



FEDERAL RESEARCH AND CLINICAL CENTER
OF INTENSIVE CARE MEDICINE AND REHABILITOLOGY

ISSN 2658-4433 (Print)
ISSN 2782-2974 (Online)



-R-S-P-E-N-

Клиническое питание и метаболизм

Том 6 • Выпуск 1

Clinical nutrition and metabolism

Volume 6 • Issue 1

2025



УЧРЕДИТЕЛИ

- ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»
- ООО «Эко-Вектор»
Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № ФС 77 - 74099 от 19.10.2018

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191181, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

РЕКЛАМА

Тел.: +7 (965) 012-67-36
E-mail: adv@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Елена Андреевна Филиппова
E-mail: cnm@eco-vector.com
Тел: +7 (812) 648 83 67
Адрес: 107031, г. Москва,
ул. Петровка, д. 25, стр. 2

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию
через интернет:

- www.journals.eco-vector.com
- www.akc.ru
- www.ppressa-rf.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- Белый список (ЕГПНИ)
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- Dimensions

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *Е.Н. Графская, Н.А. Миловидова*
Корректор: *Е.Н. Графская, Н.А. Миловидова*
Верстка: *Л.А. Минченко*
Выпускающий редактор: *М.И. Костецкий*

Сдано в набор 06.10.2025.
Подписано в печать 20.10.2025.
Выход в свет 07.11.2025.
Формат 60×88%. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 6. Цена свободная.
Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».
191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,
д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.
Тел.: +7 (812) 646 33 77

ISSN 2658-4433 (Print)
ISSN 2782-2974 (Online)

Клиническое питание и метаболизм

Том 6 | Выпуск 1 | 2025
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается под эгидой Национальной ассоциации
организаций клинического питания и метаболизма

Главный редактор

Свиридов Сергей Викторович, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9976-8903

Заместители главного редактора

Гречко Андрей Вячеславович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3318-796X

Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4968-4517

Обухова Ольга Аркадьевна, к.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-0197-7721

Тутельян Виктор Александрович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4164-8992

Шестопалов Александр Ефимович, д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5278-7058

Ответственный секретарь

Крылов Кирилл Юрьевич, к.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-1807-7546

Редакционная коллегия

Петрова М.В., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4272-0957

Ерпулёва Ю.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-8018-3366

Пасечник И.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-8121-4160

Сабиров Д.М., д.м.н., профессор (Ташкент, Узбекистан)
ORCID: 0000-0003-0665-3814

Редакционный совет

Александрович Ю.С., д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-2131-4813

Ачкасов Е.Е., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9964-5199

Бутров А.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4462-1530

Губайдуллин Р.Р., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1582-4152

Кузовлев А.Н., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5930-0118

Лекманов А.У., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-0798-1625

Лейдерман И.Н., д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-8519-7145

Луфт В.М., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-5996-825X

Невзорова Д.В., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-8821-2195

Никитин И.Г., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1699-0881

Стародубова А.В., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9262-9233

Цветков Д.С., к.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1905-8627

Любошевский П.А., д.м.н., доцент (Ярославль, Россия)
ORCID: 0000-0002-7460-9519

Погожева А.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3983-0522

Рык А.А., к.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-3968-3713

Савин И.А., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2594-5441

Чубарова А.И., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-8831-6242

Шарафетдинов А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6061-0095

Хорошилов И.Е., д.м.н., профессор
(Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0002-4126-0947

Singer Pierre, профессор (Тель-Авив, Израиль)
ORCID: 0000-0003-0779-9321

Klek Stanislaw, профессор (Краков, Польша)
ORCID: 0000-0002-7887-3464

Meier Remy, профессор (Бубендорф, Швейцария)
ORCID: 0000-0002-9714-8700

Richard Claude, профессор (Женева, Швейцария)
ORCID: 0000-0003-4978-6385

Sobotka Lubos, профессор (Прага, Чехия)
ORCID: 0000-0002-0372-5790

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/2658-4433/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2025



FOUNDERS

- Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitation
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, Saint Petersburg,
191181, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (965) 012-67-36
E-mail: adv@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Elena A. Philippova
E-mail: cnm@eco-vector.com
Phone: +7 (812) 648 83 67
Address: 25 bld 2, Petrovka street,
Moscow, 107031, Russian Federation

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

INDEXATION

- RUS White list
- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- Dimensions

TYPESET

completed in Eco-Vector

Copyeditor: *E.N. Grafskaya, N.A. Milovidova*
Proofreader: *E.N. Grafskaya, N.A. Milovidova*
Layout editor: *L.A. Minchenko*
Managing editor: *M.I. Kostetsky*

ISSN 2658-4433 (Print)
ISSN 2782-2974 (Online)

Clinical nutrition and metabolism

VOLUME 6 | ISSUE 1 | 2025

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

Published under the supervision of National Association
Organizations of Clinical Nutrition and Metabolism (RSPEN)

Editor-in-chief

Sergey V. Sviridov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9976-8903

Deputy editor-in-chief

Andrey V. Grechko, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3318-796X

Dmitriy B. Nikityuk, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4968-4517

Olga .A. Obukhova, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0197-7721

Victor A. Tutelyan, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.), Academition of Russian Academy of Sciences (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4164-8992

Alexander E. Shestopalov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5278-7058

Science editor

Kirill Y. Krylov, MD, Assistant Professor, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1807-7546

EDITORIAL BOARD

M.V. Petrova, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4272-0957

Y.V. Erpuleva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8018-3366

P.A. Lyuboshevskii, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Yaroslavl, Russia)
ORCID: 0000-0002-7460-9519

I.N. Pasechnik, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8121-4160

D.M. Sabirov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Tashkent, Uzbekistan)
ORCID: 0000-0003-0665-3814

A.V. Starodubova, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9262-9233

D.S. Tsvetkov, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1905-8627

EDITORIAL COUNCIL

E.Y. Achkasov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9964-5199

Y.S. Aleksandrovich, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0002-2131-4813

A.V. Butrov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4462-1530

A.I. Chubarova, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-8831-6242

R.R. Gubaydullin, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1582-4152

S. Klek, MD, PhD, Professor (Krakow, Poland)
ORCID: 0000-0002-7887-3464

I.E. Khoroshilov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0002-4126-0947

A.N. Kuzovlev, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5930-0118

A.U. Lekmanov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0798-1625

I.N. Leyderman, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0001-8519-7145

V.M. Luft, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0001-5996-825X

R. Meier, MD, PhD, Professor (Bubendorf, Switzerland)
ORCID: 0000-0002-9714-8700

D.V. Nevzorova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-8821-2195

I.G. Nikitin, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1699-0881

C. Pichard, MD, PhD, Professor (Geneva, Switzerland)
ORCID: 0000-0003-4978-6385

A.V. Pogozeva, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3983-0522

A.A. Ryk, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-3968-3713

I.A. Savin, MD, Assistant Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2594-5441

P. Singer, MD, Professor (Tel Aviv, Israel)
ORCID: 0000-0003-0779-9321

K.K. Sharafetdinov, MD, Professor, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6061-0095

L. Sobotka, MD, PhD, Professor (Prague, Czech Republic)
ORCID: 0000-0002-0372-5790

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/2658-4433/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

16+

© Eco-Vector, 2025



СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

В.Г. Кочергин, А.А. Рык
Нутритивная поддержка при хроническом панкреатите: обзор 5

О.А. Обухова, И.А. Курмуков, А.А. Рык
Оптимизация потребления белка у взрослых при катаболических состояниях: обзор..... 14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Г.С. Юнаев
Эффективность реабилитации второго этапа онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка: пилотное исследование. 26

А.А. Борздыко, А.С. Добрынин
Прогностическая роль концентрации общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта: результаты вторичного анализа проспективного исследования 35

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

А.А. Агафонова, С.В. Михайлова, Н.А. Вотякова, М.В. Заживихина, Л.И. Минайчева, Г.Н. Сеитова
Случай применения специализированного продукта лечебного питания, содержащего безводный бетаин, у пациента с гомоцистинурией 43

CONTENTS

REVIEWS

Vladimir G. Kochergin, Alla A. Ryk
Nutritional Support in Chronic Pancreatitis: A Review 5

Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Alla A. Ryk
Optimization of Protein Intake in Adults With Catabolic Conditions: A Review..... 14

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Grigory S. Yunaev
Effectiveness of Second-Stage Rehabilitation in Patients After Radical Surgery for Gastric Cancer: A Pilot Study 26

Aleksandra A. Borzdyko, Aleksey S. Dobrynin
Prognostic Role of Total Protein Concentration in Hyperacute Phase of Ischemic Stroke: Results of Secondary Analysis
of Prospective Study..... 35

