and discussion of the results.

**Вклад авторов.** Н.И. Пряникова, А.А. Быкадорова — сбор и обработка материала, написание текста статьи; О.С. Поликарпова — сбор и обработка материала; И.Г. Щелкунова — руководство исследованием; М.В. Петрова — редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** N.I. Pryanikova, A.A. Bykadorova — collection and processing of the material, writing the text of the article; O.S. Polikarpova — collection and processing of the material; I.G. Shchelkunova — research management; M.V. Petrova — editing the text of the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

## Список литературы / Referens

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015. № 5. С. 84–93. [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AS, et al. Diagnostics and treatment of dysphagia: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2015;(5): 84–93. (In Russ).]
2. WGO Global Guidelines. Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации «Дисфагия». World Gastroenterology Organisation; 2014. [WGO Global Guidelines. Practical recommendations of the World Gastroenterological Organization «Dysphagia». World Gastroenterology Organisation; 2014. (In Russ).] Режим доступа: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/dysphagia-russian-2014.pdf>. Дата обращения: 15.07.2020.
3. Holland G, Jayasekeran V, Pendleton N, et al. Prevalence and symptom profiling of oropharyngeal dysphagia in a community dwelling of an elderly population: a self-reporting questionnaire survey. *Dis Esophagus*. 2011;24(7): 476–480. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01182.x
4. Turley R, Cohen S. Impact of voice and swallowing problems in the elderly. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;140(1):33–36. doi: 10.1016/j.otohns.2008.10.010
5. Lin LC, Wu SC, Chen HS, et al. Prevalence of impaired swallowing in institutionalized older people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50(6):1118–1123. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50270.x
6. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы: клинические рекомендации. Под ред. Стаховской Л.В., Мельниковой Е.В. Москва, 2013. [Stakhovskaya LV, Melnikova EV, ed. Diagnosis and treatment of dysphagia in diseases of the central nervous system: clinical recommendations. Moscow; 2013. (In Russ).] Режим доступа: [https://rehabrus.ru/Docs/Disfagia\\_last.doc](https://rehabrus.ru/Docs/Disfagia_last.doc). Дата обращения: 15.07.2020.

## Информация об авторах

**Пяникова Наталья Игоревна**; адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-795X>; eLibrary SPIN: 4614-4725; e-mail: klyaksa451@mail.ru

**Быкадорова Анна Александровна**,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2113-0456>;  
e-mail: abykadorova@fnkcr.ru

**Поликарпова Олеся Сергеевна**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7715-9181>; eLibrary SPIN: 5444-7428; e-mail: olesiapolikarpova@gmail.com

**Щелкунова Инесса Геннадиевна**, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3778-5417>; eLibrary SPIN: 8319-4170; e-mail: ishchelkunova@fnkcr.ru

**Петрова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>; eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

## Authors' Info

**Natal'ya I. Pryanikova**; address: 25, building 2, Petrovka st., 107031, Moscow, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4864-795X>; eLibrary SPIN: 4614-4725; e-mail: klyaksa451@mail.ru

**Anna A. Bykadorova**, MD;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2113-0456>;  
e-mail: abykadorova@fnkcr.ru

**Olesya S. Polikarpova**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7715-9181>; eLibrary SPIN: 5444-7428; e-mail: olesiapolikarpova@gmail.com

**Inessa G. Shchelkunova**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3778-5417>; eLibrary SPIN: 8319-4170; e-mail: ishchelkunova@fnkcr.ru

**Marina V. Petrova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>; eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr65103>

## Влияние специализированного лечебного питания на улучшение качества жизни и восстановление пациентов с COVID-19: проспективное открытое мультицентровое сравнительное в двух группах наблюдательное исследование

С.В. Свиридов<sup>1</sup>, К.Ю. Крылов<sup>1,2</sup>, И.В. Веденина<sup>1</sup>, М. Рубанес<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** Недостаточность питания и снижение мышечной массы у пациентов с COVID-19 приводит к увеличению времени респираторной поддержки, пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре, а также к снижению мышечной силы и качества жизни у пациентов в периоде восстановления после вирусной пневмонии, вызванной COVID-19. **Цель** — изучить влияние дополнительной нутриционной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19. **Материал и методы.** Проспективное открытое мультицентровое сравнительное обсервационное исследование с участием двух групп, инициированное исследователем для оценки влияния специализированной пищевой смеси (ONS) Nutridrink® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья. В исследование включены пациенты по соответствующим критериям: возраст 18–69 лет; наличие подтвержденной COVID-19-инфекции; необходимость респираторной поддержки; способность принимать пищу в количестве 60% и более от общей потребности; наличие подписанного пациентом информированного согласия. Одна группа получала дополнительную пероральную нутриционную поддержку, ежедневно в течение 28 дней с даты включения. В другой группе пациенты получали стандартную диету. Основными конечными точками исследования были оценка качества жизни по шкале SF-36 и изменение кистевого усилия между 3-м и 1-м визитом. Дополнительными контрольными точками исследования были сроки госпитализации и сроки проведения респираторной поддержки в стационаре. **Результаты.** В исследование включено 205 человек, инфицированных коронавирусной инфекцией COVID-19. Окончательно в исследование было включено 185 человек. Медиана возраста — 55 лет. Большую часть исследуемых составили мужчины — 57,84% ( $n=107$ ). При оценке пациентов по физическому компоненту шкалы качества жизни SF-36 были получены статистически достоверные отличия между контрольной и исследовательской группами на 4-м визите —  $44,28 \pm 5,45$  и  $46,58 \pm 6,76$  соответственно ( $p=0,012$ ). Сила мышц статистически достоверно отличалась в контрольной ( $\Delta 4,01 \pm 1,15$  даН) и исследовательской ( $\Delta 6,1 \pm 2,06$  даН) группах ( $p < 0,0001$ ). Сроки проведения респираторной поддержки были существенно ниже в исследовательской группе —  $6,7 \pm 1,30$  против  $8,14 \pm 1,52$  дней в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). В группе с дополнительной нутриционной поддержкой также статистически достоверно снижались сроки госпитализации. В контрольной группе госпитализация продолжалась в среднем  $16,47 \pm 2,93$  дней, тогда как в исследовательской —  $13,16 \pm 2,69$  дней ( $p < 0,0001$ ). **Заключение.** Дополнительная пероральная нутриционная поддержка, проводимая у пациентов с COVID-19, нуждающихся в поддержке кислородом, улучшает реабилитационный потенциал, в том числе за счет сохранения мышечной массы и функции мышц, снижает потребность в кислородной поддержке и сроки госпитализации.

**Ключевые слова:** нутриционная поддержка; коронавирусная инфекция; пероральная нутритивная поддержка; восстановление; кистевое усилие.

**Для цитирования:** Свиридов С.В., Крылов К.Ю., Веденина И.В., Рубанес М. Влияние специализированного лечебного питания на улучшение качества жизни и восстановление пациентов с COVID-19: проспективное открытое мультицентровое сравнительное в двух группах наблюдательное исследование // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(4): 165–177. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr65103>

**Поступила:** 14.04.2021 **Принята:** 02.06.2021 **Опубликована:** 05.07.2021

# The Effects of Oral Nutritional Support on the Ability of the COVID-19 Patients to Recover: A Prospective, Open, Multicenter, Comparative in Two Groups, Observational Study

S.V. Sviridov<sup>1</sup>, K.Yu. Krylov<sup>1, 2</sup>, I.V. Vedenina<sup>1</sup>, M. Rubanes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

**Background.** Nutritional insufficiency and decreased muscle mass of patients diagnosed with COVID-19 leads to prolonged respiratory support, stay in ICU and hospital, as well as reduced muscle strength and quality of life in the recovery period after a viral pneumonia caused by COVID-19. **Aims:** To study the effects of oral nutritional support on the physical health recovery of COVID-19 patients. **Materials and methods.** A prospective, open, multicenter, comparative observational study of two groups, observational study was initiated to evaluate the effects of oral nutritional support (ONS) by Nutridrink® 200 ml on the ability of COVID-19 patients to recover. The patients with these criteria were included in the study: aged 18–69; a confirmed COVID-19 infection; requires respiratory support; ability to consume more than 60% of food from the total required; presence of a signed consent form. One group received supplementary oral nutritional support (ONS) everyday for 28 days from the day of inclusion. The other group received standard diet. The primary endpoint was the evaluation of quality of life using the SF-36 questionnaire and the changes in the hand grip strength between the 3rd and 1st visits. Secondary endpoints of the study were length of stay in hospital and duration of respiratory support in the hospital. **Results.** 205 patients with a COVID-19 infection were included in the study. The final number of patients included in the study was 185 patients. Median age was 55 years old. The majority of patients were male — 57.84% (107 patients). Upon evaluation of the physical component of quality of life using the SF-36 questionnaire, we obtained a statistically significant difference between the control and study groups on the 4th visit —  $44.28 \pm 5.45$  and  $46.58 \pm 6.76$  respectively ( $p=0.012$ ). Muscle strength was statistically different in the control ( $\Delta 4.01 \pm 1.15$  daN) and study ( $\Delta 6.1 \pm 2.06$  daN) groups ( $p < 0.0001$ ). The duration of respiratory support was significantly lower in the study group,  $6.7 \pm 1.30$  days as opposed to  $8.14 \pm 1.52$  days in the control group ( $p < 0.0001$ ). Also, in the group with oral nutritional support, there was a statistically significant decrease in the length of stay in hospital. In the control group, the average length of stay in hospital was  $16.47 \pm 2.93$  days, whereas in the study group it was  $13.16 \pm 2.69$  days ( $p < 0.0001$ ). **Conclusion.** Oral nutritional support given to oxygen dependent COVID-19 patients improves rehabilitation potential including preservation of muscle mass and function, reducing oxygen support requirements and length of stay in hospital.

**Keywords:** nutritional support; coronavirus infection; peroral nutritional support; recovery; hand grip strength.

**For citation:** Sviridov SV, Krylov KYu, Vedenina IV, Rubanes M. The Effects of Oral Nutritional Support on the Ability of the COVID-19 Patients to Recover: A Prospective, Open, Multicenter, Comparative in Two Groups, Observational Study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):165–177. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr65103>

**Received:** 14.04.2021 **Accepted:** 02.06.2021 **Published:** 05.07.2021

## Обоснование

Пандемия, вызванная коронавирусной инфекцией COVID-19, создает абсолютно новые и неизученные проблемы для пациентов и здравоохранения во всем мире. Тяжелое течение заболевания, в том числе повреждение легких, требуют различных видов респираторной поддержки как в отделении реанимации и интенсивной терапии, так и в клинических инфекционных отделениях [1, 2].

Основной группой риска, в которой наблюдаются высокая частота неблагоприятных исходов и более высокий уровень смертности, — это пожилые, лица с выраженной сочетанной сопутствующей патологией, а также пациенты с белково-энергетической

## Список сокращений

ИПК — индивидуальная регистрационная карта COVID-19 (COronaVirus Disease 2019) — коронавирусная инфекция 2019 года  
NIS (Nutritional Impact Symptom) — шкала симптомов нутриционного воздействия  
PCFS Scale (Post-COVID-19 Functional Status) — шкала функционального статуса после COVID-19  
SF-36 (Short Form-36) — неспецифический опросник для оценки качества жизни пациента

недостаточностью. Зависимость от респираторной поддержки, выраженный иммунный ответ организма, сопутствующая патология, пожилой возраст обычно связаны с высоким риском развития недостаточности питания, что само по себе является фактором риска развития дополнительных инфекционно-воспалительных осложнений, увеличения времени пребывания на респираторной поддержке, в отделении реанимации и интенсивной терапии, в стационаре.

Рекомендации по нутриционной поддержке пациентов с коронавирусной инфекцией от Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) предлагают использовать дополнительную нутриционную поддержку в виде сиппинга там, где это возможно [3].

Это особенно актуально для пациентов, которые восстанавливаются после тяжелого течения заболевания и пребывания на респираторной поддержке, поскольку они наиболее подвержены развитию катаболизма и потере мышечной массы.

Недостаточность питания и снижение мышечной массы у данной категории пациентов обуславливает более длительную респираторную поддержку, увеличение времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре, а также снижение мышечной силы и, соответственно, качества жизни, увеличение сроков астенизации у пациентов в периоде восстановления после вирусной пневмонии, вызванной коронавирусной инфекцией.

Таким образом, применение дополнительной нутриционной поддержки пациентам с респираторной терапией на этапе перевода их на самостоятельное питание может ускорить восстановление, улучшить качество жизни пациентов, перенесших вирусную пневмонию, вызванную новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

**Цель исследования** — изучить влияние дополнительной нутриционной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19.

### Материал и методы

#### Дизайн исследования

Проспективное открытое мультицентровое сравнительное обсервационное исследование с участием двух групп, инициированное исследователем для оценки влияния специализированной пищевой смеси (ONS) Nutridrink® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья.

Врачи-исследователи проводят скрининг пациентов в соответствии с критериями включения/

исключения, информируют пациентов о целях и методах исследования, получают информированное согласие пациентов и включают пациентов в исследование. Пациенты рандомизируются в исследовательскую и контрольную группы по сквозному алгоритму с использованием генератора случайных чисел «вихрь Мерсенна». Независимо от центра и врача-исследователя следующий зарегистрированный пациент автоматически назначается в ту или иную группу, после того как врач-исследователь принимает решение о включении пациента. Информация о распределении пациента становится известна врачу и пациенту. Если пациента исключают из исследования, его номер рандомизации возвращается в общий пул чисел.

### Критерии соответствия

**Критерии включения.** В исследование включают пациентов, одновременно соответствующие всем критериям включения, указанным ниже:

- возраст 18–69 лет;
- наличие подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (на основании данных лабораторной диагностики и/или компьютерной томографии);
- необходимость респираторной поддержки (инсуффляция кислорода, неинвазивная вентиляция легких, искусственная вентиляция легких (при условии сохранения возможности самостоятельного приема пищи, в том числе в прон-позиции);
- способность самопроизвольно принимать пищу в количестве 60% и более от потребности в энергии и белке (возможность самопроизвольного приема пищи определяется методом трехглотковой пробы; потребляемая пища контролируется методом «четверти тарелки»);
- наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

**Критерии невключения.** Если пациент соответствует хотя бы одному из критериев невключения, указанных ниже, он не включается в исследование:

- сахарный диабет;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность;
- системное заболевание;
- онкологическое заболевание в активной фазе;
- плохой прогноз выживаемости.

**Критерии исключения.** Если в процессе исследования пациент соответствует хотя бы одному из нижеперечисленных критериев исключения, то он исключается из исследования:

- ухудшение состояния пациента, требующее его перевода на энтеральное зондовое и/или парентеральное питание;
- возникновение осложнений, требующих хирургических вмешательств;
- перевод пациента для лечения в другой стационар;
- осложнения применения препарата для дополнительной нутриционной поддержки (диарея, тошнота, рвота);
- отзыв пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

### Условия проведения

В исследование было включено 5 центров из 4 регионов Российской Федерации:

- ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4 ДЗМ, Москва;
- СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия, Санкт-Петербург;
- СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница, Санкт-Петербург;
- БУЗОО «Городская клиническая больница № 11, Омск;
- МАУ «Центральная городская клиническая больница № 24, Екатеринбург.

### Продолжительность исследования

Всего исследование включало скрининг и 4 визита: В0 (скрининг) и В1–В4 (наблюдение).

Скрининговый визит проводился в день поступления пациента в отделение интенсивной терапии или когда пациенту назначали респираторную кислородную поддержку в инфекционном отделении.

Визит 1 проводился в тот же день, что и визит скрининга.

Визит 2 проводился в день перевода пациента из отделения интенсивной терапии в инфекционное отделение или в день прекращения респираторной поддержки (7–14-й дни с даты первого визита).