CASE REPORTS

Anna A. Agafonova, Svetlana V. Mikhaylova, Natalya A. Votyakova, Mayya V. Zazhivikhina, Larisa I. Minaycheva, Gulnara N. Seitova
A Case of Using Specialized Medical Nutrition Product Containing Anhydrous Betaine in Patient With Homocystinuria 43

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr686739>

EDN: UTFMSL

Нутритивная поддержка при хроническом панкреатите: обзор

В.Г. Кочергин^{1,2}, А.А. Рык³¹ Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, Москва, Россия;² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;³ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Нутритивная недостаточность при хроническом панкреатите является сложной и многофакторной проблемой и сопровождается мальабсорбцией, болевым синдромом, тяжёлыми метаболическими нарушениями и сопутствующими заболеваниями. Наиболее частой причиной хронического панкреатита является злоупотребление алкоголем. Своевременная диагностика, базирующаяся на анамнезе, данных физикального, лабораторного и инструментального обследования позволяет избежать развития тяжёлой белково-энергетической недостаточности. Перед стартом нутритивной поддержки необходимо выявить индивидуальные причины потери массы тела. Целью нутритивной поддержки является лечение недостаточности питания и коррекция причины нарушенного всасывания и переваривания. Это позволяет предотвратить дальнейшее развитие белково-энергетической недостаточности. Нутритивный статус пациента следует оценивать с учётом клинической картины, результатов функциональных тестов, антропометрических и биохимических показателей. Изолированное использование индекса массы тела не отражает наличия саркопении у пациентов с ожирением и хроническим панкреатитом. Для профилактики и коррекции дефицита питания необходимо проведение заместительной ферментной терапии, обеспечение достаточной калорийности рациона, адекватного поступления белка и микронутриентов. При неадекватном обеспечении нутриентами за счёт привычной диеты необходимо назначение нутритивной поддержки. Преимущественным методом считается энтеральное питание. Парентеральное питание показано пациентам с обструкцией выходного отдела желудка, при образовании свищей, а также в случае непереносимости энтерального питания. Такой подход позволяет предотвратить развитие нутритивной недостаточности, саркопении и улучшить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: хронический панкреатит; экзокринная недостаточность поджелудочной железы; нутритивная недостаточность; нутритивная поддержка; энтеральное питание; парентеральное питание.

Как цитировать:

Кочергин В.Г., Рык А.А. Нутритивная поддержка при хроническом панкреатите: обзор // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6. № 1. С. 5–13.
DOI: 10.17816/clinutr686739 EDN: UTFMSL

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr686739>

EDN: UTFMSL

Nutritional Support in Chronic Pancreatitis: A Review

Vladimir G. Kochergin^{1,2}, Alla A. Ryk³¹ A.S.Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;³ N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ABSTRACT

Nutritional deficiency in chronic pancreatitis is a complex, multifactorial problem associated with malabsorption, pain, severe metabolic disturbances, and comorbid conditions. The most common cause of chronic pancreatitis is alcohol consumption. Timely diagnosis based on medical history, physical examination, and laboratory and instrumental findings helps prevent the development of severe protein–energy malnutrition. Before initiating nutritional support, it is essential to identify the individual causes of weight loss. The goal of nutritional support is to correct malnutrition and address the underlying causes of impaired digestion and absorption. It prevents further progression of protein–energy deficiency. Nutritional status should be assessed using clinical evaluation, functional tests, anthropometric measurements, and biochemical parameters. Body mass index alone does not adequately reflect the presence of sarcopenia in patients with obesity and chronic pancreatitis. Prevention and correction of nutritional deficiency require pancreatic enzyme replacement therapy, adequate caloric intake, and sufficient protein and micronutrient supply. If nutritional needs cannot be met through a regular diet, nutritional support should be initiated. Enteral nutrition is the preferred method. Parenteral nutrition is indicated in patients with gastric outlet obstruction, fistula formation, or intolerance to enteral feeding. This approach helps prevent malnutrition and sarcopenia and improves quality of life.

Keywords: chronic pancreatitis; exocrine pancreatic insufficiency; nutritional deficiency; nutritional support; enteral nutrition; parenteral nutrition.

To cite this article:

Kochergin VG, Ryk AA. Nutritional Support in Chronic Pancreatitis: A Review. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(1):5–13. DOI: 10.17816/clinutr686739
EDN: UTFMSL

ВВЕДЕНИЕ

Хронический панкреатит представляет собой прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы, которое влияет как на экзокринную, так и на эндокринную функцию поджелудочной железы. Недостаточность экзокринной функции поджелудочной железы развивается при поражении более 90% паренхимы и сопровождается стеатореей и потерей веса. Частота развития зависит от тяжести заболевания и может достигать 85% при тяжёлом хроническом панкреатите. С другой стороны, нарушение эндокринной функции поджелудочной железы может приводить к развитию сахарного диабета. В отличие от острого панкреатита, у пациентов с хроническим панкреатитом заболевание может длительно протекать бессимптомно или, наоборот, сопровождаться постоянными болями в животе [1, 2].

ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Этиологические причины хронического панкреатита очень разнообразны и отображены в современной классификации TIGAR-O. Выделяют токсический/метаболический, идиопатический, генетический, аутоиммунный, рецидивирующий и обструктивный варианты [3]. К токсическому/метаболическому варианту относится хронический панкреатит, вызванный употреблением алкоголя, воздействием различных токсинов, табакокурением, развитием гипертриглицеридемии, гиперкальциемии, хронической почечной недостаточности. Наиболее распространённой причиной является употребление алкоголя, на долю которого приходится 60–70% случаев. Алкоголь увеличивает секрецию белков ацинарными клетками, в результате чего секрет железы становится вязким, приводя к обструкции протоков, ацинарному фиброзу и атрофии. К счастью, менее чем у 10% людей, злоупотребляющих алкоголем, развивается хронический панкреатит, что позволяет предположить, что для развития заболевания необходимо сочетание разных факторов [4]. Аутоиммунный хронический панкреатит подразделяется на изолированный и ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями, например с синдромом Шегрена, воспалительными заболеваниями кишечника и многими другими [5]. К группе рецидивирующего хронического панкреатита относят хронический панкреатит, развивающийся как следствие рецидивирующего острого панкреатита, постнекротический панкреатит (после перенесённого тяжёлого острого панкреатита), хронический панкреатит на фоне сосудистых заболеваний, лучевого лечения. Обструктивный панкреатит развивается на фоне стеноза сфинктера Одди в результате обструкции протока новообразованием или периапулярными кистами двенадцатиперстной кишки, а также на фоне посттравматического рубцевания панкреатических протоков, что может быть осложнением проведённых эндоскопических

процедур (папиллосфинктеротомия, экстракция конкрементов). Наследственный хронический панкреатит может иметь как аутосомно-доминантный тип наследования, так и аутосомно-рецессивный тип. Результаты недавних исследований показывают, что дефицит определённых витаминов и антиоксидантов также может быть связан с развитием хронического панкреатита [6].

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

По сравнению с другими заболеваниями поджелудочной железы хронический панкреатит сложнее диагностировать. В тех случаях, когда заболевание развивается на фоне приёма алкоголя, его диагностика затруднена в связи с медленным прогрессирующим течением. В связи с этим статистические значения распространённости могут быть занижены [7]. В России распространённость хронического панкреатита колеблется в пределах 27,4–50,0 случаев на 100 тысяч населения. Средний возраст пациентов на момент постановки диагноза составляет приблизительно 35–50 лет [8]. Летальность достигает в среднем 11,9%, из них 15–20% пациентов умирает от осложнений, развившихся на фоне обострения панкреатита, а остальные погибают в связи со вторичными нарушениями пищеварения или на фоне развившихся инфекционных осложнений [9].

ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Диагноз хронического панкреатита основывается на анамнезе, данных физикального, лабораторного и инструментального обследования. В анамнезе должны обратить на себя внимание жалобы на эпизоды абдоминальных болей, а также симптомы, характерные для экзокринной и/или эндокринной недостаточности поджелудочной железы. Обычно боль локализуется в эпигастриальной области, иррадирует в спину, усиливаясь после приёма пищи и уменьшаясь в положении сидя или при наклоне вперёд. Боль наблюдается у 80–90% пациентов, у 10–20% отмечается безболевого панкреатита [10]. При физикальном обследовании возможно наличие болезненности мышц брюшной стенки при пальпации в зоне проекции поджелудочной железы. Основные лабораторные исследования при хроническом панкреатите включают общий анализ крови, анализ основных показателей обмена веществ, оценку функционального состояния печени, анализ крови на содержание липазы, амилазы, липидный анализ и определение уровня эластазы-1 в кале. Концентрации липазы и амилазы в сыворотке крови могут быть как повышены, так и находиться в пределах нормы в связи с выраженным рубцеванием ткани поджелудочной железы. Следует отметить, что концентрации амилазы и липазы не могут быть использованы для постановки диагноза и определения прогноза заболевания изолированно.

При подозрении на хронический аутоиммунный панкреатит важное значение может иметь определение маркеров воспаления, например скорости оседания эритроцитов, концентрации С-реактивного белка, проведения теста на антинуклеарные антитела, определение ревматоидного фактора, антител и иммуноглобулинов. Эталонным тестом для выявления стеатореи является 72-часовое количественное определение фекального жира (тест считается положительным, если полученное значение превышает 7 г в день). Кроме того, недостаточность поджелудочной железы можно установить по содержанию фекальной эластазы-1 (панкреатической эластазы) из однократного образца кала. Это наиболее чувствительная и специфичная альтернатива качественному тесту на содержание жира в кале.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография является ведущим диагностическим методом визуализации, поскольку она может выявить очаги кальцификации в поджелудочной железе, увеличение поджелудочной железы, обструкцию протоков или их дилатацию. Магнитно-резонансная томография (МРТ) обладает более высокой чувствительностью и специфичностью при хроническом панкреатите, чем трансабдоминальное ультразвуковое исследование или рентгенография. Также возможно применение компьютерной томографии брюшной полости.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является традиционным методом диагностики хронического панкреатита. Этот метод используется в тех случаях, когда стеаторея отсутствует или если при рентгенографии не выявляются участки кальцификации. Однако в настоящее время всё чаще в стационарах вместо ЭРХПГ используется МСКТ (мультиспиральная компьютерная томография), в то время как ЭРХПГ используется только в сложных случаях. Ещё одним методом визуализации является эндоскопическое ультразвуковое исследование [11]. Тесты для оценки функции поджелудочной железы обладают хорошей чувствительностью, но их применение ограничено ранними стадиями заболевания [12]. Аспираты из двенадцатиперстной кишки могут помочь определить концентрацию амилазы, бикарбоната и липазы в сыворотке крови. Во время ЭРХПГ можно катетеризировать панкреатический проток и оценить уровень панкреатического сока по тем же параметрам.

Согласно современным рекомендациям:

1) компьютерная томография идеально подходит для визуализации органов брюшной полости и оценки морфологии поджелудочной железы, а также для проведения дифференциального диагноза;

2) в случае если результаты компьютерной томографии не обладают достаточной информативностью, рекомендовано проведение МРТ;

3) МРТ со стимуляцией секретинном может определить незначительные изменения в протоках и помочь оценить их эластичность и экзокринную функцию;

4) эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет оценить изменения протоков и паренхимы на ранних стадиях заболевания [13].

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Целью лечения хронического панкреатита является купирование болевого синдрома и лечение мальабсорбции.

Боль является одним из основных симптомов хронического панкреатита и может значительно ухудшать качество жизни пациентов. Проведение обезболивания должно основываться на индивидуальных особенностях пациента и характере течения заболевания в каждом конкретном случае. В тех случаях, когда соблюдение диеты и приём заместительной ферментной терапии не приводят к купированию болевого синдрома, рекомендовано применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Однако следует помнить, что их приём может сам по себе способствовать развитию панкреатита. В случае неэффективности НПВП следует рассмотреть дополнительное назначение опиоидных анальгетиков для купирования приступов боли, связанных с развитием воспаления поджелудочной железы. В такой ситуации применение опиоидных анальгетиков не несёт в себе большого риска развития привыкания. Трициклические антидепрессанты также используют у пациентов с болевым синдромом. Эти препараты действуют синергически с другими обезболивающими препаратами. Особенно хороший эффект отмечается у тех пациентов, у которых боль сочетается с депрессивными расстройствами. Дополнительно возможно назначение ферментов поджелудочной железы сроком до четырех недель. Если уменьшения болевого синдрома не происходит, то, в случае отсутствия экзокринной недостаточности поджелудочной железы, приём ферментов следует отменить. Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторы протонной помпы также могут способствовать уменьшению болевого синдрома за счёт снижения выработки соляной кислоты в желудке и стимуляции работы поджелудочной железы. Данные препараты рекомендовано назначать сроком до четырёх недель с последующей отменой в случае отсутствия обезболивающего эффекта. При неэффективности проводимой медикаментозной терапии и при сохранении болевого синдрома следует рассмотреть необходимость и возможность проведения хирургического лечения¹ [12, 14]. Чаще всего хирургическое вмешательство требуется в случае развития у пациента абсцесса поджелудочной железы,

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Хронический панкреатит. 2024. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/273_5?ysclid=mcowu2pogd630282759

фистул или псевдокист, панкреатогенного асцита, механической обструкции общего желчного протока, стеноза двенадцатиперстной кишки, приводящего к стенозу антрального отдела желудка, варикозного кровотечения из-за тромбоза селезёночной вены [12].

Для предотвращения повторных обострений хронического панкреатита в первую очередь необходимо изменить образ жизни: пациентам строго рекомендован отказ от курения и употребления алкоголя. При развитии у пациента хронического болевого синдрома и/или выраженной недостаточности питания может потребоваться стационарное лечение с целью подбора медикаментозной терапии и проведения нутритивной поддержки.

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Нутритивная поддержка является важной составляющей современного лечения хронического панкреатита. И.В. Маев и соавт. показали, что час-тота развития саркопении при хроническом панкреатите достигает 22,24% [15]. Согласно недавнему исследованию, средний или высокий риск развития недостаточности питания был обнаружен у 31,5% пациентов [16]. У пациентов с нарушением пищеварения и/или снижением потребления пищи из-за выраженного болевого синдрома наблюдается потеря веса, может отмечаться снижение индекса массы тела, мышечной и жировой массы. В недавнем проспективном исследовании у 17% пациентов была выявлена саркопении, которая в дальнейшем ассоциировалась с повышенным риском госпитализации, увеличением длительности лечения в стационаре и снижением выживаемости [17].

При хроническом панкреатите целый ряд факторов способствует развитию недостаточности питания. Так, экзокринная, а часто и эндокринная недостаточность поджелудочной железы могут приводить к нарушению пищеварения и мальабсорбции. В недавнем клиническом исследовании, в которое были включены 809 пациентов, эндокринная недостаточность была диагностирована у 41%, а клиническая стеаторея у 36% пациентов [18]. Следует помнить, что абдоминальный болевой синдром, который часто наблюдается у пациентов с хроническим панкреатитом, сам по себе может приводить к изменениям в пищевом поведении пациентов, способствуя развитию недостаточности питания [19].

При выявлении экзокринной недостаточности поджелудочной железы на основании клинических признаков, а также симптомов и/или данных лабораторных исследований, свидетельствующих о наличии мальабсорбции, необходимо начать заместительную терапию панкреатическими ферментами. Рекомендовано использовать препараты панкреатических ферментов в виде микросфер, чувствительных к pH и покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Эффективность этих более современных препаратов была показана в нескольких недавних исследованиях [20, 21] и в метаанализе [22]. Кокрановский обзор

эффективности панкреатических ферментных препаратов у пациентов с недостаточностью поджелудочной железы продемонстрировал более высокую эффективность микросфер, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, по сравнению с таблетками, покрытыми кишечнорастворимой оболочкой [23].

Наиболее частым клиническим признаком экзокринной недостаточности поджелудочной железы является стеаторея [24], которая определяется по наличию жира в стуле и обычно сопровождается метеоризмом, вздутием живота, диспепсией, позывами к дефекации и схваткообразными болями в животе [19]. Экзокринная недостаточность ассоциируется с биохимическими и клиническими признаками недостаточности питания, а её симптомы включают потерю массы тела, изменение структуры организма при биоимпедансном анализе и низкое содержание питательных маркеров (альбумин, холинэстераза, преальбумин, ретинолсвязывающий белок и магний) [25, 26]. Лечение включает в себя восполнение недостающих ферментов поджелудочной железы с целью поддержания массы тела и устранения симптомов нарушения пищеварения [27]. Необходимо повышать осведомлённость врачей первичного звена о важности выявления и коррекции экзокринной недостаточности, так как отсутствие лечения негативно сказывается на качестве жизни пациентов [28, 29]. Замещающую терапию ферментами поджелудочной железы рекомендовано начинать при наличии клинических или антропометрических и/или биохимических признаков недостаточности питания [25, 30, 31].