Визит 3 проводился в день выписки пациента из медицинской организации для последующего долечивания или амбулаторного наблюдения (примерно 14–21-й день с даты первого визита).

Визит 4 производился через 28 дней после Визита 1.

### Методы регистрации исходов

Врачи-исследователи использовали электронные формы индивидуальных регистрационных карт (ИРК) и электронные отчеты о нежелательных явлениях, которые автоматически создавались в об-

щей электронной ИРК для сбора данных. Врачи заполняли также электронные анкеты качества жизни по номеру визита со слов пациентов.

В исследовании использованы следующие параметры эффективности вмешательства.

1. Показатели качества жизни на основе опросника качества жизни SF-36 [4].

ИРК-анкеты SF-36 заполнялись врачом-исследователем со слов пациентов во время личного (визиты 1–3) и удаленного (визит 4) контакта:

- общий балл индикатора качества жизни (балл);
- показатель качества жизни «физическая составляющая здоровья» (балл);
- показатель качества жизни «психическая составляющая здоровья» (балл).

2. Изменение кистевого усилия.

Абсолютные значения силы рук пациента измерялись врачом-исследователем с использованием динамометра DK-50 (Китай) на визитах 1–3. Далее для оценки изменений был рассчитан составной показатель, представляющий разницу в силе сжатия кисти пациента на визите 3 и на визите 1.

3. Продолжительность респираторной поддержки.

Показатель измерялся врачом-исследователем как период времени (дни) между датой назначения пациенту респираторной кислородной поддержки (визит 1) и датой ее прекращения (визит 2).

4. Продолжительность пребывания в больнице.

Показатель измерялся врачом-исследователем как период времени (в днях) между датой госпитализации пациента (согласно истории болезни) и датой выписки из стационара (визит 3).

5. Изменения тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status, PCFS) [5].

Оценка степени тяжести по стандартизированной шкале от 0 до 4 проводилась врачом-исследователем со слов пациентов во время личного (визиты 1–3) и удаленного (визит 4) контакта.

6. Изменения шкалы симптомов нутриционного воздействия (Nutritional Impact Symptom NIS).

Чек-лист включает 12 симптомов и шкалу тяжести каждого симптома от 1 до 4. Таким образом, минимальный общий балл чек-листа составляет 12 (при отсутствии симптомов), максимальный — 48. Для оценки изменений для каждого пациента на каждом визите (визиты 1–4) сумма баллов имеющихся симптомов рассчитывалась как разница между фактическим и минимальным баллом. Дополнительно для каждого визита рассчитывалась дисперсия шкалы значений >1.

В ходе исследования оценивались первичные и вторичные конечные точки.

### Описание медицинского вмешательства

Исследуемая группа получала дополнительную пероральную нутриционную поддержку методом сиппинга препаратом Нутридринк ОНС 200 мл, по 2 флакона (400 мл) ежедневно в течение 28 дней с даты включения. В условиях стационара дополнительная пероральная нутриционная поддержка была добавлена к стандартной лечебной диете пациента. После выписки из стационара пациент получал в свое распоряжение необходимое количество Нутридринк ОНС 200 мл в расчете 400 мл/сут и принимал его в дополнение к своему обычному и привычному питанию. Нутридринк ОНС 200 мл рекомендовалось принимать между основными приемами пищи. В другой группе пациенты получали стандартную больничную диету, а при выписке из больницы — обычную привычную диету.

### Исходы исследования

Основной исход исследования:

- оценка качества жизни «Компонент физического здоровья» по опроснику SF-36;
- оценка качества жизни «Компонент психического здоровья» по опроснику SF-36;
- оценка качества жизни «Общее качество жизни» по опроснику SF-36;
- изменение кистевого усилия (деканьютон) между визитами 3 и 1.

Дополнительные исходы исследования:

- продолжительность (дней) пребывания пациента на респираторной поддержке или в отделении интенсивной терапии между визитом 2 и визитом 1;
- общая продолжительность (дней) госпитализации пациента вплоть до визита 3;
- показатель тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после COVID-19 (PCFS) на каждом визите;
- показатель шкалы симптомов нутриционного воздействия (NIS) на каждом визите.

Конечная точка «Смертность от всех причин» не могла быть проанализирована во время исследования, поскольку пациенты, у которых наблюдались ухудшение состояния и потребность в искусственной вентиляции легких с невозможностью самостоятельного приема пищи, не были включены или были исключены из исследования. Согласно информации, полученной от врачей-исследователей, с начала наблюдения по разным причинам умерло 6 пациентов, которые ранее дали свое информированное согласие на участие в исследовании, но были исключены из-за ухудшения их состояния: 3 пациента из исследовательской группы и 3 пациента из контрольной группы. Дополнительно по результатам исследова-

ния была проанализирована частота нежелательных явлений и побочных реакций.

### Анализ в подгруппах

Для каждого параметра эффективности анализ проводился для всей популяции, в подгруппах мужчины/женщины и моложе 55 лет/55 лет и старше.

### Этическая экспертиза

Исследование было одобрено решением Независимого междисциплинарного комитета по этической экспертизе клинических исследований (Выписка из протокола № 11 заседания от 19 июня 2020 г.).

Информационный листок пациента и информированное согласие создавались автоматически при регистрации нового пациента. Документ содержит исходные данные, включая указание даты, времени и IP, с которого происходило подписание. Документ подписывался либо простой электронной подписью с двухфакторной аутентификацией на экране мобильного устройства, либо на бумаге с последующим сканированием или фотографированием подписанного документа.

### Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистический анализ проводился под руководством ответственного биостатистика в соответствии с применимыми требованиями с использованием подходящего программного обеспечения для статистического анализа.

В статистический анализ вошли данные всех пациентов, для которых есть оценка эффектов вмешательства по крайней мере для одного визита. Восполнение недостающих данных производилось методом отдельных подстановок с использованием подхода LOCF (last observation carried forward) в предположении, что для показателей ожидается положительная динамика изменений.

Нулевая гипотеза отражала отсутствие различий между группами, альтернативная — наличие различий по показателю между группами вмешательства и контрольной.

Для анализа данных по опроснику качества жизни SF-36 и его компонентам проведен двухфакторный дисперсионный анализ. Кроме того, дополнительно проводились попарные сравнения по визитам в группах с использованием соответствующего варианта *t*-критерия Стьюдента.

Для остальных переменных, данные которых не рассматривались как непрерывные, предусматривалось использование непараметрических критериев (критерия Вилкоксона для сравнения динамики из-

менений внутри групп и Манна–Уитни для анализа значений между группами на визитах). Кроме того, для оценки изменения тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после инфицирования COVID-19 и изменения индекса симптомов нутриционного воздействия для пациентов с истощением был проведен анализ с использованием критерия Манна–Уитни для разностей значений на визитах 1 и 4.

Для каждой переменной был проведен анализ в подгруппах по полу и возрасту (<55 и ≥55 лет). Анализ в подгруппах проведен с использованием того же метода, что и в основной совокупности.

В исследовании использован двусторонний уровень значимости, равный 0,05.

## Результаты

### Объекты (участники) исследования

В исследование было включено 205 человек, инфицированных коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии или получающих респираторную кислородную поддержку в инфекционных отделениях исследовательских центров в соответствии с критериями включения/исключения. По причинам, связанным с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями, зафиксировано 6 летальных исходов среди пациентов, которые ранее дали свое информированное согласие на участие в исследовании, но были до начала наблюдений исключены в связи с ухудшением их состояния здоровья: 3 пациента из исследовательской группы и 3 пациента из контрольной группы.

После оценки качества заполнения ИРК под наблюдением остались 185 человек. Распределение по полу и возрасту представлено в табл. 1.

### Основные результаты исследования

При оценке пациентов по физическому компоненту шкалы качества жизни SF-36 были получены

статистически достоверные отличия между контрольной и исследовательской группами на 4-м визите —  $44,28 \pm 5,45$  и  $46,58 \pm 6,76$  соответственно ( $p=0,012$ ). Не получено статистически достоверных отличий в целом по выборке между двумя группами при оценке качества жизни по шкале SF-36 и ее психологическому компоненту (табл. 2).

Изменение силы мышц, измеренное путем кистевой динамометрии, статистически достоверно отличалось в контрольной ( $44,01 \pm 1,15$  даН) и исследовательской ( $46,1 \pm 2,06$  даН) группах ( $p < 0,0001$ ).

При анализе дополнительных исходов заболевания были также выявлены статистически достоверные отличия между группами. Так, сроки проведения респираторной поддержки были существенно ниже в исследовательской группе —  $6,7 \pm 1,30$  против  $8,14 \pm 1,52$  дней в контрольной группе ( $p < 0,0001$ ). В группе с дополнительной нутриционной поддержкой также статистически достоверно снижались сроки госпитализации. В контрольной группе госпитализация продолжалась в среднем  $16,47 \pm 2,93$  дней, тогда как в исследовательской —  $13,16 \pm 2,69$  ( $p < 0,0001$ ).

### Дополнительные результаты исследования

При анализе основных исходов исследования в подгруппах, разделенных по половому признаку, были получены статистически достоверные различия между контрольной и исследовательской группами на визитах 3 и 4 в подгруппе мужчин по физическому компоненту шкалы качества жизни SF-36. На визите 3 в контрольной группе участниками было набрано  $42,8 \pm 2,96$  балла, в исследовательской —  $44,20 \pm 3,62$  балла ( $p=0,037$ ), а на визите 4 —  $45,39 \pm 3,38$  и  $47,80 \pm 5,14$  баллов соответственно ( $p=0,007$ ).

При анализе общего балла по шкале качества жизни SF-36 и ее психологическому компоненту

**Таблица 1.** Распределение пациентов в группах по полу и возрасту

**Table 1.** Patients distribution into groups by sex and age

Параметры	Группа		Всего
	Исследовательская	Контрольная	
Число пациентов в группе, <i>n</i> , из них:	95	90	185
• мужчин, <i>n</i>	56	51	107
• женщин, <i>n</i>	39	39	78
• <55 лет, <i>n</i>	48	43	91
• ≥55 лет, <i>n</i>	47	47	94
Медиана по возрасту, лет	54	56	55
Минимальный возраст, лет	26	27	26
Максимальный возраст, лет	69	69	69

**Таблица 2.** Сравнение основных и дополнительных результатов исследования между группами сравнения  
**Table 2.** Comparison of the main and additional research results between the control and study groups

Исследуемые параметры	Группа		p
	Исследовательская	Контрольная	
Общий балл по опроснику качества жизни SF-36			
Визит 1	79,84±9,85	80,29±10,45	NS
Визит 2	73,7±7,49	74,97±8,91	NS
Визит 3	69,23±7,03	68,45±7,14	NS
Визит 4	73,19±7,58	71,78±7,26	NS
Оценка физического компонента по опроснику качества жизни SF-36, общий балл			
Визит 1	35,09±5,45	35,86±4,92	NS
Визит 2	41,26±6,34	40,69±5,41	NS
Визит 3	43,35±5,27	41,94±4,70	NS
Визит 4	46,58±6,76	44,28±5,45	0,012
Оценка психологического компонента по опроснику качества жизни SF-36, общий балл			
Визит 1	44,74±8,47	44,44±8,75	NS
Визит 2	32,44±8,65	34,27±8,65	NS
Визит 3	25,88±8,10	26,51±7,58	NS
Визит 4	26,61±7,86	27,5±7,18	NS
Кистевое усилие, все пациенты, Δ даН	6,1±2,06	4,01±1,15	<0,0001
Респираторная поддержка, все пациенты, дни	6,7±1,30	8,14±1,52	<0,0001
Госпитализация, все пациенты, дни	13,16±2,69	16,47±2,93	<0,0001

Примечание. NS (not significant) — статистически незначимо.

Note. NS — not significant.

не было получено статистически достоверной разницы между группами в подгруппах мужчин и женщин (табл. 3).

Изменение кистевого усилия также статистически достоверно различалось между двумя группами в подгруппах мужчин и женщин. Мышечная сила, измеренная путем кистевой динамометрии, в подгруппе мужчин в контрольной группе составила  $44,06 \pm 1,19$  даН, тогда как в исследовательской группе —  $45,98 \pm 1,95$  даН ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе женщин показатель кистевого усилия в контрольной группе составил  $43,94 \pm 1,11$  даН против  $46,27 \pm 2,23$  даН в исследовательской группе ( $p < 0,0001$ ).

При анализе дополнительных исходов исследования в подгруппах мужчин и женщин было получено статистически достоверное снижение сроков респираторной поддержки и сроков госпитализации в группе, получающей дополнительную нутриционную поддержку. Так, в подгруппе мужчин сроки респираторной поддержки в контрольной группе составили  $8,12 \pm 1,66$  дней, в исследовательской группе —  $6,68 \pm 1,42$  ( $p < 0,0001$ ), а сроки госпитализации в контрольной и исследовательской группах составляли  $16,58 \pm 3,05$  и  $13,11 \pm 2,70$  дней

соответственно ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе женщин сроки респираторной поддержки в контрольной группе составили  $8,17 \pm 1,34$  дней, в исследовательской —  $6,72 \pm 1,13$  ( $p < 0,0001$ ), а сроки госпитализации —  $16,31 \pm 2,79$  и  $13,22 \pm 2,71$  дней соответственно ( $p < 0,0001$ ).

Оценка физического компонента шкалы качества жизни SF-36 показала статистически достоверное отличие между контрольной и исследовательской группами на визитах 3 и 4 в подгруппе лиц моложе 55 лет. На визите 3 в контрольной группе этот показатель составил  $42,39 \pm 2,98$  балла, а в исследовательской —  $44,34 \pm 3,59$  ( $p = 0,010$ ). На визите 4 эти показатели составляли в контрольной и исследовательской группе  $45,05 \pm 3,51$  и  $48,08 \pm 5,10$  баллов соответственно ( $p = 0,003$ ).

По остальным показателям шкалы качества жизни SF-36 в подгруппах лиц старше и моложе 55 лет не было получено статистически достоверных различий между контрольной и исследовательской группами (табл. 4).

Изменение мышечной силы, измеренное методом кистевой динамометрии, достоверно различалось между контрольной и исследовательской группами

**Таблица 3.** Сравнение основных и дополнительных результатов исследования в подгруппах мужчин и женщин между контрольной и исследовательской группами

**Table 3.** A comparison of key findings and additional results of the study in the male and female subgroups between the control and study group

Исследуемые параметры	Группа		p
	Исследовательская	Контрольная	
Общий балл по опроснику качества жизни SF-36, женщины			
Визит 1	80,82±8,69	79,98±9,69	NS
Визит 2	72,81±6,37	75,07±6,31	NS
Визит 3	68,94±5,04	68,76±6,31	NS
Визит 4	72,34±5,81	72,18±6,03	NS
Общий балл по опроснику качества жизни SF-36, мужчины			
Визит 1	80,86±8,96	82,69±8,96	NS
Визит 2	75,54±6,89	76,27±9,34	NS
Визит 3	70,31±7,63	68,63±6,79	NS
Визит 4	74,96±7,48	72,39±6,86	NS
Оценка физического компонента по опроснику качества жизни SF-36, женщины			
Визит 1	36,26±5,16	36±4,99	NS
Визит 2	41,75±5,89	41,16±4,77	NS
Визит 3	43,94±4,46	42,97±3,46	NS
Визит 4	46,98±5,47	45,44±3,93	NS
Оценка физического компонента по опроснику качества жизни SF-36, мужчины			
Визит 1	34,93±5,28	36,52±4,37	NS
Визит 2	42,03±5,51	41,81±4,30	NS
Визит 3	44,20±3,62	42,8±2,96	0,037
Визит 4	47,80±5,14	45,39±3,38	0,007
Оценка психологического компонента по опроснику качества жизни SF-36, женщины			
Визит 1	44,56±8,61	43,99±7,92	NS
Визит 2	31,06±8,16	33,90±8,60	NS
Визит 3	25±5,03	25,79±7,52	NS
Визит 4	25,36±4,62	26,73±7,06	NS
Оценка психологического компонента по опроснику качества жизни SF-36, мужчины			
Визит 1	45,93±7,75	46,17±8,75	NS
Визит 2	33,51±9,18	34,46±8,99	NS
Визит 3	26,11±9,79	25,84±7,03	NS
Визит 4	27,15±9,57	27±6,74	NS
Δ Кистевое усилие, женщины, даН	6,27±2,23	3,94±1,11	<0,0001
Δ Кистевое усилие, мужчины, даН	5,98±1,95	4,06±1,19	<0,0001
Респираторная поддержка, женщины, дни	6,72±1,13	8,17±1,34	<0,0001
Респираторная поддержка, мужчины, дни	6,68±1,42	8,12±1,66	<0,0001
Госпитализация, женщины, дни	13,22±2,71	16,31±2,79	<0,0001
Госпитализация, мужчины, дни	13,11±2,70	16,58±3,05	<0,0001

Примечание. NS (not significant) — статистически незначимо.

Note. NS — not significant.

**Таблица 4.** Сравнение основных и дополнительных результатов исследования в подгруппах старше и моложе 55 лет между контрольной и исследовательской группами

**Table 4.** A comparison of key findings and additional results of study in the subgroups of older and younger than 55 years of age between the control and study group

Исследуемые параметры	Группа		p
	Исследовательская	Контрольная	
Общий балл по опроснику качества жизни SF-36, <55 лет			
Визит 1	80,75±9,86	83,55±7,79	NS
Визит 2	74,73±7,20	76,64±10,42	NS
Визит 3	70,35±7,59	68,88±7,04	NS
Визит 4	75,34±7,28	72,65±7,24	NS
Общий балл по опроснику качества жизни SF-36, ≥55 лет			
Визит 1	80,71±7,76	79,86±10,2	NS
Визит 2	73,8±6,02	75,02±5,7	NS
Визит 3	68,73±4,88	68,53±6,19	NS
Визит 4	72,15±5,86	72,01±5,84	NS
Оценка физического компонента по опроснику качества жизни SF-36, <55 лет			
Визит 1	36,13±6,19	37,92±3,51	NS
Визит 2	42,74±5,73	41,94±4,83	NS
Визит 3	44,34±3,59	42,39±2,98	0,010
Визит 4	48,08±5,10	45,05±3,51	0,003
Оценка физического компонента по опроснику качества жизни SF-36, ≥55 лет			
Визит 1	34,82±4,19	34,98±5,03	NS
Визит 2	41,25±5,50	41,19±4,22	NS
Визит 3	44,04±4,20	43,26±3,29	NS
Визит 4	47,14±5,44	45,70±3,69	NS
Оценка психологического компонента по опроснику качества жизни SF-36, <55 лет			
Визит 1	44,62±9,36	45,64±8,04	NS
Визит 2	31,99±9,55	34,69±10,94	NS
Визит 3	26,01±8,97	26,49±7,87	NS
Визит 4	27,27±8,73	27,39±7,71	NS
Оценка психологического компонента по опроснику качества жизни SF-36, ≥55 лет			
Визит 1	45,9±6,69	44,88±8,78	NS
Визит 2	32,54±7,57	33,83±6,63	NS
Визит 3	24,69±6,14	25,27±6,64	NS
Визит 4	25,01±5,80	26,31±6,07	NS
Δ Кистевое усилие, <55 лет, даН	6,04±2,13	3,88±0,95	<0,0001
Δ Кистевое усилие, ≥55 лет, даН	6,16±2,01	4,13±1,30	<0,0001
Респираторная поддержка, <55 лет, дни	6,78±1,36	7,93±1,26	0,0001769
Респираторная поддержка, ≥55 лет, дни	6,6±1,25	8,33±1,71	<0,0001
Госпитализация, <55 лет, дни	13,33±2,72	16,8±3,01	<0,0001
Госпитализация, ≥55 лет, дни	12,98±2,68	16,17±2,86	<0,0001

Примечание. NS (not significant) — статистически незначимо.

Note. NS — not significant.

в подгруппах лиц старше и моложе 55 лет. Так, в подгруппе лиц моложе 55 лет изменение кистевого усилия в контрольной группе в среднем составляло  $3,88 \pm 0,95$  даН, тогда как этот показатель был статистически достоверно выше в исследовательской группе — в среднем  $6,04 \pm 2,13$  даН ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе лиц  $\geq 55$  лет показатель изменения мышечной силы в контрольной и исследовательской группах составляли  $4,13 \pm 1,30$  и  $6,16 \pm 2,01$  даН соответственно ( $p < 0,0001$ ).

При оценке дополнительных исходов в подгруппах лиц старше и моложе 55 лет были получены статистически достоверные отличия между двумя группами. Так, в подгруппе лиц моложе 55 лет сроки респираторной поддержки в контрольной группе составили  $7,93 \pm 1,26$  дня, а в исследовательской группе —  $6,78 \pm 1,36$  дня ( $p = 0,0001769$ ), сроки госпитализации —  $16,8 \pm 3,01$  и  $13,33 \pm 2,72$  дня соответственно ( $p < 0,0001$ ). В подгруппе лиц  $\geq 55$  лет сроки респираторной поддержки в контрольной группе составили  $8,33 \pm 1,71$  дня, а в исследовательской группе —  $6,6 \pm 1,25$  дня ( $p < 0,0001$ ), а сроки госпитализации —  $16,17 \pm 2,86$  и  $12,98 \pm 2,68$  дня соответственно ( $p < 0,0001$ ).

### Нежелательные явления

У пациентов обеих групп были отмечены потеря вкуса или обоняния, тошнота, диарея, боль, одышка и слабость, которые не отличались по группам. Таким образом, в ходе исследования не наблюдалось серьезных побочных эффектов, которые можно было бы отнести именно к исследуемому продукту.

Согласно информации, полученной от исследователей, с начала наблюдения по причинам, связанным с COVID-19 и сопутствующими заболеваниями, произошло 6 смертей среди пациентов, которые ранее дали свое информированное согласие на участие в исследовании, но были до начала наблюдений исключены в связи с ухудшением состояния здоровья: 3 пациента из исследовательской группы и 3 пациента из контрольной группы. Ни одна из смертей не была связана с исследуемым продуктом.

Исследуемый продукт ожидаемо показал свою безопасность при использовании у пациентов, инфицированных COVID-19, на уровне, полностью соответствующем пищевой добавке.

### Обсуждение

#### Резюме основного результата исследования

Проведенное исследование показало эффективность дополнительной пероральной нутриционной поддержки в отношении влияния на восстановление

здоровья у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. Результаты исследования свидетельствуют об увеличении реабилитационного потенциала, снижении зависимости от кислородной поддержки и уменьшении времени пребывания больного в стационаре.

#### Обсуждение основного результата исследования

Коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2, может приводить к развитию интерстициальной вирусной пневмонии (вирусное диффузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), у 3–4% пациентов зарегистрировано развитие острого респираторного дистресс-синдрома. У отдельных больных развивается гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями, поражаются также другие органы и системы (центральная нервная система, миокард, почки, печень, желудочно-кишечный тракт, эндокринная и иммунная системы), возможно развитие сепсиса и септического шока, что в результате может закончиться развитием полиорганной недостаточности и смертью [1, 2, 6].

Поражение легких зачастую приводит к развитию временной зависимости от кислородной поддержки для обеспечения нормальной сатурации крови. Кислородная поддержка в большей степени требуется пациентам с более тяжелым течением коронавирусной инфекции. Иммобилизация, которая сопровождает пациентов на кислородной поддержке, в свою очередь может приводить к снижению мышечной функции и саркопении [7]. Нормальный индекс массы тела не всегда отражает потерю мышечной массы. Тощая масса тела и функциональность мышц являются важным условием хорошей реабилитации и восстановления пациента, в том числе и после новой коронавирусной инфекции.

Для таких пациентов необходимо проводить адекватную нутриционную поддержку, чтобы избежать развития белково-энергетической недостаточности, которая приведет к еще более выраженному снижению мышечной массы и ухудшению исходов. Известно, что чем тяжелее степень недостаточности питания, тем хуже прогноз у пациента с новой коронавирусной инфекцией [6].

Рекомендации ESPEN по проведению нутриционной поддержки у пациентов с SARS-CoV-2 диктуют, что пероральная нутриционная поддержка должна быть использована во всех случаях, когда это возможно, когда потребности пациенты не могут быть восполнены с помощью коррекции обычного рациона. При этом она должна обеспечивать по крайней мере 400 ккал и не менее 30 г белка, а эффект сле-

дует оценивать не ранее чем через 1 мес. Согласно этим рекомендациям, следует предотвращать развитие белково-энергетической недостаточности или проводить ее лечение с помощью пероральной нутриционной поддержки, что абсолютно применимо и к пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Нутриционную терапию следует начинать как можно ранее от момента госпитализации — в течение 24–48 ч, индивидуализировано. Следует также помнить, что увеличивать количество энергии и белка следует постепенно, особенно у полиморбидных и пожилых пациентов, с целью предотвращения синдрома возобновления питания. Пероральную нутриционную поддержку следует использовать в качестве альтернативы обычным приемам пищи или дополнения к обычной пище для достижения покрытия всех необходимых потребностей пациента в энергии, белке, витаминах и микроэлементах. Если у пациента приверженность к приему пищи снижена, то следует осуществлять постоянный контроль за ее приемом (например, 1 раз в неделю) для коррекции рациона и включения в терапию пероральной нутриционной поддержки. Необходимо продолжать нутриционную терапию и после выписки из стационара по составленному индивидуальному плану с использованием пероральной нутриционной поддержки. Это особенно важно, поскольку пациенты имеют дополнительные факторы риска недостаточности питания из-за тяжести заболевания, потребовавшего лечения в стационаре. Эти факторы риска могут ухудшать проявление белково-энергетической недостаточности и после выписки из стационара [3].

При планировании нашего исследования мы определили необходимость дополнительной нутриционной поддержки всем пациентам с зависимостью от кислородной поддержки и без снижения обычного рациона. Контроль за приемом достаточного количества обычной пищи осуществлялся методом «четверти тарелки». В исследование включались только те пациенты, которые принимали не менее 60% от обычного рациона. При этом мы расценивали всех пациентов с респираторной поддержкой как пациентов с высоким риском недостаточности питания по шкале NRS-2002 (>2 баллов) [8].

Обязательным условием успешной реабилитации является достаточное количество мышечной массы и ее функциональность, даже при проведении респираторной реабилитации [9]. В результате проведенного исследования получено статистически достоверное улучшение физического компонента здоровья по шкале SF-36, при этом были получе-

ны статистически достоверные отличия в подгруппах мужчин и пациентов более молодого возраста. Несмотря на это, во всех подгруппах пациентов было получено статистически достоверное увеличение мышечной силы, измеренной путем кистевой динамометрии. Шкала оценки качества жизни SF-36 хоть и является валидизированной, но имеет ряд недостатков, таких как сложность в применении и обработке, и может не учитывать важные клинические изменения. Возможно, что и по остальным показателям психологического статуса и общим баллом по шкале качества жизни SF-36 не было получено достоверных различий, что может быть также связано с величиной выборки и неизбежной неточностью интерпретации собственного состояния.

Возможно также, что для пациентов более пожилого возраста для появления субъективных ощущений улучшения, связанного с нутриционным вмешательством, следует проводить дополнительную пероральную нутриционную поддержку дольше, чем у более молодых. Измеренный шкалой SF-36 субъективный эффект по остальным показателям мог проявиться с увеличением продолжительности нутриционной поддержки.

Сила мышц кисти является более адекватным маркером мышечной функции, связанной в том числе и с проведением правильной нутриционной поддержки [10], чем субъективная шкала качества жизни SF-36. Во всех подгруппах было установлено увеличение мышечной силы, измеренной методом кистевой динамометрии в группе пероральной нутриционной поддержки.

Как следствие улучшения нутриционного статуса и сохранения достаточного объема и функциональности мышц у пациентов, которым проводили нутриционную поддержку препаратом Нутридринк 200 мл, было получено статистически достоверное снижение времени кислородной поддержки и времени пребывания больного в стационаре.

По данным литературы продемонстрировано, что недостаточность питания приводит к задержке заживления ран и увеличивает время госпитализации [11].

При анализе нежелательных и побочных явлений между группами не было получено статистически достоверных отличий.

### **Ограничения исследования**

Исследование имело ряд ограничений, которые могли привести к изменению результатов. Выборка, использованная в исследовании, была взята произвольно, без статистического вычисления. При этом следует отметить, что к моменту планирова-

ния исследования нами не было найдено результатов исследований на данной когорте пациентов. Это могло привести в том числе и к тому, что не было получено достоверных отличий по шкале качества жизни SF-36.

В исследование не было включено ни одного пациента на искусственной вентиляции легких, как инвазивной, так и неинвазивной, а только пациенты на кислородной поддержке и высокопоточной кислородной терапии. Не было проведено анализа в данных подгруппах.

Пациентам не выполнялись сравнения лабораторных показателей при поступлении и при выписке. Не был проведен точный персонализированный расчет энергии и белка для каждого пациента, а использовался только метод оценки количества съеденной стандартной больничной пищи.

Все пациенты, включенные в исследование, расценивались как пациенты с высоким риском развития недостаточности питания по шкале NRS-2002 более 2 баллов.

Из исследования были исключены пациенты старше 69 лет, хотя именно у этой категории пациентов имеется повышенная чувствительность к адекватной нутриционной поддержке [12].

### Заключение

Дополнительная пероральная нутриционная поддержка, проводимая у пациентов с COVID-19, нуждающихся в кислородной поддержке, улучшает реабилитационный потенциал, в том числе за счет сохранения мышечной массы и функции мышц, косвенно подтвержденной исследованием силы сжатия кисти; снижает потребность в кислородной поддержке и сроки госпитализации. У пациентов с COVID-19 с дополнительной нутриционной поддержкой процесс восстановления идет быстрее.

Необходимо проведение дополнительных исследований с увеличением выборки и включением в исследование пациентов пожилого возраста.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом

обеспечении) компании «Нутриция».

**Funding source.** The study was completed with the financial support from Nutricia.

**Конфликт интересов.** Спонсор публикации не принимал участия в подготовке статьи, поиске первоисточников и анализе данных, написании и правке рукописи, формировании выводов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The sponsor of the publication did not participate in article preparation, literature review and data analysis, writing and editing of the manuscript, formulation of the conclusion. Authors declare the absence of apparent or potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Вклад авторов.** С. В. Свиридов — планирование исследования, осуществление руководства исследованием, обработка полученных результатов; К. Ю. Крылов — информационно-аналитическая работа, участие в планировании исследования, обработка полученных результатов, подготовка материала к публикации; И. В. Веденина — подготовка материала к публикации, литературный поиск; Рубанес М. — литературный поиск, подготовка статьи к публикации. Все авторы подтверждают ответственность своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** S. V. Sviridov — study planning, research leadership, results analysis; K. Y. Krylov — information and analytical work, participation in study planning, preparation of materials for publication; I. V. Vedenina — preparation of materials for publication, literature review; M. Rubanes — Literature review, preparation of materials for publication All authors made significant contributions to the preparation and writing of the article, read and approved the final version before publication.