Эффективность заместительной терапии панкреатическими ферментами следует оценивать по облегчению желудочно-кишечных симптомов и улучшению нутритивного статуса. Пациентам, у которых лечение не даёт нужных результатов, следует дополнительно провести тесты для оценки функций поджелудочной железы, такие как определение содержания жира в кале или ¹³C-смешанный триглицеридный дыхательный тест. В случае недостаточного клинического эффекта следует увеличить дозу принимаемых панкреатических ферментов или добавить ингибиторы протонной помпы. Если и это не даёт желаемого клинического эффекта, следует исключить другие возможные причины нарушения всасывания, например такие, как избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике.

Выявление и лечение пациентов с недостаточностью питания является крайне важным компонентом ведения этих пациентов, в связи с тем что недостаточность питания ассоциирована с более высокой частотой развития осложнений, например после оперативного лечения хронического панкреатита.

Чтобы правильно подобрать нутритивную поддержку пациентам с хроническим панкреатитом, необходимо понимать, какие метаболические процессы протекают в организме. Потребности в энергии в состоянии покоя значительно увеличиваются у пациентов с хроническим

панкреатитом (до 50%), что может приводить к отрицательному энергетическому балансу и недостаточности питания [32]. При тяжёлом течении заболевания у 40–90% пациентов развивается нарушение толерантности к глюкозе. Снижение эндокринной функции поджелудочной железы на поздних стадиях приводит в итоге к развитию сахарного диабета. У 20–30% пациентов развивается инсулинозависимый сахарный диабет. Помимо метаболических нарушений, у пациентов с хроническим панкреатитом, в связи с нарушением переваривания жиров, снижается уровень циркулирующих минералов, микроэлементов и витаминов. Так, уменьшается содержание в организме магния, кальция, незаменимых жирных кислот и витаминов А, D, Е и К. Дефицит витамина D и кальция способствует повышению риска развития остеопении и остеопороза, что может отражаться на качестве жизни пациентов [33]. Развитию остеопении, помимо влияния дефицита витамина D в сыворотке крови из-за нарушения всасывания, также способствует недостаточное поступление кальция с пищей, недостаточная инсоляция, курение и употребление алкоголя, низкий уровень физической активности и хронические воспалительные процессы, протекающие в организме.

В 2014 году был проведён систематический обзор и метаанализ, который включил в себя десять исследований (513 пациентов с хроническим панкреатитом). Распространённость остеопороза составила 24,3%, а остеопении (остеопороза или остеопении) — 65% [10] от общего числа пациентов, включённых в исследование.

Согласно рекомендациям американской ассоциации гастроэнтерологов, пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника, целиакией, а также пациентам после гастрэктомии, у которых есть по крайней мере один дополнительный фактор риска развития остеопороза, рекомендовано проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии для определения состояния костной ткани [34]. Согласно европейским рекомендациям по хроническому панкреатиту, опубликованным в 2017 году, определение плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии нужно проводить пациентам с хроническим панкреатитом, у которых есть дополнительный фактор риска развития остеопороза, а именно: если это женщины в постменопаузе, пациенты с переломами в анамнезе, мужчины старше 50 лет и лица с нарушением всасывания [35]. Поднимается вопрос о целесообразности проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у всех пациентов с хроническим панкреатитом, учитывая стоимость лечения переломов.

Перед началом проведения нутритивной поддержки важно определить индивидуальные причины потери массы тела у данного пациента. Целью проводимой нутритивной поддержки является не только лечение обнаруженной в процессе обследования недостаточности питания, но и коррекция причины, вызвавшей нарушения

всасывания и переваривания, чтобы предотвратить дальнейшее развитие недостаточности питания. Нутритивный статус пациента следует оценивать с учётом клинической картины, результатов обследования функционального состояния организма, антропометрических и биохимических показателей. Не следует использовать только индекс массы тела, поскольку он не отражает саркопению у пациентов с ожирением и хроническим панкреатитом.

Так как пациенты с хроническим панкреатитом часто относятся к группе высокого риска нарушения питания, что, в свою очередь, влияет на качество жизни и на риск развития осложнений после хирургического лечения, видится целесообразным проведение скрининга с целью выявления дефицита микро- и макроэлементов не реже одного раза в год [36, 37]. У пациентов с тяжёлым течением заболевания и выраженной стойкой мальабсорбцией возможно более частое проведение скрининга. Однако данных, которые регламентировали бы периодичность обследований, а также точные временные сроки вероятного прогрессирования дефицита микро- и макроэлементов нет.

В большинстве случаев пациентам с хроническим панкреатитом рекомендуется придерживаться высококалорийной диеты (35 ккал/(кг×сут)) с высоким содержанием белка (1,0–1,5 г/(кг×сут)), богатой углеводами и умеренным количеством жиров (0,7–1,0 г/(кг×сут)). Таким образом, у пациентов с хроническим панкреатитом нет необходимости в ограничении потребления жиров в рационе, если только симптомы стеатореи не удаётся контролировать. Сокращение потребления жиров или замена пищевых жиров триглицеридами со средней цепью может приводить к снижению потребления энергии и, следовательно, к отрицательному энергетическому балансу. Данный вариант лечения возможен только в случае, когда ферментативная поддержка в совокупности с исключением синдрома избыточного бактериального роста не способствуют улучшению пищеварения и не облегчают симптомы. Триглицериды со средней цепью не всегда хорошо переносятся пациентами в связи с плохими органолептическими свойствами, а также из-за возможного развития таких побочных эффектов, как судороги, тошнота и диарея.

Пациентам с недостаточным питанием следует рекомендовать употреблять пищу с высоким содержанием белка и энергии небольшими порциями пять-шесть раз в день.

Если есть возможность, следует контролировать уровень жирорастворимых (А, D, Е, К) и водорастворимых витаминов [витамин В₁₂, фолиевая кислота, тиамин (витамин В₁)], а также минералов, таких как магний, железо, селен и цинк. При обнаружении низких концентраций данных элементов или при появлении клинических признаков дефицита, их следует назначить дополнительно к диете. Особенно это важно для пациентов с диагностированной мальабсорбцией. Однако эффективность дополнительного включения в рацион вышеперечисленных элементов, так

же как и польза применения триглицеридов со средней цепью, не были доказаны клиническими испытаниями.

Пероральные пищевые добавки следует назначать пациентам с недостаточным питанием только в том случае, если пероральное питание не способно обеспечить целевые потребности по калорийности и содержанию белка. Исследований, посвящённых применению пероральных пищевых добавок у пациентов с хроническим панкреатитом, крайне мало. Согласно одному из них, восемьдесят процентов пациентов успешно можно лечить с помощью диеты и ферментных препаратов, остальные нуждаются в пероральных добавках [38]. Особенно они могут быть полезны пациентам с хроническим панкреатитом, у которых выявлен дефицит питания, а также есть сложности с потреблением достаточного количества белка и калорий.

Пациентам с недостаточностью питания, которые не реагируют на пероральную пищевую поддержку, следует назначать энтеральное питание. Обычно, для того чтобы улучшить нутритивный статус пациентов с хроническим панкреатитом, достаточно проведения пероральной нутритивной поддержки [39]. И только 5% пациентов с хроническим панкреатитом показано проведение энтерального питания [36]. Для определения чётких показаний назначения энтерального питания, а также для более точного понимания клинической значимости такой нутритивной поддержки требуется проведение дополнительных рандомизированных клинических исследований, так как на сегодняшний день имеющейся информации недостаточно [19].

Пациентам с болью, задержкой опорожнения желудка, постоянной тошнотой или рвотой и с синдромом обструкции выхода из желудка энтеральное питание рекомендовано вводить с помощью назоеюнального зонда [40].

При непереносимости стандартных смесей можно использовать полуэлементные смеси для энтерального питания, содержащие среднецепочечные триглицериды. Несмотря на недостаток научных данных, есть основания полагать, что полуэлементные энтеральные смеси со среднецепочечными триглицеридами лучше подходят для проведения нутритивного питания через тощую кишку в сравнении с полимерными смесями [41]. Однако стоимость этого питания выше, а данные об экономической целесообразности отсутствуют.

Долгосрочный доступ к тощей кишке (чрескожная эндоскопическая гастростомия с расширением тощей кишки, или прямая чрескожная эндоскопическая еюностомия, или хирургическая еюностомия) может быть использован при необходимости длительного проведения энтерального питания на срок, превышающий 30 дней. В исследованиях было показано, что этот вид нутритивной поддержки безопасен и эффективен у пациентов с хроническим панкреатитом [40, 42].

Парентеральное питание может быть показано пациентам с обструкцией выходного отдела желудка, при заболеваниях, которые сопровождаются образованием свищей,

а также в случае непереносимости энтерального питания. У пациентов с хроническим панкреатитом парентеральное питание применяется редко [19, 43]. Преимуществом энтерального питания является возможность поддержания иммунной функции и структуры слизистой оболочки кишечника, а также меньшая вероятность развития гипергликемии, в то время как парентеральное питание способно увеличивать риск инфекционных осложнений, связанных с использованием катетера, а также септических осложнений [38, 44, 45]. Таким образом, парентеральное питание показано только в том случае, когда применение энтерального питания по какой-либо причине невозможно или если потребности организма не покрываются при проведении энтерального питания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метаболические нарушения, характерные для хронического панкреатита, приводят к развитию нутритивной недостаточности. Ранняя диагностика дефицита питания способствует его своевременной коррекции, для чего используются диетические рекомендации, заместительная ферментная терапия и энтеральное или парентеральное питание. При проведении нутритивной поддержки показано энтеральное питание. Необходимо регулярно проводить скрининг нутритивного статуса, что позволит не допустить развития тяжёлой степени нутритивной недостаточности, саркопении и будет способствовать сохранению качества жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.Г. Кочергин — разработка концепции, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.А. Рык — обзор литературы, редактирование и написание текста статьи.

Этическая экспертиза. Не применимо.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье и в приложении к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.G. Kochergin: conceptualization, investigation, writing—original draft, writing—review & editing; A.A. Ryk: investigation, writing—original draft, writing—review & editing.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: No external funding was received for the study or article.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article and its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Wynne K, Devereaux B, Dornhorst A. Diabetes of the exocrine pancreas. *J Gastroenterol Hepatol*. 2019;34(2):346-354. doi: 10.1111/jgh.14451
- Forsmark ChE. Diagnosis and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2018;16(3):306-315. doi: 10.1007/s11938-018-0186-y EDN: KEHTGX
- Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology*. 2001;120(3):682-707. doi: 10.1053/gast.2001.22586
- Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(5):355-361. doi: 10.1097/MOG.0000000000000466
- Kucheryavy YuA, Oganessian TS. The Autoimmune Pancreatitis: The Algorithms of Diagnosis and Approaches to the Treatment. *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2010;6:3-10. (In Russ.)
- Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res*. 2018;7(F1000 Faculty Rev):607. doi: 10.12688/f1000research.12852.1
- Shuja A, Rahman AU, Skef W, et al. A longitudinal analysis of the epidemiology and economic impact of inpatient admissions for chronic pancreatitis in the United States. *Ann Gastroenterol*. 2018;31(4):499-505. doi: 10.20524/aog.2018.0262
- Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016;1(1):45-55. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30004-8 EDN: XUGVQD
- Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010;24(3):219-231. doi: 10.1016/j.bpg.2010.03.005
- Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):219-228. doi: 10.1016/j.cgh.2013.06.016
- Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, et al.; Working group for the International (IAP — APA — JPS — EPC) Consensus Guidelines for Chronic Pancreatitis. Guidelines for the Diagnostic Cross Sectional Imaging and Severity Scoring of Chronic Pancreatitis. *Pancreatol*. 2018;18(7):764-773. doi: 10.1016/j.pan.2018.08.012
- Min M, Patel B, Han S, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Malnutrition in Chronic Pancreatitis: Identification, Treatment, and Consequences. *Pancreas*. 2018;47(8):1015-1018. doi: 10.1097/MPA.0000000000001137
- Gardner TB, Adler DG, Forsmark CE, et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(3):322-339. doi: 10.14309/ajg.0000000000000535 EDN: IVBBWI
- Uc A, Zimmerman MB, Wilschanski M, et al. Impact of Obesity on Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2018;47(8):967-973. doi: 10.1097/MPA.0000000000001120
- Maev IV, Andreev DN, Kucheryavy YuA, Levchenko AI. The prevalence of sarcopenia in patients with chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Therapeutic Archive*. 2020;92(12):43-47. doi: 10.26442/00403660.2020.12.200430 EDN: BYOUHM
- Fasullo M, Omer E, Kaspar M. Sarcopenia in Chronic Pancreatitis — Prevalence, Diagnosis, Mechanisms and Potential Therapies. *Curr Gastroenterol Rep*. 2022;24(4):53-63. doi: 10.1007/s11894-022-00837-6 EDN: ULHARY
- Olesen SS, Büyüksulu A, Köhler M, et al. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2019;19(2):245-251. doi: 10.1016/j.pan.2019.01.006 EDN: RUKIZR
- Fernandez M, Arvanitakis M, Musala C, et al. The Belgian national registry on chronic pancreatitis: A prospective multi-centre study covering more than 800 patients in one year. *Pancreatol*. 2017;17(4):572-579. doi: 10.1016/j.pan.2017.05.387
- Olesen SS, Poulsen JL, Drewes AM, et al. The Scandinavian baltic pancreatic club (SBPC) database: design, rationale and characterisation of the study cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(8):909-915. doi: 10.1080/00365521.2017.1322138
- Ramesh H, Reddy N, Bhatia S, et al. A 51-week, open-label clinical trial in India to assess the efficacy and safety of pancreatin 40000 enteric-coated minimicrospheres in patients with pancreatic exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(2):133-139. doi: 10.1016/j.pan.2013.01.009 EDN: YDOGLL
- D'Haese JG, Ceyhan GO, Demir IE, et al. Pancreatic Enzyme Replacement Therapy in Patients With Exocrine Pancreatic Insufficiency Due to Chronic Pancreatitis: A 1-Year Disease Management Study on Symptom Control and Quality of Life. *Pancreas*. 2014;43(6):834-841. doi: 10.1097/MPA.0000000000000131 EDN: YFFEGF
- De la Iglesia-García D, Huang W, Szatmary P, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(8):1474-1486. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312529 EDN: YEEFLU
- Somaraju URR, Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;8:CD008227. doi: 10.1002/14651858.CD008227.pub4 EDN: KGCSIJ
- Tran TCK, van Lanschot JJB, Bruno MJ, van Eijck CH. Functional Changes after Pancreatoduodenectomy: Diagnosis and Treatment. *Pancreatol*. 2009;9(6):729-737. doi: 10.1159/000264638
- Lindkvist B, Domínguez-Muñoz JE, Luaces-Regueira M, et al. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2012;12(4):305-310. doi: 10.1016/j.pan.2012.04.006
- Haas S, Krins S, Knauerhase A, Lohr M. Altered bone metabolism and bone density in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *JOP*. 2015;16(1):58-62. doi: 10.6092/1590-8577/2898
- Petrikov SS, Khubutia MSh, Popova TS, editors. *Parenteral and enteral nutrition: national guidelines*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168 EDN:FXMQGG
- Sikkens ECM, Cahen DL, van Eijck C, et al. The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey. *J Gastrointest Surg*. 2012;16(8):1487-1492. doi: 10.1007/s11605-012-1927-1 EDN: BLCYME
- Bachmann K, Tomkoetter L, Kutup A, et al. Is the Whipple Procedure Harmful for Long-term Outcome in Treatment of Chronic Pancreatitis? 15-Years Follow-up Comparing the Outcome after Pylorus-Preserving Pancreatoduodenectomy and Frey Procedure in Chronic Pancreatitis. *Ann Surg*. 2013;258(5):815-821. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a655a8
- Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr*. 2006;25(2):275-284. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.019
- Wooldridge JL, Heubi JE, Amaro-Galvez R, et al. EUR-1008 pancreatic enzyme replacement is safe and effective in patients with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *J Cyst Fibros*. 2009;8(6):405-417. doi: 10.1016/j.jcf.2009.07.006