### Список литературы / Referens

1. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19. Версия 10; 08.02.2021. [Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19. Version 10; 08.02.2021. (In Russ).] Режим доступа: <https://base.garant.ru/400292418/>. Дата обращения: 15.07.2020.
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708–1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032
3. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al.; endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with

- SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631–1638. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022
4. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992;30(6):473–483.
  5. Klok FA, Boon JA, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J.* 2020; 56(1):2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020
  6. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
  7. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Rehabilitation of COVID-19 patients. *J Rehabil Med.* 2020;52(4):jrm00046. doi: 10.2340/16501977-2678
  8. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al.; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003;22(4):415–421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0
  9. Wang TJ, Chau B, Lui M, et al.; Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(9):769–774. doi: 10.1097/PHM.0000000000001505
  10. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, et al. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30(2):135–142. doi: 10.1016/j.clnu.2010.09.010
  11. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):860–863. doi: 10.1038/s41430-020-0664-x
  12. Mendes A, Serratrice C, Herrmann FR, et al. Predictors of in hospital mortality in older patients with COVID-19: The COVID age study. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(11): 1546–1554.e3. doi: 10.1016/j.jamda.2020.09.014

### Информация об авторах

**Крылов Кирилл Юрьевич**, к.м.н.; адрес: Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>; eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: [kkrylov@nsi.ru](mailto:kkrylov@nsi.ru)

**Свиридов Сергей Викторович**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>; eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: [sergey.sviridov.59@mail.ru](mailto:sergey.sviridov.59@mail.ru)

**Веденина Ирина Викторовна**, к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>; eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: [viv54@mail.ru](mailto:viv54@mail.ru)

**Рубанес Мохан**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-2706>;  
eLibrary SPIN: 3342-9257;  
e-mail: [drrubanesmohan@gmail.com](mailto:drrubanesmohan@gmail.com)

### Authors' Info

**Kirill Yu. Krylov**, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 125047, 4-th Tverskaya-Yamskaya st., 16, Moscow 125047, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>; eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: [kkrylov@nsi.ru](mailto:kkrylov@nsi.ru)

**Sergey V. Sviridov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>; eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: [sergey.sviridov.59@mail.ru](mailto:sergey.sviridov.59@mail.ru)

**Irina V. Vedenina**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>; eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: [viv54@mail.ru](mailto:viv54@mail.ru)

**Mohan Rubanes, MD**;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-2706>;  
eLibrary SPIN: 3342-9257;  
e-mail: [drrubanesmohan@gmail.com](mailto:drrubanesmohan@gmail.com)

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr64707>

## Состояние питательного статуса онкологических больных перед проведением противоопухолевого лечения: одноцентровое проспективное наблюдательное исследование

О.А. Обухова<sup>1</sup>, А.В. Снеговой<sup>1</sup>, И.А. Курмуков<sup>2, 3</sup>, Е.А. Коломиец<sup>4</sup>, М.Г. Томс<sup>1</sup>,  
М.М. Хуламханова<sup>1</sup>, Р.С. Ягубян<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Акционерное общество «К31 Сити», Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** День клинического питания — широко распространенное в мире исследование, посвященное проблеме нутритивной недостаточности, которое проводится под эгидой Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN). **Цель** — определение распространенности питательной недостаточности среди онкологических больных, поступающих в стационар для проведения планового противоопухолевого лечения, а также привлечение внимания медицинского сообщества к проблеме недостаточности питания. **Материал и методы.** В проспективное наблюдательное исследование было включено 80 больных, проходивших обследование перед проведением противоопухолевого лечения (лекарственного и хирургического). Оценивались антропометрические показатели (масса тела, МТ; индекс массы тела, ИМТ; потеря МТ за предшествовавшие полгода и ее причина), частота анорексии, физическая активность, а также наличие инфекционных осложнений, нозология, стадия заболевания и длительность лечения. Отмечались особенности диеты. Лабораторные показатели включали концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка (СРБ), общее число лимфоцитов. Данные анализировались пакетом программ SPSS13.0. Результаты представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение. **Результаты.** Средний возраст больных — 51,6 $\pm$ 13,6 года, мужчин было 30 человек, женщин — 50. Наиболее распространенная патология — рак пищевода и желудка (31%) в IV стадии заболевания (77%); 25% больных получали лечение в течение последних 6–12 мес. Более половины (60%) получали противоопухолевую химиотерапию, из них 36% — химиотерапию первой линии. Инфекционных осложнений не было у 84%. Большинство (74%) не применяли специальную диету, только 13% пациентов дополнительно использовали энтеральное питание. В среднем ИМТ составлял 25,3 $\pm$ 5,4 кг/м<sup>2</sup>, потери МТ за предшествовавшие полгода составили 9,0 $\pm$ 0,1% от исходной МТ. Из 60 пациентов, которые потеряли вес непреднамеренно, у 54 (67,5%) средняя потеря МТ составила 14,1 $\pm$ 9,1%. Потеря МТ до 5% была у 5 (6,25%) пациентов, до 10% — у 14 (17,5%), более 10% — у 35 (43,75%). Снижение аппетита помимо желания отмечено у 75% обследованных. Большинство больных (34%) не смогли объяснить потерю МТ, в 31% случаев пациенты жаловались на диспепсические нарушения (тошнота/рвота, запор, диарея), 19% пациентов сослались на анорексию, у 13% отмечены последствия токсичности химиотерапии (дисгевзия, стоматит), 3% не могли нормально питаться из-за болевого синдрома. Около половины (46%) сохраняли обычную повседневную активность, 80% больных считали, что включение программы рационального питания в план лечения будет полезным. Концентрация общего белка составила 63,5 $\pm$ 8,1 г/л, альбумина — 34,9 $\pm$ 7,4 г/л, СРБ — 7,4 $\pm$ 4,3 мг/л, общее число лимфоцитов — 1,6 $\pm$ 0,6 $\times$ 10<sup>9</sup>/л. **Заключение.** Онкологические больные имеют прямые предпосылки к развитию кахексии: так, по данным нашего исследования, 6,25% пациентов находились на стадии прекахексии, а 61,25% уже имели кахексию на момент включения в исследование. Хотя компенсаторные возможности пациентов достаточно высоки, назначение дополнительной питательной поддержки является неотъемлемым компонентом ведения такого контингента больных. Однако, по нашим данным, лишь у 1/10 пациентов применялись те или иные виды нутритивной поддержки. Таким образом, при противоопухолевом лечении для решения вопроса о назначении питательной поддержки оценка питательного статуса должна быть обязательной.

**Ключевые слова:** онкология; питание; питательный статус.

**Для цитирования:** Обухова О.А., Снеговой А.В., Курмуков И.А., Коломиец Е.А., Томс М.Г., Хуламханова М.М., Ягубян Р.С. Состояние питательного статуса онкологических больных перед проведением противоопухолевого лечения: одноцентровое проспективное наблюдательное исследование // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(4): 178–189. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr64707>

**Поступила:** 05.04.2021 **Принята:** 25.04.2021 **Опубликована:** 25.05.2021

## The Nutritional Status of Oncological Patient Prior to Antitumor Treatment: Single-Center Prospective Observational Study

O.A. Obukhova<sup>1</sup>, A.V. Snegovoy<sup>1</sup>, I.A. Kurmukov<sup>2, 3</sup>, E.A. Kolomiets<sup>4</sup>, M.G. Toms<sup>1</sup>, M.M. Khulamkhanova<sup>1</sup>, R.S. Yagubyan<sup>5</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> K 31 City, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

**Background:** Malnutrition is a frequent medical problem of cancer patients (pts) that negatively impacts of results of antitumor treatment. **Aim:** To study the problem of malnutrition in cancer hospital. **Materials and methods:** The observational study included 80 pts (30 males, age 51.6±13.6 years) who underwent examination before antitumor treatment (medical/surgical). Body mass index (BMI), weight loss (WL) over last 6 months, decrease in appetite before admission, reasons for decrease in food intake, physical activity, nosology, cancer staging, the time to diagnosis, therapy status, total protein (TP), albumin, absolute lymphocyte count (ALC) were evaluated. The data were analyzed by SPSS13.0 software. The results were expressed as mean ± SD. **Results:** The BMI was 25.3±5.4 kg/m<sup>2</sup>, WL 9.0±0.1%. The most common pathology were esophageal/gastric cancer (31%), stage IV (77%). 25% had received treatment within the last 6–12 months, 60% of the pts had received chemotherapy, of whom 36% had received 1st-line chemotherapy. Only 13% had additionally used enteral nutrition. An unwanted reduction of appetite was observed in 75% of pts. Most of them (34%) could not explain the reason of WL, 31% reported nausea/vomiting, 19% referred to anorexia; 13% showed consequences of chemotherapy toxicity (dysgeusia, stomatitis), 3% could not eat properly due to the pain syndrome. Of 60 patients who lost weight unintentionally, 54 (67.5%) had an average WL 14.1±9.1%. WL up to 5% was in 5 pts (6.25%), up to 10% in 14 pts (17.5%) and in 35 pts (43.75%) — more than 10%. 46% retained their usual daily activity, 80% deemed it useful to include a nutritional program in the treatment. The concentration of TP was 63.5±8.1 g/l, albumin 34.9±7.4 g/l, ALC 1.6±0.6×10<sup>9</sup>/l. **Conclusions:** Cancer patients have direct prerequisites for the development of cachexia, and, according to our study, 6.25% of patients were at the stage of precachexia, and 61.25% already had cachexia at the time of inclusion in the study. Although their compensatory capacity is quite high, the appointment of additional nutritional support is an integral component of the management of these patients. However, according to our data, only one tenth of patients used some kind of nutritional support. Nevertheless, in case of antitumor treatment, nutritional status evaluation must be mandatory in order to address the issue of nutritional support.

**Keywords:** oncology; nutrition; nutritional status.

**For citation:** Obukhova OA, Snegovoy AV, Kurmukov IA, Kolomiets EA, Toms MG, Khulamkhanova MM, Yagubyan RS. The Nutritional Status of Oncological Patient Prior to Antitumor Treatment: Single-Center Prospective Observational Study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):178–189. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr64707>

**Received:** 05.04.2021 **Accepted:** 25.04.2021 **Published:** 25.05.2021

### Обоснование

Известно, что нарушение нутритивного статуса и состояние хронического воспаления являются неизбежными спутниками онкологических больных, особенно при повреждении органов желудочно-ки-

шечного тракта. Обусловлено это, с одной стороны, практически полным выключением из процесса пищеварения самого желудочно-кишечного тракта при поражении опухолью или возникновением мукозита как результата токсичности противоопухолевого

## Список сокращений

ИМТ — индекс массы тела

МТ — масса тела

СРБ — С-реактивный белок

ЭПК — эйкозапентаеновая кислота

$\omega$ -3 ЖК — омега-3 жирные кислоты

лечения, с другой — наличием синдрома анорексии-кахексии, механизм которого достаточно сложен и обусловлен специфическим влиянием опухоли на организм пациента [1]. Этот сложный синдром характеризуется тяжелой, хронической, непреднамеренной и прогрессирующей потерей веса, связанной с основным заболеванием, и сопровождается истощением мышц с потерей жировой массы. С кахексией ассоциируются анорексия, воспаление, инсулинорезистентность и повышенный катаболизм мышечных белков. Нарушения, связанные с кахексией, включают изменения углеводного, липидного и белкового обмена и связаны как с гуморальными медиаторами воспаления (например, цитокинами), так и с опухолью. Ухудшение нутритивного статуса снижает эффективность как хирургического, так и нехирургического противоопухолевого лечения, вызывая уменьшение выживаемости, увеличивая число различных осложнений и, как следствие, повышая стоимость лечения [2].

За последние 30 лет лечение онкологических заболеваний шагнуло далеко вперед. Профиль больных заметно изменился, увеличилось число пациентов с метастатическими поражениями, выросла популяция больных пожилого возраста.

Безусловно, большинство больных, поступающих на лечение в профильные стационары, в состоянии поддерживать свой питательный статус при помощи обычной диеты. Однако у 10–30% онкологических больных на различных этапах заболевания развивается синдром анорексии-кахексии, выявление которого преследует определенную цель — предупредить возникновение осложнений, ассоциированных с недостаточностью питания. Тем не менее основной вопрос — когда, кому и как необходимо назначать искусственное питание — остается нерешенным, поскольку у значительной части больных на момент выявления опухолевого поражения нет клинически очевидных признаков кахексии. Нутритивная недостаточность широко распространена среди онкологических больных и во многом зависит от локализации опухолевого процесса. Еще в 1980 г. Dewys

и соавт. [3] показали, что при онкологическом заболевании дефицит питания встречается достаточно часто. Согласно представленным данным, недостаточность питания, в зависимости от локализации опухолевого процесса, диагностируется у 31–87% пациентов. При поражении желудочно-кишечного тракта и на поздних стадиях заболевания частота нутритивной недостаточности намного выше, чем в других случаях, причем в процессе противоопухолевого лечения потери веса только увеличиваются.

Недостаточное обеспечение пациента питательными субстратами — доказанный фактор увеличения количества послеоперационных осложнений, приводящий к увеличению продолжительности и стоимости госпитализации, социальной изоляции, снижению работоспособности. Показано, что в общей популяции госпитализированных пациентов нутритивная недостаточность является независимым фактором риска нозокомиальных инфекций [4]. У онкологических больных низкий питательный статус связан с худшим ответом на противоопухолевую терапию [5–7], повышенной токсичностью [7–9], более низкой выживаемостью [3] и качеством жизни [10–13]. Кроме того, нутритивная недостаточность повышает стоимость противоопухолевого лечения, увеличивая сроки госпитализации в среднем на 5,8 сут [14].

Раннее выявление недостаточности питания у курабельных больных способствует своевременному назначению питательной поддержки, что в свою очередь положительно влияет на результаты противоопухолевой терапии. Однако несложная диагностика нутритивной недостаточности часто отодвигается на второй план, несмотря на то, что проблема обеспечения больных нутриентами остается актуальной как для пациентов, так и клиницистов.

**Цель исследования** — определение распространенности питательной недостаточности у онкологических больных, поступающих в стационар для проведения планового противоопухолевого лечения, а также привлечение внимания медицинского сообщества к проблеме недостаточности питания.

## Материал и методы Дизайн исследования

Проведено обсервационное одномоментное исследование.

## Критерии включения

В исследование включены больные, прошедшие стандартное онкологическое обследование перед началом противоопухолевого лечения (хирургиче-

ского или медикаментозного). Критериями включения были возраст старше 18 лет, тяжесть состояния по шкале Восточной кооперативной группы исследования рака (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)  $\leq 2$ , индекс Карновского  $\geq 50$ –60%, проведение опроса в первые сутки поступления в специализированный стационар. Критериями невключения — возраст моложе 18 лет, тяжесть состояния по шкале ECOG  $> 2$ , индекс Карновского  $< 50$ –60%.

### Условия проведения

Исследование нутритивной недостаточности среди онкологических больных выполнено на базе отделения амбулаторной химиотерапии (дневной стационар) и отделения функциональной диагностики ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» Минздрава России 05 июля 2017 г.

### Методы регистрации исходов

Для оценки питательного статуса использовали модифицированную шкалу субъективной глобальной оценки пациентом (Patient-Generated Subjective Global Assessment, PG-SGA) [15, 16].

Исследователь во время визита больного должен был заполнить информационную карту и оценочную анкету. Перед анкетированием все больные дали информированное согласие на проведение опроса.