32. Hébuterne X, Hastier P, Péroux JL, et al. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1996;41(3):533-539. doi: 10.1007/BF02282334 EDN: HIPXFJ
33. Kochergin VG, Sviridov SV, Subbotin VV, Vetsheva MS. Trace elements and metalloenzymes in patients with acute pancreatitis. *Clinical nutrition and metabolism.* 2021;2(3):141-156. doi: 10.17816/clinutr99881 EDN: KFKVIR
34. American Gastroenterological Association medical position statement: Guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases, This document presents the official recommendations of the American Gastroenterological Association (AGA) Committee on Osteoporosis in Gastrointestinal Disease. It was approved by the Clinical Practice Committee on September 21, 2002, and by the AGA Governing Board on November 1, 2002. *Gastroenterology.* 2003;124(3):791-794. doi: 10.1053/gast.2003.50107
35. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017;5(2):153-199. doi: 10.1177/2050640616684695
36. Olesen SS, Frandsen LK, Poulsen JL, et al. The prevalence of underweight is increased in chronic pancreatitis outpatients and associates with reduced life quality. *Nutrition.* 2017;43-44:1-7. doi: 10.1016/j.nut.2017.06.019
37. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, et al. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract.* 2014;29(3):348-354. doi: 10.1177/0884533614528361
38. Wiese M, Gärtner S, Doller J, et al. Nutritional management of chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021;36(3):588-600. doi: 10.1111/jgh.15230 EDN: ADUAHB
39. Cheshire J, Kolli S. Vitamin A deficiency due to chronic malabsorption: an ophthalmic manifestation of a systemic condition. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017220024. doi: 10.1136/bcr-2017-220024
40. Riditid W, Lehman GA, Watkins JL, et al. Short- and long-term outcomes from percutaneous endoscopic gastrostomy with jejunal extension. *Surg Endosc.* 2017;31(7):2901-2909. doi: 10.1007/s00464-016-5301-3 EDN: VSKIAP
41. Silk DBA. Formulation of enteral diets for use in jejunal enteral feeding: BAPEN Symposium 9: Choosing enteral feeds: evidence based or gut reaction? *Proc Nutr Soc.* 2008;67(3):270-272. doi: 10.1017/S0029665108007155
42. O'Keefe S, Rolniak S, Raina A, et al. Enteral feeding patients with gastric outlet obstruction. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):76-81. doi: 10.1177/0884533611432935
43. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, et al. ESPEN practical guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2024;43(2):395-412. doi: 10.1016/j.clnu.2023.12.019 EDN: JDYUUI
44. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):284-291. doi: 10.1177/0148607112440823
45. Bruno MJ, Borm JJ, Hoek FJ, et al. Gastric transit and pharmacodynamics of a two-millimeter enteric-coated pancreatin microsphere preparation in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 1998;43(1):203-213. doi: 10.1023/a:1018813229334 EDN: AKGBIT

ОБ АВТОРАХ

* **Кочергин Владимир Гаврилович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86;
ORCID: 0000-0002-4995-1048;
eLibrary SPIN: 8520-0376;
e-mail: asqwerty1@yandex.ru

Рык Алла Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3968-3713;
eLibrary SPIN: 3984-7800;
e-mail: alla-ryk@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Vladimir G. Kochergin**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 86 Entuziastov hwy, Moscow, Russia, 111123;
ORCID: 0000-0002-4995-1048;
eLibrary SPIN: 8520-0376;
e-mail: asqwerty1@yandex.ru

Alla A. Ryk, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-3968-3713;
eLibrary SPIN: 3984-7800;
e-mail: alla-ryk@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690109>

EDN: UXZDFP

Оптимизация потребления белка у взрослых при катаболических состояниях: обзор

О.А. Обухова¹, И.А. Курмуков¹, А.А. Рык²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Белок представляет собой один из ключевых макронутриентов. В связи с этим развитие белковой недостаточности отрицательно сказывается на состоянии здоровья и результатах лечения пациентов. В то же время нормы потребления белка для разных групп больных значительно варьируются. Оптимизация потребления белка в группах риска является актуальной проблемой, поскольку может повлиять на эффективность специализированного лечения, качество жизни и социальный статус пациентов. Цель представленного обзора заключалась в рассмотрении методов коррекции белковой недостаточности у наиболее уязвимых категорий взрослых пациентов: лиц пожилого и старческого возраста, онкологических пациентов и больных в критическом состоянии. Для выполнения поставленной задачи проанализировали публикации в Научной электронной библиотеке (eLibrary.ru) и поисковой системе PubMed за период 2000–2025 гг. Проведённый анализ показал необходимость индивидуального подхода к назначению белка. В обзоре обсудили современные тенденции в назначении нутритивной поддержки для указанных групп пациентов. При недостаточном потреблении белка дополнительное использование высокобелковых энтеральных смесей в качестве добавки к обычному рациону питания может положительно влиять на результаты лечения и качество жизни. В настоящее время большой интерес вызывает сывороточный белок. Его использование демонстрирует многообещающие результаты, особенно в сочетании с омега-3 жирными кислотами. Таким образом, индивидуально подобранный белковый компонент в составе нутритивной поддержки способен улучшить результаты лечения и качество жизни лиц пожилого возраста, онкологических больных и пациентов в критическом состоянии.

Ключевые слова: потребление белка; сывороточный белок; онкология; интенсивная терапия; пожилые пациенты.

Как цитировать:

Обухова О.А., Курмуков И.А., Рык А.А. Оптимизация потребления белка у взрослых при катаболических состояниях: обзор // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6, № 1. С. 14–25. DOI: 10.17816/clinutr690109 EDN: UXZDFP

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690109>

EDN: UXZDFP

Optimization of Protein Intake in Adults With Catabolic Conditions: A Review

Olga A. Obukhova¹, Ildar A. Kurmukov¹, Alla A. Ryk²¹ National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia;² N.V. Sklifosovskii Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ABSTRACT

Protein is one of the key macronutrients. Therefore, the development of protein deficiency adversely affects health status and treatment outcomes. At the same time, protein requirements vary considerably among different patient populations. Optimization of protein intake in at-risk groups remains an important issue, as it may influence the effectiveness of specialized treatment, quality of life, and social functioning of patients. The aim of this review was to examine approaches to correcting protein deficiency in the most vulnerable adult populations, including older and elderly individuals, oncology patients, and critically ill patients. Publications indexed in the Scientific Electronic Library (eLibrary.ru) and PubMed databases between 2000 and 2025 were analyzed. The analysis demonstrated the need for an individualized approach to protein prescription. The review discusses current trends in nutritional support for these patient populations. In cases of inadequate protein intake, the use of high-protein enteral formulas as a supplement to the regular diet can positively affect treatment outcomes and quality of life. Whey protein currently attracts particular interest. Its use has demonstrated promising results, especially in combination with omega-3 fatty acids. Thus, an individually tailored protein component in nutritional support may improve treatment outcomes and quality of life in older adults, oncology patients, and critically ill patients.

Keywords: protein intake; whey protein; oncology; critical care; aged.

To cite this article:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. Optimization of Protein Intake in Adults With Catabolic Conditions: A Review. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(1):14–25. DOI: 10.17816/clinutr690109 EDN: UXZDFP

ВВЕДЕНИЕ

Белок выполняет роль ключевого субстрата, играющего важную роль в метаболических процессах, и служит важной структурной единицей клетки. Он обеспечивает репаративные процессы, а в составе ферментов и гормонов участвует в биохимических реакциях. Помимо этого, белок выполняет транспортную функцию и, являясь частью буферных систем, поддерживает кислотно-щелочное равновесие. В форме антител белки участвуют в процессах дезактивации патогенных микроорганизмов, а также служат источником энергии при недостаточном поступлении основных энергетических субстратов (углеводов, жиров и спиртов) или при развитии катаболического состояния [1].

Разнообразие функций белка делает его незаменимым макронутриентом. Поэтому достаточное поступление протеина считают необходимым условием поддержания здоровья. В разных странах нормы потребления протеинов для здоровых людей несколько различаются. Так, в Соединённых Штатах Америки рекомендуемое минимальное количество белка в ежедневном рационе составляет 0,8 г/(кг×сут), но не более 35% суточной калорийности рациона [2]. Согласно рекомендациям голландских учёных нормы потребления белка для взрослых со смешанным рационом соответствуют 8–11% потребляемой энергии в зависимости от возрастной группы и пола. Верхний предел поступления протеина установлен на уровне 25% суточной калорийности рациона [3]. В Российской Федерации количество рекомендуемого белка в рационе для взрослых колеблется от 12% общей калорийности для лиц, занятых физическим трудом, до 14% для работников умственного труда и населения старше 65 лет [4].

Для различных групп пациентов нормы потребления белка значительно отличаются от норм для здоровых людей. Как правило, для предотвращения развития белковой недостаточности предполагается увеличение удельного веса белка в рационе. В этом обзоре мы рассмотрим методы коррекции белковой недостаточности у наиболее уязвимых категорий взрослых пациентов: лиц пожилого и старческого возраста, онкологических пациентов и больных в критическом состоянии.

БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

До глубокой старости, как правило, доживают в целом довольно здоровые люди. Однако старческий возраст сам по себе ассоциирован с некоторыми, пока неизбежными расстройствами, в том числе с нарушениями питания. Так, согласно исследованию А.Л. Готиной и соавт., которые проанализировали данные 82 долгожителей, у 56% был выявлен риск развития синдрома мальнутриции, а у 11% обследованных обнаружили наличие той или иной формы

недостаточности питания. Нарушения питания сопровождались анемией у 72%, гипоальбуминемией — у 17%, дефицитом витамина Д — у 98% пациентов [5].

Характерная для людей пожилого и старческого возраста астения имеет несколько причин, в основе которых лежит глобальная перестройка физиологических механизмов, а также влияние психологических и социальных факторов. Так называемые возраст-зависимые заболевания (ВЗЗ) во многом определяют рацион и режим питания пожилых пациентов. Основные патофизиологические механизмы ВЗЗ включают гиперинсулинемию и инсулинорезистентность, хроническое системное воспаление, митохондриальную дисфункцию, а также нарушение усвоения пищи вследствие неадекватной работы желудочно-кишечного тракта (гипосекреция пищеварительных желёз, потеря зубов, нарушение функции глотания, замедление моторики) и кишечного дисбиоза [6]. Как результат, у пожилых людей часто отмечают непроизвольную потерю массы тела, снижение мышечной силы и выносливости, уменьшение подвижности и ограничение самостоятельности. В этой возрастной категории достаточно часто наблюдают анорексию старческого возраста, или анорексию старения. По данным метаанализа S.S.M. Fernandez и соавт., в котором проанализировали 36 исследований с общим размером выборки 29 864 296 человек, распространённость анорексии старения составляет 22,3% [7]. Анорексия старческого возраста поликаузальна. Важнейшей причиной её развития, помимо ВЗЗ, считают непатологические психические изменения. К таким нарушениям относят возраст-зависимое снижение пищевого влечения и уменьшение «гедонистических качеств» процесса потребления пищи (то есть удовольствия, получаемого от еды). Эти изменения происходят на фоне возрастного притупления вкуса и повышения значимости чувства насыщения [8]. Немаловажное значение играет возрастная депрессия, распространённость которой среди лиц старше 75 лет составляет около 17,1%. В качестве потенциальных факторов риска развития депрессивного состояния рассматривают смерть спутника жизни, социальную изоляцию, ухудшение физического состояния и соматические заболевания. Риск депрессии увеличивается при наличии инсомнии, нарушении подвижности, снижении повседневной активности и остроты зрения [9]. Иногда этому способствует и полипрагмазия, обусловленная наличием сопутствующих заболеваний. Её распространённость среди пожилых пациентов может достигать 84%. При приёме пяти и более препаратов очень сложно оценить все возможные межлекарственные взаимодействия, которые могут существенно ухудшать самочувствие больных [10]. Как показало исследование S.E. Kosyigit и соавт., у пожилых людей выраженность когнитивных нарушений напрямую влияет на нутритивный статус, а тяжёлая недостаточность питания — на выраженность когнитивных нарушений [11].

Для пожилых больных также характерна анаболическая резистентность — обусловленное возрастом

замедление скорости синтеза собственного белка, в том числе в миофибриллах, даже при отсутствии дефицита нутриентов. Для преодоления этого феномена необходимо соблюдение ряда условий: достаточное поступление белка с рационом питания (1,0–1,5 г/(кг×сут)), превалирование в диете животного белка над растительным, равномерное его распределение между приёмами пищи и выполнение силовых упражнений. Преимущество животного белка объясняют его полноценным аминокислотным составом, который минимизирует дефицит незаменимых аминокислот. Кроме того, эти белки легче эвакуируются из желудка, лучше перевариваются и усваиваются в желудочно-кишечном тракте. Равномерное распределение белка между приёмами пищи (30–40 г на один приём, не менее 2 раз в день) в сочетании с физической активностью помогает увеличить или сохранить мышечную массу и достичь лучшего функционального статуса [12, 13].

В конечном счёте, патофизиологические aberrации, развивающиеся с возрастом, нередко приводят к развитию саркопении — синдрому, который характеризуется прогрессирующей и генерализованной потерей массы и силы скелетной мускулатуры. Саркопения сопровождается повышением концентрации таких цитокинов, как интерлейкин-6, интерлейкин-17A, фактор некроза опухоли- α , и коррелирует со снижением продолжительности жизни [14–16]. По разным данным, частота саркопении среди пожилого населения варьирует от 4,3% среди людей, проживающих дома, до 73,3% среди пациентов домов престарелых. В России распространённость саркопении (по критериям EWGSOP, European Working Group on Sarcopenia in Older People, Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей) среди самостоятельных пациентов старше 65 лет, живущих дома, составляет 30%, увеличиваясь в возрастной группе старше 85 лет до 52,9% [17]. Согласно рекомендациям EWGSOP, для диагностики синдрома необходимо наличие двух критериев: низкой мышечной массы в сочетании с низкой мышечной силой и/или низкой физической работоспособностью [18]. Диагностика саркопении может быть затруднена на фоне ожирения, поскольку большая масса тела маскирует мышечное истощение. По данным метаанализа Q. Gao и соавт., который включил 50 исследований с общим объёмом выборки 86 285 человек, у 11% пожилых людей диагностируют саркопеническое ожирение. При этом его частота коррелирует с возрастом (у людей старше 75 лет — 23%) и госпитализацией в стационар (16%). Наиболее широко, по данным авторов, саркопеническое ожирение распространено среди жителей Южной и Северной Америки (21% и 19% соответственно) [19].

При развитии мышечного истощения значительно снижается качество жизни и уровень физической активности. S. Verlaan и соавт. сравнили антропометрические данные, показатели физического статуса, уровень физической активности, слабость по шкале Фрида, наличие нутритивной недостаточности и состав нутриентов в привычном

рационе 122 самостоятельно живущих пациентов старше 66 лет с саркопенией и без неё. Помимо этого, авторы оценили концентрацию биохимических маркёров нутритивной недостаточности и витаминного статуса. Согласно полученным данным, показатели физического статуса (скорость ходьбы, оценка равновесия, время подъёма со стула, сила рукожатия) в группе с саркопенией были значительно хуже, однако нутритивной недостаточности исследователи не обнаружили. Участники с саркопенией имели большую массу тела (на 3,5 кг, $p=0,015$) за счёт жировой ткани (6 кг, $p<0,001$), при этом мышечная масса всех конечностей была достоверно меньше (на 1,4 кг, $p<0,001$). Уровень физической активности, способность выполнять повседневные обязанности, качество жизни, а также сывороточная концентрация витамина B₁₂ в группе с саркопенией также были достоверно хуже. Интересно, что энергетическое обеспечение больных из разных групп не различалось, однако потребление белка относительно массы тела в группе с саркопенией было значительно меньше (на 6%). Пациенты с саркопенией употребляли 0,99 г/(кг×сут) против 1,09 г/(кг×сут) в группе сравнения ($p=0,044$). Авторы делают вывод, что такой уровень потребления белка недостаточен для сохранения и набора мышечной массы у пожилых людей [20]. Схожие результаты получены и в других исследованиях [21–23].

Фармакологического лечения саркопении не существует. Наиболее действенные меры включают дополнительный приём белка и выполнение силовых упражнений. K.J. Cheah и соавт. на примере 425 человек старше 55 лет с мышечным истощением показали эффективность как изолированного дополнительного приёма белковых модулей, так и сочетания белковых добавок с физическими упражнениями. Было отмечено увеличение мышечной массы, повышение физической активности и улучшение качества жизни участников исследования. Побочные эффекты в виде повышения азота мочевины, креатинина сыворотки и скорости клубочковой фильтрации зафиксированы только при потреблении белка свыше 1,38 г/(кг×сут) на протяжении длительного срока — 45 дней [24]. При этом увеличение количества белка в рационе за счёт обычных продуктов питания может быть неэффективно для коррекции мышечного истощения. Например, C.C. Carroll и соавт. оценивали эффект от повышения нормы белка до 1,4 г/(кг×сут) за счёт постной говядины у пожилых в течение 12 недель. Они не выявили увеличения ни силы, ни объёма мышц у испытуемых [25]. В то же время использование сывороточного белка в качестве дополнительного питания показывает хорошие результаты. Так, D. López-Daza и соавт. отметили увеличение мышечной массы при дополнительном приёме такого белка у больных сахарным диабетом 2 типа [26]. M.I. Nilsson и соавт. назначали одной группе пожилых мужчин домашние тренировки с эспандером и нутритивную поддержку, в состав которой, помимо сывороточного белка, входили казеин, креатин, витамин D и омега-3 жирные кислоты. Вторая

группа вместо белковой добавки получала изокалорийный и изонитрогенный напиток (плацебо) на основе коллагена и растительного масла. Оценивая результаты программы через 12 недель, авторы обнаружили улучшение мышечной массы, силы и выносливости в основной группе [27]. Опираясь на эти данные, можно предположить, что сывороточный белок легко усваивается и способствует регрессу мышечной слабости. В качестве высокобелковой добавки в составе лечебной диеты при белковой недостаточности у пожилых можно использовать специализированную смесь «Ресурс® Протеин» (Nestlé Health Science, Швейцария). В 100 мл этого продукта содержится 9,4 г молочного белка, из которых около 80% составляет казеин и 20% — сывороточный белок. Напиток, содержащий омега-3 жирные кислоты (180 мг в 100 мл), микроэлементы и витамины, является практически изокалорийным (1,25 ккал/мл). Его можно использовать как дополнение к обычной диете или принимать в качестве самостоятельного источника питания.