В информационной карте фиксировали показатели, оценивающие эпидемиологические аспекты питательного статуса. Фиксированная информация включала идентификацию исследователя; кодированную идентификацию пациента; критерии включения, невключения и исключения; вопросы об особенностях самочувствия, причинах изменения пищевого поведения, использовании дополнительного искусственного питания, сложностях соблюдения режима лечения, отношении больных к программам рационального питания, особенностях диеты пациентов, частоте анорексии, физической активности, наличии инфекционных осложнений. Оценивали нозологию, стадию онкологического процесса, время до постановки диагноза, статус терапии, длительность лечения, осложнения лечения, которые могут влиять на питательный статус, антропометрические (масса тела, МТ; индекс массы тела, ИМТ; потери МТ за предшествовавшие полгода и их причины) и лабораторные (концентрация общего белка и альбумина в сыворотке крови, общее число лимфоцитов) показатели. Анкета завершалась вопросом о субъективной оценке пациентом роли питания как части многокомпонентного лечения и физического состояния.

Потери МТ (%) рассчитывали как разницу между исходной МТ, вычисленной полугодом ранее (МТ<sub>исх.</sub>, %), и МТ на момент осмотра (МТ<sub>реальная</sub>, %):

$$\text{Потери МТ} = ((\text{МТ}_{\text{исх.}} - \text{МТ}_{\text{реальная}}) / \text{МТ}_{\text{исх.}}) \times 100\%.$$

ИМТ (кг/м<sup>2</sup>) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{МТ} / (\text{Рост} \times \text{Рост}).$$

Лабораторные показатели включали концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка (СРБ). Определение биохимических показателей проводили в лаборатории клинической биохимии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. В качестве референсных значений использовали принятые в лаборатории уровни, полученные на основе исследования контрольной группы, в которую вошли 65 практически здоровых людей: общий белок — 66–87 г/л, альбумин — 35–50 г/л, СРБ — 0–6 мг/л.

Общее число лимфоцитов определяли в клинической лаборатории.

Данные анализировали с помощью пакета программ SPSS v.13.0 (США). Результаты представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ).

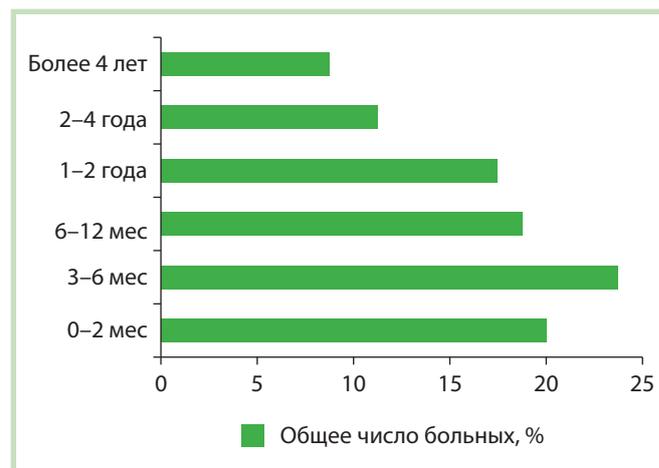
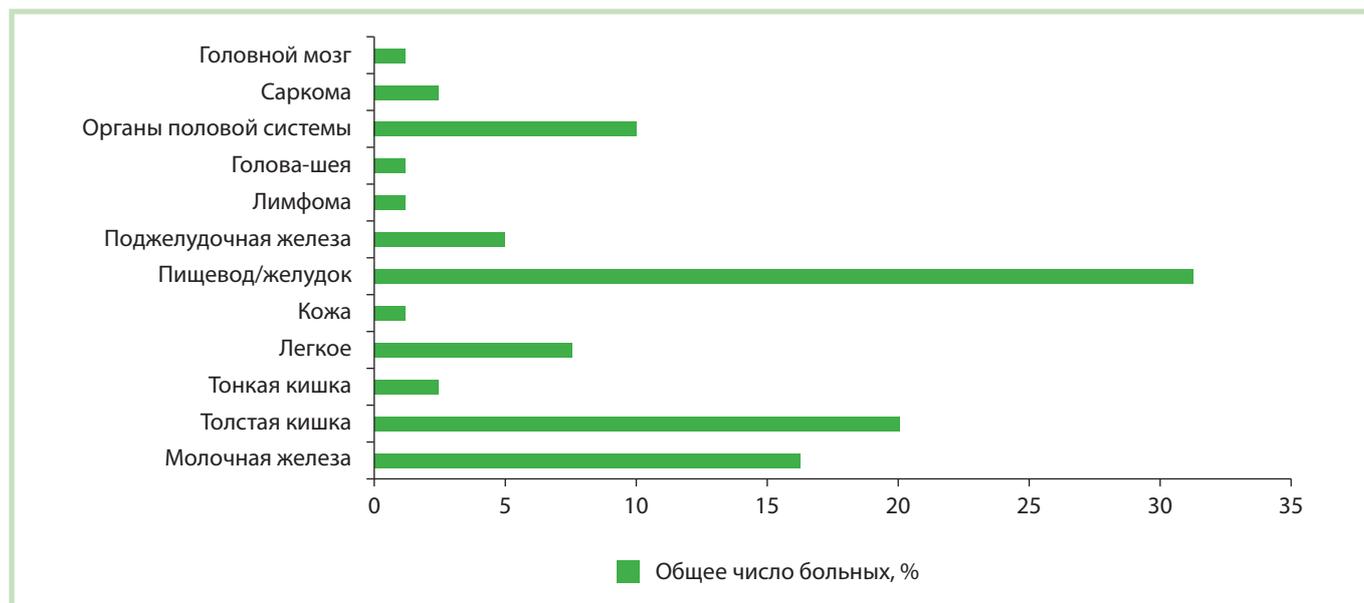
### Результаты

В исследование включено 80 пациентов, из них 30 мужчин. Средний возраст больных составил  $51,6 \pm 13,6$  года. Из обследованных больных 54 (67,5%) пациента поступили для проведения противоопухолевой химиотерапии, 20 (25%) — для планового оперативного вмешательства, 2 (2,5%) были госпитализированы для лечения осложнений противоопухолевой химиотерапии, 3 (3,75%) — для коррекции нутритивного статуса, 1 (1,25%) больной нуждался в симптоматическом лечении (рис. 1).

У 19 (23,75%) пациентов с момента постановки диагноза прошло от 3 до 5 мес, у 16 (20%) — до 2 мес, у 15 (18,75%) — от 6 до 12 мес, у 14 (17,5%) — до 2 лет, у 9 (11,25%) — от 2 до 4 лет, у 7 (8,75%) — более 4 лет (рис. 2).

Наиболее распространенной патологией оказался рак пищевода/желудка — у 25 больных (31,3%), рак толстой кишки был у 16 (20%) больных, рак молочной железы — у 13 (16,25%) (рис. 3).

У 62 (77,5%) пациентов была IV стадия заболевания; у 15 (18,75%) — III стадия, у 3 (3,75%) — II стадия.

**Рис. 1.** Цель госпитализации.**Fig. 1.** Purpose of hospitalization.**Рис. 2.** Длительность заболевания.**Fig. 2.** Duration of the disease.**Рис. 3.** Локализация опухоли.**Fig. 3.** Tumor localization.

На момент анкетирования 20 (25%) пациентов проходили противоопухолевую терапию в течение 2 мес, 18 (22,5%) — последние 6–12 мес, 9 (11,25%) — 3–5 мес, 10 (12,5%) — 1–2 года, 8 (10%) — 2–4 года, 3 (3,75%) — более 4 лет; 12 (15%) пациентов проходили дообследование.

Инфекционные осложнения не выявлены у 67 обследованных (83,8%).

Подавляющее число больных ( $n=59$ ; 73,75%) не использовали специальную диету, 10 (12,5%) находились на диетическом питании, только 5 (6,25%) применяли питательные смеси (сипинг), 3 (3,75%) находились на парентеральном питании, 1 (1,25%) использовал сипинг, специально разработанный

для онкологических больных, 1 (1,25%) дополнительно к обычной диете принимал фармаконутриенты (эйкозапентаеновая кислота, разветвленные аминокислоты, глутамин, аргинин или карнитин), 1 (1,25%) использовал дополнительное энтеральное питание, руководствуясь своими вкусовыми предпочтениями (рис. 4).

На вопрос «Что вы принимаете самостоятельно, без назначения врача» 42 (52,5%) респондента ответили «Ничего», 10 (12,5%) человек принимали травяные чаи, 16 (20%) — различные лекарственные препараты (кроме мультивитаминов), 4 (5%) использовали пищевые добавки, 4 (5%) — мультивитамины, 4 (5%) — другие препараты.

**Рис. 4.** Программа питания и нутритивная поддержка.

**Fig. 4.** Nutrition program and nutritional support.



*Примечание.* ω-3 ЖК — омега-3 жирные кислоты; ВСАА — разветвленные аминокислоты.

*Note:* ω-3 ЖК — Omega-3 fatty acids; BCAA — branched chain amino acids.

В среднем ИМТ больных соответствовал  $25,3 \pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup>, потери МТ за предшествовавшие полгода составили  $9,0 \pm 0,1\%$  от исходной МТ.

Большинство больных ( $n=60$ ; 75%) отметили, что изменения в весе произошли помимо их желания, постепенно и незаметно, 19 (23,75%) сообщили, что их вес за последние полгода не менялся, 1 (1,25%) похудел сознательно. При этом у 54 (67,5%) из 60 обследованных пациентов, потерявших вес непреднамеренно, средняя потеря МТ составила  $14,1 \pm 9,1\%$  (рис. 5): потеря МТ до 5% была у 5 (6,25%) пациентов, до 10% — у 14 (17,5%), более 10% — у 35 (43,75%). Таким образом, из всей группы у 6,25% пациентов имелась прекахексия, а у 61,25% — кахексия (рис. 6).

Около 1/3 ( $n=27$ ; 33,75%) больных не смогли объяснить причины потери МТ, при этом 26 (32,5%) пациентов жаловались на диспепсические нарушения (тошнота/рвота, запор, диарея), 15 (18,75%) — на анорексию, у 10 (12,5%) человек имелись последствия токсичности химиотерапии (дисгевзия, стоматит), 2 (2,5%) пациента не могли нормально питаться из-за болевого синдрома.

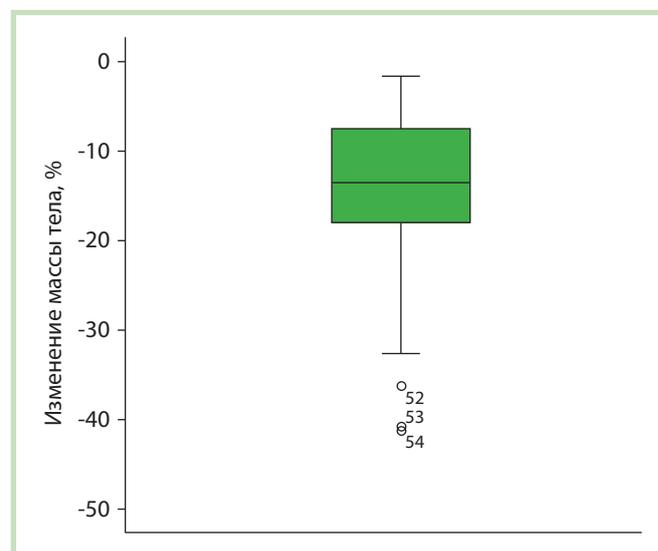
На фоне противоопухолевого лечения около половины респондентов ( $n=37$ ; 46,25%) сохраняли обычную повседневную активность, 19 (23,75%) опрошенных могли заниматься несложными делами (например, работой по дому), могли обслуживать себя сами 14 (17,5%) больных, заниматься спор-

том — 6 (7,5%), обслуживать себя, но не в полной мере — 2 (2,5%), 2 (2,5%) пациента были прикованы к постели/креслу.

Из 80 больных 65 (81,25%) опрошенных не занимались физическими упражнениями, 6 (7,5%) пациентов выполняли физические упражнения, направленные на мышечное расслабление, 6 (7,5%) — другими видами физической активности (спортом),

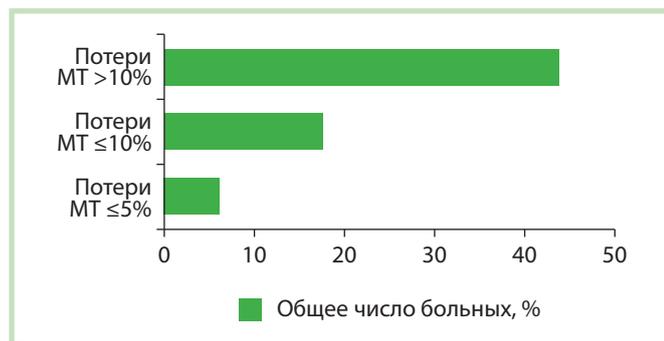
**Рис. 5.** Изменение массы тела (%) у пациентов, непреднамеренно потерявших вес ( $n=60$ ).

**Fig. 5.** Change in body weight (%) in patients who unintentionally lost weight ( $n=60$ ).



**Рис. 6.** Прекахексия и кахексия у больных, похудевших непреднамеренно.

**Fig. 6.** Precachexia and cachexia in patients who have lost weight unintentionally.



Примечание. МТ — масса тела.

Note: МТ — body mass.

3 (3,75%) больных занимались восточными практиками (йога, цигун, пилатес и т. д.).

При проведении опроса 56 (70%) респондентов на вопрос «Сложно ли вам соблюдать режим лечения» ответили «Нет, не сложно», 22 (27,5%) — «Да, сложно», 2 (2,5%) больных затруднились ответить.

На вопрос «Считаете ли вы, что включение рационального питания в план вашего лечения может принести существенную пользу» 60 (80%) больных ответили, что включение программы рационального питания в план лечения будет полезным, однако не знали, как это сделать правильно. Не хотели использовать дополнительное питание по различным причинам 13 (16,25%) респондентов, 3 (3,75%) больных затруднились с ответом (рис. 7).

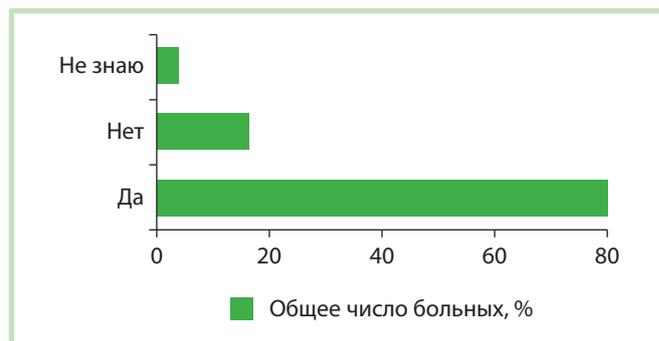
Концентрация общего белка в сыворотке крови составила  $63,5 \pm 8,1$  г/л, альбумина —  $34,9 \pm 7,4$  г/л, СРБ —  $7,4 \pm 4,3$  мг/л, общее число лимфоцитов —  $1,6 \pm 0,6 \times 10^9$ /л. В результате сравнительного анализа подтверждены гипопропротеинемия и гипоальбуминемия при повышенном среднем уровне СРБ в группе обследуемых пациентов по отношению к соответствующим референсным значениям.

### Обсуждение

Вопрос о диетотерапии и нутритивной поддержке во время проведения противоопухолевого лечения актуален не только для клиницистов-онкологов, но и для пациентов. Исследование, подобное представленному, под названием День клинического питания (Nutrition Day) ежегодно организуется и проводится Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) [17]. Это исследо-

**Рис. 7.** Отношение больных к включению рационального питания в план противоопухолевого лечения.

**Fig. 7.** Attitude of patients to the inclusion of a balanced diet in the anticancer treatment plan.



вание призвано заострить внимание клиницистов на проблеме нутритивной недостаточности у госпитализированных больных независимо от профиля их болезни, и представляет собой однодневное всемирное кросс-секционное исследование, проводимое при помощи анкетирования пациентов. В ходе первого такого исследования, которое было проведено 19 января 2006 г., питательный статус был оценен у огромного числа больных (более 15 000), находившихся на лечении в 859 стационарах 26 европейских государств. В результате проделанной работы было выявлено наличие нутритивной недостаточности у 15–40% госпитализированных пациентов.

Nutrition Day представляет собой однодневное всемирное наблюдательное исследование, которое ежегодно проводится среди стационарных больных в отделениях с разнообразной патологией при помощи анкеты, разработанной в австрийском координационном центре. По международным данным, нарушение питательного статуса — частая проблема. Так, например, L. Zhang и соавт. показали, что в многопрофильном госпитале из 233 принявших участие в исследовании больных нутритивная недостаточность имела место в 42,5% случаев [18]. В работе D.L. Waitzberg и соавт. [19] нутритивная недостаточность выявлена у 48,1% обследованных из 4000 стационарных больных. По данным разных авторов, частота нутритивной недостаточности в различных группах больных колеблется от 10 до 50% [20, 21].

В представленное исследование было включено 80 онкологических пациентов. Большинство из них поступили для прохождения очередного курса противоопухолевой химиотерапии (67,5%) и про-

ведения планового хирургического вмешательства. Большинство больных получали противоопухолевое лечение в течение года ( $n=50$ ; 62,5%) и у большинства была IV стадия заболевания ( $n=62$ ; 77,5%).

Несмотря на то, что масса тела уменьшилась практически у всех опрошенных (в среднем на  $9,0\pm 0,1\%$  от исходной МТ), среднее значение ИМТ было высоким и составило  $25,3\pm 5,4$  кг/м<sup>2</sup>. Подобная динамика может быть объяснена как исходно высокой МТ, так и развитием саркопении на фоне ожирения. Такая картина весьма характерна для этой когорты пациентов и является очень опасной, поскольку формально высокая МТ маскирует скрытую саркопению.

Известно, что саркопения, ассоциированная с ожирением, является негативным фактором прогноза общей и безрецидивной выживаемости онкологических больных как при хирургическом, так и медикаментозном виде лечения. Уменьшение объема мышечной массы приводит к более частому развитию общего числа послеоперационных осложнений [22, 23]. При проведении противоопухолевой химиотерапии ситуация схожая. По данным S.S. Shachar и соавт. [24], у больных, получающих противоопухолевую химиотерапию при метастатическом раке молочной железы, при саркопении, ассоциированной с ожирением, в 2 раза чаще отмечались нежелательные явления при проведении химиотерапии и в 3 раза чаще — токсичность 3–4-й степени. Из группы больных с саркопенией, ассоциированной с ожирением, 39% были повторно госпитализированы в связи с тяжелой степенью токсичности противоопухолевой химиотерапии.

Со слов большинства респондентов ( $n=60$ ; 75%), изменения в весе произошли помимо их желания. Несмотря на то, что среди опрошенных большинство пациентов получали лечение по поводу новообразований желудочно-кишечного тракта (рак пищевода/желудка у 25 больных, 31,3%; рак толстой кишки у 16 больных, 20%), 1/3 из них ( $n=27$ ; 33,75%) не смогла точно назвать причины похудения. При этом у основной части пациентов ( $n=67$ ; 83,75%) не было данных за наличие инфекционного поражения. В этом случае вероятной причиной уменьшения МТ явилось паранеопластическое влияние опухолевого процесса [25].

У 53 (66,25%) человек имелись очевидные причины потери МТ, связанные с диспепсическими явлениями, анорексией, дисгевзией, стоматитом и левым синдромом. При этом антропометрические и лабораторные показатели (общий белок, альбумин, СРБ, общее число лимфоцитов) всех 80 паци-

ентов находились в пределах допустимых отклонений от референсных значений, позволяя проводить намеченное противоопухолевое лечение. Такая динамика лабораторных показателей подтверждает наличие компенсаторных возможностей, позволяющих поддерживать гомеостаз больного.

Однако из всех больных, потерявших вес непреднамеренно ( $n=60$ , 80%), 54 (67,5%) пациента за полгода потеряли в среднем  $14,1\pm 9,1\%$  от исходной МТ, что является симптомом синдрома анорексии-кахексии. Из этих 54 пациентов прекахексия, т.е. потеря МТ менее 5% от исходной, была обнаружена у 5 (6,25%) человек, кахексия (потеря МТ около 10% и выше) — у 49 (до 10% — у 14, или 17,5% всех обследованных; более 10% — у 35, или 43,75%). В совокупности, у 6,25% пациентов имелась прекахексия, а у 61,25% — кахексия.

Следует отметить, что интерес пациентов и их родственников к проблеме правильного питания во время проведения противоопухолевого лечения очень высок. Однако из-за отсутствия достоверной и доступной информации большинство больных ( $n=59$ ; 73,75%) не применяли никакой специальной диеты, и только 6 (7,5%) человек дополнительно использовали сбалансированные питательные смеси. Из 80 пациентов только 1 (1,25%) знал о существовании специальной питательной смеси для онкологических больных и принимал ее ежедневно. Большинство больных ( $n=42$ ; 52,5%) не добавляли к обычной диете ничего, 16 (20%) использовали различные лекарственные препараты (кроме мультивитаминов), 10 (12,5%) принимали травяные чаи, остальные больные использовали пищевые добавки и мультивитамины.

Однако в процессе противоопухолевого лечения использование именно специализированных питательных смесей оправданно и необходимо. Специализированные формулы для онкологических больных имеют определенный состав и содержат повышенное количество белка и энергии. Так, смесь Суппортан (зондовое питание и напиток) специально разработана в соответствии с рекомендациями ESPEN для нутритивной поддержки пациентов онкологического профиля [26]. Суппортан, помимо высокого содержания белка и энергии, включает большое количество омега-3 жирных кислот ( $\omega$ -3 ЖК). Эти полиненасыщенные жирные кислоты быстро встраиваются в слизистую оболочку и мышечный слой кишечника, за счет чего функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и его иммунная активность значительно улучшаются [27]. Добавление  $\omega$ -3 ЖК положительно влияет на состо-

яние больного, способствуя наращиванию мышечной массы, увеличению выносливости, улучшению иммунной функции и уменьшению проявлений токсичности химиотерапии [28]. Происходит это по ряду причин. Например, эффективность одной из  $\omega$ -3 ЖК — эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) — реализуется за счет двух механизмов: с одной стороны, замедляется процесс распада мышечной ткани, с другой — увеличивается синтез мышечного белка. Кроме того, под воздействием  $\omega$ -3 ЖК снижается продукция интерлейкина 6, фактора некроза опухоли альфа, замедляется синтез белков острой фазы и блокируется убиквитин-протеасомный метаболический путь в миофибриллах [29–31]. Повышается чувствительность мышц к инсулину. Как следствие, в миофибриллах повышается ассимиляция белка и энергии. Все это способствует тому, что при кахексии или диссеминированном процессе  $\omega$ -3 ЖК, в частности ЭПК, может способствовать сохранению скелетной мускулатуры, улучшению аппетита, ускорять набор МТ [32, 33]. Помимо этого, существуют доказательства, что применение  $\omega$ -3 ЖК (в особенности ЭПК) увеличивает чувствительность опухолевых клеток к цитостатикам [32, 34].

Дополнительное назначение 200 мл напитка Суппортан гарантирует поступление 20 г белка, 300 ккал и 1,42 г  $\omega$ -3 ЖК (в том числе 1 г ЭПК), поэтому дополнительный прием 400 мл напитка Суппортан в сутки позволяет обеспечить больного необходимым количеством белка, энергии и, что самое главное,  $\omega$ -3 ЖК (в том числе 2 г ЭПК). Это принципиальный момент, поскольку такое дополнительное питание помогает достичь оптимального поступления нутриентов согласно международным рекомендациям. Помимо этого, витамины и микроэлементы, входящие в рецептуру напитка, обеспечивают адекватное усвоение нутриентов, что весьма сложно осуществить при составлении естественного рациона питания.

Безусловно, компенсаторные возможности человека очень велики. Во многом поэтому, несмотря на нарушение питательного статуса на фоне противоопухолевого лечения, большинство респондентов ( $n=56$ ; 70%) на вопрос «Сложно ли вам соблюдать режим лечения» ответили «Нет, не сложно», 22 (27,5%) — «Да, сложно», 2 (2,5%) больных затруднились ответить. При этом почти половине больных ( $n=37$ ; 46,25%) удавалось сохранять обычную повседневную активность, 6 (7,5%) человек занимались спортом, 2 (2,5%) пациента были прикованы к постели/креслу, остальные больные могли заниматься домашней работой или самообслуживанием. По-

давляющее большинство (65/80; 81,25%) пациентов не занимались физическими упражнениями и не собирались этого делать впредь, помимо 6 больных, занимавшихся спортом; 9 (11,25%) человек использовали в повседневной жизни различные восточные практики (йога, цигун, пилатес и т. д.).

Как видно из представленных данных, занятия физической культурой не популярны среди онкологических больных. Однако показано, что занятия физическими упражнениями в предоперационном периоде, в раннем и позднем послеоперационном периоде, во время проведения химиотерапии оказывают положительное влияние как на результаты лечения, так и на качество жизни больного. Показано, что после занятий физическими упражнениями перед операцией на органах брюшной полости отмечается достоверное улучшение функции легких, повышается выносливость как перед проведением оперативного вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде [35].

В 2019 г. был опубликован метаанализ, в который было включено 8 рандомизированных исследований ( $n=442$ ). Авторы оценивали эффект предоперационной реабилитации в когортах больных, перенесших обширные операции на печени, толстой кишке, желудке, пищеводе и обширные абдоминальные операции. Количественный анализ всех включенных работ показал значительное снижение в послеоперационном периоде как числа легочных осложнений (OR=0,37; от 0,20 до 0,67;  $p=0,001$ ), так и общего числа осложнений (OR=0,52; от 0,30 до 0,88;  $p=0,01$ ) в основной группе по сравнению с контрольной [36]. М.Е. Schmidt и соавт. [37] в 2015 г. показали, что включение физических упражнений с отягощением в программу реабилитации больных раком молочной железы, получающих химиотерапию ( $n=101$ ), положительно влияет на качество жизни пациенток. Женщины основной группы тренировались 2 раза в неделю под контролем инструктора, контрольная группа получала программу релаксации с той же частотой. В основной группе во время проведения химиотерапии общая и физическая усталость была менее выражена, чем в группе контроля. Кроме того, в основной группе была более выражена социальная адаптация, хотя различия в аффективной и когнитивной усталости не были достоверными. Авторы делают вывод, что упражнения с отягощением, по-видимому, уменьшают физическую усталость и поддерживают качество жизни во время проведения химиотерапии [37]. Перекликаются с этими выводами и результаты метаанализа J.К. van Vulpen и соавт. [38], в который было включено 6 работ

( $n=784$ ). Согласно представленным данным, физические упражнения во время адъювантной химиотерапии при раке молочной железы уменьшали общую и физическую утомляемость, повышали активность, мотивацию, но не оказывали выраженного влияния на когнитивную и аффективную усталость.

Таким образом, занятия физической культурой являются необходимым компонентом комплексной программы реабилитации онкологических больных. Однако реализация физических тренировок будет невозможна без адекватной питательной поддержки. Эти компоненты сопроводительного лечения больных тесно взаимосвязаны. Большинство обследованных пациентов понимают это, и на вопрос о полезности включения рационального питания в план противоопухолевого лечения дали утвердительный ответ ( $n=60$ ; 80%), однако никто из них не знал, как это правильно сделать и где можно проконсультироваться по этому вопросу.

### Заклучение

Несмотря на то, что онкологические больные имеют прямые предпосылки к развитию синдрома анорексии-кахексии, их компенсаторные возможности достаточно высоки, и назначение дополнительной питательной поддержки требуется далеко не всем.

При оценке нутритивного статуса больных, включенных в представленное исследование, видно, что его компрометация не очень выражена, однако следует учитывать, что в исследование были включены больные, физический статус которых позволял получить им плановое противоопухолевое лечение. Кроме того, в этой работе для оценки питательного статуса использовались рутинные методы обследования и шкала субъективной глобальной оценки пациентом, которые часто не позволяют выявить синдром анорексии-кахексии на ранних его стадиях. Для точной диагностики необходимы более тонкие антропометрические, инструментальные и лабораторные данные. Тем не менее и при рутинном обследовании прекахексия была выявлена у 6,25% пациентов, а у 61,25% больных на момент включения в исследование уже была клиническая картина кахексии, при этом лишь у 1/10 пациентов применялись те или иные виды нутритивной поддержки.

Очевидно, что существует определенный диссонанс между потребностями больного и возможностями их удовлетворения. Тем не менее с целью решения вопроса о назначении питательной под-

держки при противоопухолевом лечении оценка питательного статуса должна быть обязательной, в том числе необходимо вести просветительскую работу среди клиницистов и пациентов с акцентом на пролонгированную оценку нутритивного и физического статуса пациента во время противоопухолевого лечения.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Funding source.** The study was not sponsored.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** О.А. Обухова — организация исследования, анализ литературы, обзор литературы, написание текста и редактирование статьи; А.В. Снеговой — организация сбора материала, редактирование статьи; И.А. Курмуков — организация сбора материала, написание текста и редактирование статьи; Е.А. Коломиец — сбор первичного материала; М.Г. Томс — организация выполнения лабораторных исследований, написание текста и редактирование статьи; М.М. Хуламханова — сбор первичного материала; Р.С. Ягубян — идея, разработка концепции и организация исследования. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** O. A. Obukhova — organization of research, analysis of literature, review of literature, writing and editing an article; A. V. Snegovoy — organizing the collection of material, editing the article; I. A. Kurmukov — organizing the collection of material, writing the text and editing the article; E. A. Kolomiets — collection of primary materia; M. G. Toms — organization of laboratory research, writing text and editing an article; M. M. Khulamkhanova — collection of primary material; R. S. Yagubyan — idea, concept development and research organization. All authors made significant contributions to the preparation and writing of the article, read and approved the final version before publication.

## Список литературы / Referens

1. Обухова О.А., Кашия Ш.Р., Курмуков И.А. Патологические предпосылки белково-энергетической недостаточности и возможности ее коррекции сбалансированным раствором аминокислот Инфезол® // *Трудный пациент*. 2008. Т. 6, № 4. С. 37–42. [Obukhova OA, Kashia ShR, Kurmukov IA. Pathophysiological prerequisites of protein-energy insufficiency and the possibility of its correction with a balanced solution of Infezol® amino acids. *Trudnyi patsient*. 2008;6(4):37–42. (In Russ).]
2. Palmela C, Velho S, Agostinho L, et al. Body composition as a prognostic factor of neoadjuvant chemotherapy toxicity and outcome in patients with locally advanced gastric cancer. *J Gastric Cancer*. 2017;17(1):74–87. doi: 10.5230/jgc.2017.17.e8
3. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980; 69(4):491–497. doi: 10.1016/s0149-2918(05)80001-3.
4. Kruiženga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr*. 2005; 82:1082–1089. doi: 10.1093/ajcn/82.5.1082
5. Kelly IE, Tessier S, Cahill A, et al. Still hungry in hospital: identifying malnutrition in acute hospital admissions. *QJM*. 2000;93(2):93–98. doi: 10.1093/qjmed/93.2.93
6. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. *Nutr Hosp*. 2001;16(4):141–143; discussion 140-1.
7. Windsor JA, Hill GL. Weight loss with physiologic impairment. A basic indicator of surgical risk. *Ann Surg*. 1988; 207(3):290–296. doi: 10.1097/0000658-198803000-00011
8. Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr*. 2008;27(3):340–349. doi: 10.1016/j.clnu.2008.03.012
9. Pirlich M, Schütz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr*. 2006;25(4):563–572. doi: 10.1016/j.clnu.2006.03.005
10. Schandl A, Kauppila JH, Anandavivelan P, et al. Predicting the risk of weight loss after esophageal cancer surgery. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(8):2385–2391. doi: 10.1245/s10434-019-07352-5.
11. Sullivan DH, Sun S, Walls RC. Protein-energy undernutrition among elderly hospitalized patients: a prospective study. *JAMA*. 1999;281(21):2013–2019. doi: 10.1001/jama.281.21.2013
12. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2008; 27(1):5–15. doi: 10.1016/j.clnu.2007.10.007
13. Baguley BJ, Bolam KA, Wright OR, Skinner TL. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: a systematic review. *Nutrients*. 2017;9(9):1003. doi: 10.3390/nu9091003.
14. Rasmussen HH, Kondrup J, Staun M, et al. Prevalence of patients at nutritional risk in Danish hospitals. *Clin Nutr*. 2004;23(5):1009–1015. doi: 10.1016/j.clnu.2004.01.001
15. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*. 1987;11(1):8–13. doi: 10.1177/014860718701100108
16. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(8):779–785. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601412
17. NutritionDay worldwide [Internet]. Save the date. Available from: <https://www.nutritionday.org>
18. Zhang L, Wang X, Huang Y, Gao Y, Peng N, Zhu W, et al. NutritionDay 2010 audit in Jinling hospital of China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):206–213.
19. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001;17(7-8):573–580. doi: 10.1016/s0899-9007(01)00573-1
20. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
21. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, et al. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: A survey of 21,007 patients findings from the 2007–2008 cross-sectional nutrition Day survey. *Clin Nutr*. 2010;29(5): 552–559. doi: 10.1016/j.clnu.2010.04.001
22. Zhuang CL, Huang DD, Pang WY, et al. Sarcopenia is an independent predictor of severe postoperative complications and long-term survival after radical gastrectomy for gastric cancer: analysis from a large-scale cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(13):e3164. doi: 10.1097/MD.00000000000003164
23. Mitzman B, Schipper PH, Edwards MA, et al. Complications after esophagectomy are associated with extremes of body mass index. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(4):973–980. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.05.056
24. Shachar SS, Deal AM, Weinberg M, et al. Skeletal muscle measures as predictors of toxicity, hospitalization, and survival in patients with metastatic breast cancer receiving taxane-based chemotherapy. *Clin Cancer Res*. 2017;23(3): 658–665. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0940
25. Molfino A, Gioia G, Fanelli FR, Laviano A. Contribution of neuroinflammation to the pathogenesis of cancer cachexia. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:801685. doi: 10.1155/2015/801685
26. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1): 11–48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
27. Sorensen LS, Rasmussen HH, Aardestrup IV, et al. Rapid Incorporation of  $\omega$ -3 fatty acids into colonic tissue after oral supplementation in patients with colorectal cancer: a randomized, placebo-controlled intervention trial. *JPEN*. 2014;38(5):617–624. doi: 10.1177/0148607113491782
28. Read JA, Beale PJ, Volker DH, et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II

- trial. *Support Care Cancer*. 2007;15(3):301–307. doi: 10.1007/s00520-006-0153-3
29. Maruyama T, Mimura K, Izawa S, et al. Immunonutritional diet modulates natural killer cell activation and Th17 cell distribution in patients with gastric and esophageal cancer. *Nutrition*. 2011;27(2):146–152. doi: 10.1016/j.nut.2010.07.007
30. Caglayan K, Oner I, Gunerhan Y, et al. The impact of preoperative immunonutrition and other nutrition models on tumor infiltrative lymphocytes in colorectal cancer patients. *Am J Surg*. 2012;204(4):416–421. doi: 10.1016/j.amjsurg.2011.12.018
31. Обухова О.А. Омега-3 жирные кислоты: теоретические предпосылки и терапевтические возможности применения // *Вестник интенсивной терапии*. 2008. № 2. С. 53–56. [Obukhova OA. Omega-3 fatty acids: theoretical background and therapeutic applications. *Bulletin of Intensive Care*. 2008;(2):53–56. (In Russ).]
32. Murphy RA, Yeung E, Mazurak VC, Mourtzakis M. Influence of eicosapentaenoic acid supplementation on lean body mass in cancer cachexia. *Br J Cancer*. 2011; 105(10):1469–1473. doi: 10.1038/bjc.2011.391
33. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., и др. Влияние дополнительного энтерального питания с высоким содержанием белка и  $\omega$ -3 жирных кислот на пищевой статус и функциональное состояние при проведении химиотерапии у больных раком желудка // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87, № S5. С. 106–107. [Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. The effect of additional enteral nutrition with a high content of protein and  $\omega$ -3 fatty acids on the nutritional status and functional state during chemotherapy in patients with gastric cancer. *Voprosy pitaniya*. 2018;87(S5):106–107. (In Russ).]
34. Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, et al. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res*. 2010;49(1):76–86. doi: 10.1016/j.plipres.2009.08.003
35. Soares SM, Nucci LB, da Silva MM, Campacci TC. Pulmonary function and physical performance outcomes with preoperative physical therapy in upper abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013;27(7):616–627. doi: 10.1177/0269215512471063
36. Heger P, Probst P, Wiskemann J, et al. A systematic review and meta-analysis of physical exercise prehabilitation in major abdominal surgery (PROSPERO 2017 CRD42017080366). *J Gastrointest Surg*. 2020;24(6): 1375–1385. doi: 10.1007/s11605-019-04287-w
37. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, et al. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer*. 2015;137(2): 471–480. doi: 10.1002/ijc.29383
38. Van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, et al. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas*. 2016;85:104–111. doi: 10.1016/j.maturitas.2015.12.007

### Информация об авторах

**Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н.; адрес: Россия, 115487, Москва, Каширское шоссе, д. 24; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Снеговой Антон Владимирович**, д.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>; eLibrary SPIN: 8398-2396; e-mail: drsneg@gmail.com

**Курмуков Илдар Анварович**, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>, eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

**Коломиец Елена Анатольевна**; eLibrary SPIN: 2948-3385; e-mail: dr.kolomiets@mail.ru

**Томс Марина Геннадьевна**, к.б.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9388-0956>; e-mail: biochimia@yandex.ru

**Хуламханова Марина Муратовна**; eLibrary SPIN: 9837-9841; e-mail: marina\_2705@list.ru

**Ягубян Рубен Сергеевич**; eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: ruben.yagubyan@fresenius-kabi.com

### Authors' Info

**Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 24 Kashirskoe shosse, Moscow, 115487, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0197-7721>; eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Anton V. Snegovoy**, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0170-5681>; eLibrary SPIN: 8398-2396; e-mail: drsneg@gmail.com

**Ildar A. Kurmukov**, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8463-2600>, eLibrary SPIN: 3692-5202; e-mail: kurmukovia@gmail.com

**Elena A. Kolomiets**, MD; eLibrary SPIN: 2948-3385; e-mail: dr.kolomiets@mail.ru

**Marina G. Toms**, Cand. Sci. (Biol.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9388-0956>; e-mail: biochimia@yandex.ru

**Marina M. Khulamkhanova**, MD; eLibrary SPIN: 9837-9841; e-mail: marina\_2705@list.ru

**Ruben S. Yagubyan**, MD; eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: ruben.yagubyan@fresenius-kabi.com

## Контроль гликемии у пациентов в отделении нейрореанимации

К.Ю. Крылов<sup>1, 2</sup>, И.А. Савин<sup>2</sup>, С.В. Свиридов<sup>1</sup>, И.В. Веденина<sup>1</sup>, М.В. Петрова<sup>3, 4</sup>, А.Н. Воробьев<sup>3</sup>, М. Рубанес<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

У пациентов в критическом состоянии часто развивается гипергликемия как следствие метаболического ответа на травму и стресс. В ответ на любое тяжелое повреждение организм пациента реагирует увеличением производства собственной глюкозы и, следовательно, развитием гипергликемии, т. е. наблюдается адаптационная реакция, направленная на скорейшее восстановление повреждений. Таким образом, глюкоза является незаменимым субстратом в критическом состоянии для обеспечения репарационных процессов. Выраженная и стойкая гипергликемия связана с неблагоприятными исходами и считается независимым предиктором госпитальной смертности. Остается предметом споров, является ли гипергликемия просто маркером величины стрессовой реакции и, таким образом, суррогатным показателем тяжести заболевания или же она является причиной неблагоприятных исходов. Несколько лет назад были опубликованы исследования, которые показывали, что поддержание гликемии строго в пределах нормальных значений улучшает результаты лечения. Таким образом, отчетливо прослеживается эволюция взглядов исследователей на эту тему, и в настоящий момент времени дискуссии в научной литературе не ослабевают. В то же время вопрос о том, какой уровень глюкозы следует поддерживать у пациентов в нейрореанимации, всегда оставался спорным. В настоящем обзоре литературы авторы проанализировали современные рекомендации по лечению пациентов с нейрохирургической и неврологической патологией в критическом состоянии на предмет контроля гликемии.

**Ключевые слова:** контроль глюкозы; нейрореанимация; гипергликемия; гипогликемия; субарахноидальное кровоизлияние; черепно-мозговая травма; внутричерепное кровоизлияние.

**Для цитирования:** Крылов К.Ю., Савин И.А., Свиридов С.В., Веденина И.В., Петрова М.В., Воробьев А.Н., Рубанес М. Контроль гликемии у пациентов в отделении нейрореанимации // *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(4):190–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr60533>

**Поступила:** 10.02.2021 **Принята:** 15.06.2021 **Опубликована:** 18.06.2021

## Glycemic Control in Neurological Intensive Care Unit Patients

K.Yu. Krylov<sup>1, 2</sup>, I.A. Savin<sup>2</sup>, S.V. Sviridov<sup>1</sup>, I.V. Vedenina<sup>1</sup>, M.V. Petrova<sup>3, 4</sup>, A.N. Vorobyev<sup>3</sup>, M. Rubanes<sup>4</sup>

<sup>1</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

Critically ill patients often develop hyperglycemia because of the metabolic response to trauma and stress. In response to any form of damage to the organism, it reacts by increasing its own glucose production which subsequently causes hyperglycemia. This adaptive reaction of the organism is directed to aid in the rapid restoration after the damage. Therefore, glucose is an indispensable substrate in the critically ill which aids the reparation process. Severe and persistent hyperglycemia is associated with unfavorable outcomes and is considered to be an independent predictor of in-hospital

mortality. The discussion remains on whether hyperglycemia is just a marker of increased stress which makes it a surrogate indicator of disease severity or if it is the reason for the unfavorable outcome. A few years ago, several published articles suggested that a «tight» glycemic control within the normal range improves treatment outcome. Over time, researchers have changed their point of view and currently there is a discussion on this matter in the scientific literatures. At the same time, the question of what glycemic level should be maintained for patients in the Neurological Intensive Care Unit is a matter of discussion. In this review, the authors analyzed the latest guidelines on treatment of critical patients with neurosurgical and neurological pathologies, specifically the glycemic control in this category of patients.

**Keywords:** *glycemic control; neurointensive care unit; hyperglycemia; hypoglycemia; subarachnoid hemorrhage; traumatic brain injury; intracranial hemorrhage.*

**For citation:** Krylov KY, Savin IA, Sviridov SV, Vedenina IV, Petrova MV, Vorobyev AN, Rubanes M. Glycemic Control in Neurological Intensive Care Unit Patients. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):190–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr60533>

**Received:** 10.02.2021 **Accepted:** 15.06.2021 **Published:** 18.06.2021

## Введение

Гипергликемия — одно из последствий эндокринно-метаболической реакции на тяжелый стресс и тяжелое повреждение [1]. Гипергликемия присутствует почти у всех пациентов в критическом состоянии.

## Причина развития гипергликемии у пациентов в критическом состоянии

В ответ на любое тяжелое повреждение организм пациента реагирует увеличением производства собственной глюкозы и, следовательно, развитием гипергликемии. Это адаптационная реакция организма, направленная на скорейшее восстановление повреждений. Именно поэтому глюкоза является незаменимым субстратом в критическом состоянии для обеспечения репарационных процессов. Она используется в качестве источника энергии в гипоксичных и воспаленных тканях и заживающих ранах, в которых митохондрии еще не развиты, или там, где свободные жирные кислоты не могут достичь клеток из-за отсутствия капилляров [2].

Основными потребителями глюкозы в организме являются иммунные клетки, фибробласты и грануляционная ткань, а также головной мозг. Увеличение производства глюкозы хоть и является жизненно важным процессом для выживания организма в критическом состоянии, но в данном аспекте представляет собой один из разрушающих факторов, провоцирующих развитие гипергликемии [2].

Выраженная и стойкая гипергликемия связана с неблагоприятными исходами и считается независимым предиктором госпитальной смертности [3]. Остается предметом споров, является ли гипергликемия просто маркером величины стрессовой реакции и, таким образом, суррогатным показателем тяжести заболевания или она является причиной неблагоприятных исходов [4, 5].

## Список сокращений

САК — субарахноидальные кровоизлияния  
ЧМТ — черепно-мозговая травма

## Инсулин как контроль гликемии в отделениях интенсивной терапии

Как следует из вышесказанного, гипергликемия, если она выраженная и длительно сохраняется в течение критического состояния, является причиной увеличения заболеваемости и смертности.

Проведено большое количество исследований, сравнивающих влияние стандартной стратегии коррекции гипергликемии и интенсивной инсулинотерапии для строгого поддержания нормогликемии на исходы критического состояния [6–14].

Так, в исследовании с участием 1548 пациентов, проведенном в хирургическом отделении интенсивной терапии в Бельгии [6], сравнивались эти два подхода. При стандартной стратегии гипергликемия считалась адаптивным механизмом, и ее коррекция инсулином начиналась только в случае, когда уровень глюкозы в крови превышал почечный порог (12 ммоль/л), выше которого появляется осмотический диурез и потенциально может возникнуть гиповолемия. При стратегии интенсивной инсулинотерапии поддерживался нормальный уровень глюкозы в крови натошак (4,4–6,1 ммоль/л) с использованием непрерывной инфузии инсулина. Поддержание нормогликемии с помощью стратегии интенсивной инсулинотерапии привело к снижению заболеваемости и смертности, при этом ключевую роль играли профилактика дисфункции жизненно важных органов и устранение угрозы

развития новых тяжелых инфекций. Благоприятные эффекты вмешательства были объяснены предотвращением токсичности глюкозы и митохондриального повреждения нескольких жизненно важных типов клеток, включая иммунные [7–12], а не эффектом самого инсулина [13].

Однако в противовес исследованиям, которые сообщают о благоприятном влиянии интенсивной инсулинотерапии на исходы заболевания, самое крупное рандомизированное клиническое исследование группы NICE-SUGAR (Normoglycaemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation) [14] показало, что достижение уровней глюкозы ниже 6 ммоль/л увеличивает, а не снижает смертность, причем избыточная смертность связана с увеличением числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 13-кратным увеличением случаев тяжелой гипогликемии.

В настоящее время наибольшую обеспокоенность вызывает именно развитие случаев гипогликемии при использовании стратегии интенсивной инсулинотерапии для строгого поддержания нормогликемии, поскольку в большинстве рандомизированных контролируемых исследований по строгому контролю гликемии также сообщалось о повышении частоты развития гипогликемии [14–17], что было связано с повышенным риском смерти у пациентов в отделении интенсивной терапии. Тем не менее результаты исследований на животных показывают, что не сама гипогликемия, а степень чрезмерной коррекции после гипогликемии и, возможно, также гликемическая вариабельность имеют повреждающее воздействие на нейроны [18, 19]. Следовательно, необходимо стремиться к минимизации вариабельности гликемии, которая несет в себе риск нейтрализации любого потенциального благоприятного эффекта от стратегии интенсивной инсулинотерапии и поддержания нормогликемии.

### **Особенности метаболизма глюкозы у пациентов с первичным повреждением головного мозга**

В результате повреждения головного мозга возникает метаболический кризис, связанный в том числе с увеличением потребности головного мозга в основном энергетическом субстрате, таком как глюкоза [20, 21].

Исследования, сравнивающие стандартный протокол коррекции гипергликемии и интенсивную инсулинотерапию для строгого поддержания нормогликемии у пациентов нейрохирургического профиля, показывают преимущества стандартной стратегии. Так, например, в обзоре, посвященном коррекции ги-

пергликемии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), было показано, что жесткий гликемический контроль (80–110 мг/дл, или 4,4–6,1 ммоль/л) вызывает увеличение регионального потребления глюкозы, что приводит к метаболическому кризису в головном мозге. Жесткий гликемический контроль может лишать мозг глюкозы, необходимой ему для жизнедеятельности и восстановления [22]. Эти результаты меняют парадигму и предлагают использование стандартной стратегии гликемического контроля вместо интенсивной инсулинотерапии.

Однако следует помнить, что гипергликемия также является одним из ведущих факторов вторичного повреждения головного мозга.

Перед нейрореаниматологом стоит непростая задача обеспечить оптимальное содержание глюкозы, чтобы избежать как гипогликемии, так и гипергликемии. Эта задача усложняется еще и тем, что большое количество исследований показывает, что при нормализации уровня глюкозы в периферической крови ее содержание в ткани головного мозга снижается ниже критических значений.

В настоящее время отсутствует единое мнение относительно способов коррекции гликемии, безопасного уровня глюкозы и способов мониторинга гликемии крови. В большинстве рекомендаций по интенсивной терапии пациентов нейрохирургического профиля гликемический контроль либо не рассматривается, либо ограничен общими рекомендациями. Несмотря на высокую важность поддержания гликемии в безопасном для пациента коридоре этот вопрос часто вообще не рассматривается в контексте интенсивного мониторинга пациентов нейрореанимационного профиля.

### **Контроль гликемии у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой**

Исследования, проведенные на пациентах в критическом состоянии без ЧМТ, показали, что поддержание гликемии на уровне 4,4–6,1 ммоль/л с помощью интенсивной инсулинотерапии может приводить к значительному улучшению исходов [6].

Однако аналогичный подход в популяции взрослых пациентов с тяжелой ЧМТ продемонстрировал, что практика строгого контроля гликемии с помощью стратегии интенсивной инсулинотерапии может иметь негативные последствия у пациентов с тяжелой ЧМТ вследствие критического ее снижения в интерстициальной жидкости головного мозга [23].

Однако при изучении результатов последних исследований в области контроля гликемии у пациентов с тяжелой ЧМТ из-за несогласованности их показателей у авторов остались вопросы, что луч-

ше — стратегия интенсивной инсулинотерапии или традиционная стратегия контроля глюкозы. По этой причине доказательства были оценены как недостаточные, и в настоящее время нельзя дать никаких рекомендаций по контролю глюкозы у данной категории пациентов [24].

### Контроль гликемии у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями

В настоящее время на основании последних исследований были сформулированы весьма абстрактные рекомендации по контролю гликемии у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями, такие как «следует контролировать уровень глюкозы», «следует избегать как гипергликемии, так и гипогликемии» [25].

Высокий уровень глюкозы в крови при поступлении у данной категории пациентов является независимым предиктором повышенного риска смерти и неблагоприятного исхода, независимо от наличия сахарного диабета [6, 26–29]. Использование интенсивной инсулинотерапии для строго контроля гликемии (4,4–6,1 ммоль/л) в основном у хирургических пациентов в критическом состоянии с целью улучшения клинических исходов [6] увеличило использование этой стратегии у пациентов нейрохирургического и неврологического профиля. Однако более поздние исследования продемонстрировали повышенную частоту системных и церебральных гипогликемических состояний и, возможно, даже повышенный риск смерти у пациентов, получавших стратегию интенсивной инсулинотерапии для строго контроля гликемии (4–6,5 ммоль/л) [23, 30, 31].

В настоящее время оптимальное лечение гипергликемии у пациентов со спонтанными внутричерепными кровоизлияниями и целевой уровень глюкозы еще предстоит уточнить.

### Контроль гликемии у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием

Для пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями (САК) также не было сформулировано четких рекомендаций по контролю гликемии. Тщательный контроль уровня глюкозы со строгим недопущением гипогликемии может рассматриваться как часть общего проведения интенсивной терапии пациентов с САК [32].

Несмотря на то, что последние исследования, сравнивающие стандартный и интенсивный подход к коррекции гликемии у пациентов с САК, показывают, что адекватный контроль гликемии может

значительно снизить риск неблагоприятного исхода у этих пациентов [33], следует помнить, что даже нормальные уровни глюкозы в сыворотке крови могут приводить к энергетическому метаболическому кризису в головном мозге с повышением отношения лактат/пируват у пациентов с тяжелыми САК [34].

Таким образом, данные последних рекомендаций показывают, что высокие концентрации глюкозы в сыворотке связаны с более низким уровнем сознания, определяемым по шкале комы Глазго при поступлении, и неблагоприятными клиническими исходами [35], но и эпизоды гипогликемии также связаны с увеличением смертности [14] и неблагоприятными исходами у неврологических пациентов в критических состояниях [30]. Исходя из этих данных, необходимо свести к минимуму риск тяжелой гипогликемии и избежать ухудшения возможного повреждения нейронов, связанных с гипергликемией, следует также тщательно контролировать уровень глюкозы у данной категории пациентов с поддержанием целевых показателей периферической крови от 8,3 до 10 ммоль/л (150 до 180 мг/дл) [36].

В таблице приведены сводные рекомендации по концентрации глюкозы у пациентов в нейрореанимации [37].

### Заключение

Вопрос рекомендаций по поддержанию уровня глюкозы у пациентов нейрореанимационного профиля, как и сами показатели, которых надо придерживаться, остаются дискуссионными. При проведении коррекции гликемии следует также стремиться к минимизации вариабельности гликемии крови. С целью проведения безопасного контроля гликемии представляется целесообразным мониторинг ее содержания в ткани головного мозга с помощью микродиализного катетера, который также мониторирует и общую эффективность интенсивной терапии пациентов нейрореанимационного профиля.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Конфликт интересов.** Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Таблица.** Рекомендованные значения содержания глюкозы в крови для нейрореанимационных пациентов (адаптировано из [37])

**Table.** Recommended blood glucose values for neurocritical care patients (adapted from [37])

Состояние	Организация	Год	Рекомендация
Черепно-мозговая травма	Фонд черепно-мозговой травмы (Brain Trauma Foundation)	2007	Не определено
Повреждение спинного мозга	Американская ассоциация неврологических хирургов (American Association of Neurological Surgeons)	2013	Не определено
Пациенты стационара	Американская диабетическая ассоциация (American Diabetes Association)	2010	7,8–10 ммоль/л (140–180 мг/дл)
Ишемический инсульт	Американская сердечная ассоциация (American Heart Association)	2013	Не допускать снижения <3,35 ммоль/л (<60 мг/дл)
	Американская сердечная ассоциация (American Heart Association)	2007	7,8–10 ммоль/л (140–180 мг/дл)
	Европейская организация инсульта (European Stroke Organization)	2008	<10 ммоль/л (<180 мг/дл)
Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние	Американская сердечная ассоциация (American Heart Association)	2012	Проводить контроль гликемии — не определено
	Европейская организация инсульта (European Stroke Organization)	2013	<10 ммоль/л (<180 мг/дл)
Внутричерепное кровоизлияние	Американская сердечная ассоциация (American Heart Association)	2015	Необходим гликемический контроль, нельзя допускать гипер- и гипогликемии
	Европейская организация инсульта (European Stroke Organization)	2006	<10,3 ммоль/л (<185 мг/дл)

**Вклад авторов.** К.Ю. Крылов — планирование обзора, анализ полученных данных, рубрификация, написание обзора; И.А. Савин — планирование обзора, анализ полученных данных, редактирование обзора; С.В. Свиридов — планирование обзора, редактирование обзора; И.В. Веденина — анализ данных, редактирование; М.В. Петрова — планирование обзора, анализ полученных данных, редактирование обзора; А.Н. Воробьев — сбор данных; М. Рубанес — сбор данных, написание обзора. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contribution.** K. Y. Krylov — planning of manuscripts/study, data analysis, rubrication/planning, writing of manuscript; I. A. Savin — planning of study, data analysis, editing of manuscript; S. V. Sviridov — planning of study, editing of manuscripts; I. V. Vedenina — data analysis, editing of manuscript; M. V. Petrova — planning of study, data analysis, editing of manuscript, A. N. Vorobev — data collection; M. Rubanes — data collection, writing of manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

### Список литературы / Referens

- Cuesta JM, Singer M. The stress response and critical illness: a review. *Crit Care Med.* 2012;40:3283e9. doi: 10.1097/CCM.0b013e31826567eb
- Sobotka L., ed. Basics in clinical nutrition. Galen; 2011.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:978e82. doi: 10.1210/jcem.87.3.8341
- Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care.* 2013;17:305. doi: 10.1186/cc12514
- Marik PE, Egi M. Treatment thresholds for hyperglycemia in critically ill patients with and without dia-

- betes. *Intensive Care Med.* 2014;40:1049e51. doi: 10.1007/s00134-014-3344-2
6. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345:1359e67. doi: 10.1056/NEJMoa011300
  7. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest.* 2004; 1187e95. doi: 10.1172/JCI23506
  8. Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F, et al. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;219e26. doi: 10.1210/jc.2003-030760
  9. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest.* 2005;2277e86. doi: 10.1172/JCI25385
  10. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes.* 2006;3151e9. doi: 10.2337/db06-0855
  11. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, et al. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet.* 2005;53e9. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17665-4
  12. Vanhorebeek I, Ellger B, De Vos R, et al. Tissue-specific glucose toxicity induces mitochondrial damage in aburn injury model of critical illness. *Crit Care Med.* 2009;1355e64. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819cec17
  13. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, et al. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes.* 2006;55:1096e105 doi: 10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1434
  14. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. NICE-SUGAR Study Investigators, Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283e97 doi: 10.1056/NEJMoa0810625
  15. De La Rosa Gdel C, Donado JH, Restrepo AH, et al.; Grupo de Investigacion en Cuidado intensivo: GICI-HPTU. Strict glycaemic control in patients hospitalised in a mixed medical and surgical intensive care unit: a randomised clinical trial. *Crit Care.* 2008;12:R120. doi: 10.1186/cc7017
  16. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:3190e7. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f21aa
  17. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al.; German Competence Network Sepsis (SepNet). German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008;358:125e39. doi: 10.1056/NEJMoa070716
  18. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:3008e13. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818b38d2
  19. Ceriello A, Novials A, Ortega E, et al. Evidence that hyperglycemia after recovery from hypoglycemia worsens endothelial function and increases oxidative stress and inflammation in healthy control subjects and subjects with type 1 diabetes. *Diabetes.* 2012;61:2993e7. doi: 10.2337/db12-0224
  20. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. *J Neurosurg.* 1999;91: 750–760. doi: 10.3171/jns.1999.91.5.0750
  21. Vespa PM, Miller C, McArthur D, et al. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med.* 2007;35:2830–2836.
  22. Vespa P, McArthur D, Stein N, et al. Tight glycemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury: A randomized controlled within-subjects trial. *Crit Care Med.* 2012;40(6):1–10. doi: 10.1097/CCM.0b013e31824e0fcc
  23. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, et al. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;34:850–856. doi: 10.1097/01.CCM.0000201875.12245.6F
  24. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017;80(1):6–15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432
  25. Hemphill JC, Greenberg S, Anderson C, et al.; American Heart Association. Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, and Council on Clinical Cardiology, Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2015;46:2032–2060. doi: 10.1161/STR.0000000000000069
  26. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:349–353. doi: 10.1136/jnnp.2003.034819
  27. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2007;255: 90–94. doi: 10.1016/j.jns.2007.02.005
  28. Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2003;61:1351–1356. doi: 10.1212/01.wnl.0000094326.30791.2d
  29. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, et al. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care.* 2009;10:181–186. doi: 10.1007/s12028-008-9080-0
  30. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med.* 2008;36:3233–3238. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818f4026
  31. Vespa PM. Intensive glycemic control in traumatic brain injury: what is the ideal glucose range? *Crit Care.* 2008;12:175. doi: 10.1186/cc6986
  32. Connolly E, Rabinstein A, Carhuapoma JR, et al.; American Heart Association. Stroke Council, Council on Car-

- diovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Clinical Cardiology, Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:1711–1737. doi: 10.1161/STR.0b013e3182587839
33. Schlenk F, Vajkoczy P, Sarrafzadeh A. Inpatient hyperglycemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation to cerebral metabolism and outcome. *Neurocrit Care*. 2009;11:56–63. doi: 10.1007/s12028-009-9222-z
34. Helbok R, Schmidt JM, Kurtz P, et al. Systemic glucose and brain energy metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2010;12:317–323. doi: 10.1007/s12028-009-9327-4
35. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, et al. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(3):1082–1088. doi: 10.1210/jc.2002-021478
36. Lee K. The NeuroICU Book, Second edition. McGraw Hill Education; 2017. P. 42–43.
37. Godoya DA, Behrouz R, Napoli MD. Glucose control in acute brain injury: does it matter? *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22:120–127. doi: 10.1097/MCC.0000000000000292

### Информация об авторах

**Крылов Кирилл Юрьевич**, к.м.н.; адрес: Россия, 125047, Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>; eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: [kkrylov@nsi.ru](mailto:kkrylov@nsi.ru)

**Савин Иван Анатольевич**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>; eLibrary SPIN: 1342-7065; e-mail: [savin@nsi.ru](mailto:savin@nsi.ru)

**Свиридов Сергей Викторович**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>; eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: [sergey.sviridov.59@mail.ru](mailto:sergey.sviridov.59@mail.ru)

**Веденина Ирина Викторовна**, к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>; eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: [viv54@mail.ru](mailto:viv54@mail.ru)

**Петрова Марина Владимировна**, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>; eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: [mail@petrovamv.ru](mailto:mail@petrovamv.ru)

**Воробьев Алексей Николаевич**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3742-6171>; eLibrary SPIN: 3253-7996; e-mail: [avorobyev@fnkcr.ru](mailto:avorobyev@fnkcr.ru)

**Рубанес Мохан**; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-2706>; eLibrary SPIN: 3342-9257; e-mail: [drrubanesmohan@gmail.com](mailto:drrubanesmohan@gmail.com)

### Authors' Info

**Kirill Yu. Krylov**, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 125047, 4-th Tverskaya-Yamskaya st., 16, Moscow 125047, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>; eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: [kkrylov@nsi.ru](mailto:kkrylov@nsi.ru)

**Ivan A. Savin**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>; eLibrary SPIN: 1342-7065; e-mail: [savin@nsi.ru](mailto:savin@nsi.ru)

**Sergey V. Sviridov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>; eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: [sergey.sviridov.59@mail.ru](mailto:sergey.sviridov.59@mail.ru)

**Irina V. Vedenina**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>; eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: [viv54@mail.ru](mailto:viv54@mail.ru)

**Marina V. Petrova**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>; eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: [mail@petrovamv.ru](mailto:mail@petrovamv.ru)

**Alexey N. Vorobyev**, MD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3742-6171>; eLibrary SPIN: 3253-7996; e-mail: [avorobyev@fnkcr.ru](mailto:avorobyev@fnkcr.ru)

**Mohan Rubanes**, MD; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5661-2706>; eLibrary SPIN: 3342-9257; e-mail: [drrubanesmohan@gmail.com](mailto:drrubanesmohan@gmail.com)