Таким образом, саркопения у пожилых людей представляет собой многофакторную проблему, обусловленную как физиологией старения, так и сопутствующими заболеваниями. Низкая мышечная масса провоцирует развитие немощности, лишает самостоятельности и увеличивает экономические затраты общества на обслуживание недееспособных пациентов. На сегодняшний день профилактика и лечение саркопии заключаются в увеличении потребления белка и обязательном выполнении силовых упражнений для наращивания мышечной массы. Для достижения этих целей оптимально использовать специализированные высокобелковые продукты со сбалансированным составом и гарантированным содержанием макро- и микронутриентов.

БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Одной из специфических причин развития белково-энергетической недостаточности у онкологических больных является паранеопластическое влияние злокачественной опухоли, обеспечивающее развитие синдрома хронического воспаления, который приводит к снижению синтеза эндогенного белка, извращению чувства голода и подавлению аппетита. Специфические субстанции, вырабатываемые опухолью (протеинмобилизующий и липидмобилизующий факторы), стимулируют распад собственных белков и ускоряют мобилизацию липидов из жировых депо. Другие важные и специфические для онкологии причины белково-энергетической недостаточности включают непосредственное поражение опухолью органов пищеварительного тракта и катаболическое действие системного противоопухолевого лечения. Эти механизмы лежат в основе так называемого синдрома анорексии-кахексии. Для него характерны быстрая неконтролируемая потеря массы тела, анорексия и постепенное истощение мышечной ткани вплоть до саркопии [18]. По данным

метаанализа М. Thormann и соавт., распространённость саркопии среди больных с солидными опухолями составляет 35,5%. Доля больных с мышечным истощением выше в Европе (45,6%) и Северной Америке (41,2%), чем в Азии (29,6%). Наиболее часто этот синдром диагностируют у больных раком пищевода (74,2%), предстательной железы (73,9%), поджелудочной железы (62,5%) и при почечно-клеточном раке (65,3%) [28]. У паллиативных больных ситуацию усугубляет неконтролируемый онкологический процесс, диспепсические проблемы (тошнота, рвота, констипация и диарея), тяжёлая анорексия, извращение восприятия вкусов и запахов [29]. Распространённость недоедания и саркопии в этой популяции больных составляет 68% и 77% соответственно [30].

Анорексия-кахексия и развивающаяся при отсутствии её своевременной коррекции саркопения негативно влияют на результаты противоопухолевого лечения и снижают выживаемость онкологических больных. Так, по данным I. Trestini и соавт., больные немелкоклеточным раком лёгкого с исходной саркопией, получавшие лечение пембролизумабом, показали худшую частоту объективного ответа на терапию по сравнению с больными без саркопии. Кроме того, у них наблюдали более низкий функциональный статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная онкологическая группа), более короткую выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость [31]. Исследования показали, что саркопения представляет собой фактор риска развития токсичности и увеличения числа послеоперационных осложнений у пациентов с опухолями головы и шеи, при колоректальном раке, опухолях пищевода, желудка, шейки матки, почечно-клеточном раке и др. [32–37].

Противоопухолевое лечение, как правило, напрямую способствует истощению мышечной ткани. Как показали Y. Su и соавт., риск развития саркопии значительно возрастает после проведения неоадьювантной химиотерапии, особенно при локализации опухоли в желудочно-кишечном тракте [38]. R. Sato и соавт. выявили, что у 64% пациентов раком желудка, которые прошли 2 курса неоадьювантной химиотерапии, мышечная масса уменьшилась в среднем на 3,4%. Снижение массы скелетной мускулатуры на 6,9% и более стало независимым негативным фактором прогноза общей и безрецидивной выживаемости у больных, перенёсших в дальнейшем радикальное оперативное вмешательство [39]. В послеоперационном периоде на фоне адьювантной химиотерапии потери мышечной массы продолжаются и составляют у больных раком желудка около 6,2% в год [40]. У больных с неоперабельным раком поджелудочной железы недостаток белка в рационе коррелирует с общей выживаемостью и выживаемостью без прогрессирования: при потреблении белка более 1,1 г/(кг×сут) эти показатели достоверно выше [41]. В то же время при дефиците белка калорийность рациона может оставаться достаточной. Например, у больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой, по нашим данным,

на старте лечения при адекватной энергообеспеченности ($27,9 \text{ ккал}/(\text{кг}\times\text{сут})$) поступление белка было значительно снижено ($0,91 \text{ г}/(\text{кг}\times\text{сут})$) [42].

Подобную ситуацию часто наблюдают в послеоперационном периоде. При одинаковой калорийности рациона часть больных недополучает белок, что негативно сказывается на результатах лечения [43]. По нашим данным, пациенты, перенёвшие радикальную операцию по поводу рака желудка, получают $0,86 \text{ г}/(\text{кг}\times\text{сут})$ [44]. После выписки из стационара тенденция сохраняется, пациенты с трудом выполняют рекомендации по обеспечению калорийности рациона питания и обеспечению в диете адекватного удельного веса белка. По данным М. Kipourgos и соавт., из 109 опрошенных больных только 14% соблюдали рекомендации по калорийности и около 25% — по потреблению белка [45]. Это приводит к тому, что в течение длительного времени пациентов беспокоит слабость, потеря массы тела, нарушение функционального и когнитивного статуса, влекущие за собой социальные и финансовые ограничения [46], которые усугубляют состояние тревоги и депрессии, способствуют более частому их развитию и отрицательно влияют на выживаемость [47].

В настоящее время точные потребности в белке, необходимые для запуска синтеза эндогенного протеина при ЗНО, неизвестны. Результаты краткосрочных исследований баланса азота у здоровых добровольцев не позволяют адекватно оценить потребность в белке для разных групп пациентов [48]. Однако, согласно различным данным, это значение превышает $1 \text{ г}/(\text{кг}\times\text{сут})$ [49]. В связи с этим количество белка должно составлять не менее $1,5 \text{ г}/(\text{кг}\times\text{сут})$. При таком уровне потребления белка, достаточной калорийности рациона и наличии физической активности можно достичь улучшения функционального статуса, качества жизни и результатов противоопухолевого лечения [44, 50, 51]. Дополнительное назначение белка решает проблему его дефицита, поскольку добавление протеина к блюдам основного рациона позволяет достичь адекватного обеспечения белком, не заменяя привычную диету на изонитрогенные питательные смеси. В метаанализе A.S.I. Rabie и соавт. показали, что использование сывороточного белка в качестве пищевой добавки в течение 12 недель увеличивает массу тела и силу хвата пациентов (через 3 и 6 мес). Значительным эффектом стало снижение гематологической токсичности химиотерапии, что положительно повлияло на результаты противоопухолевого лечения [52]. Подобную тактику применили С. Gillis и соавт. [53]. В рамках рандомизированного исследования они назначали пациентам с неметастатическим колоректальным раком на предоперационном этапе дополнительный сывороточный белок. Норму дополнительного белка определяли из расчёта 20% общего расхода энергии, измеренного методом непрямой калориметрии. Исследователи отметили высокую комплаентность пациентов к проводимой терапии (93,7%) и улучшение показателей функционального статуса. Так, дистанция в тесте шестиминутной

ходьбы увеличилась на $20,8\pm 42,6 \text{ м}$ в группе исследования по сравнению с $1,2\pm 65,5 \text{ м}$ в группе контроля. Однако полученные данные не были статистически достоверны, что возможно вызвано малой выборкой больных — 43 пациента.

В современной онкологии преобладает тенденция назначения высокобелкового питания. Метаанализ С.Е. Orsso и соавт., который включил данные 3701 больного, показал, что подобная нутритивная поддержка ($10\text{--}15 \text{ г}$ белка на порцию) положительно влияет на функциональный статус, стабилизирует мышечную массу, повышает мышечную силу, выживаемость и снижает частоту повторных госпитализаций. При этом она обладает хорошим профилем безопасности и переносимости. В 66% исследований, вошедших в метаанализ, авторы зафиксировали высокую приверженность лечению. Примечательно, что сывороточный белок и казеин оказали более выраженное влияние на синтез белка, чем растительные протеины [54]. Принимая во внимание состав белка в смеси «Ресурс® Протеин» (казеин и сывороточный белок), её можно включать в лечебную диету онкологических больных для улучшения функционального статуса, качества жизни и результатов противоопухолевого лечения.

Важно иметь в виду, что после завершения лечения пациенты часто возвращаются к своим пищевым привычкам. Как показали Н. Kaug и соавт., в рационе американских онкологических больных, завершивших лечение, был выявлен клинически значимый дефицит фруктов, овощей, молочных продуктов и белка, а также повышенное содержание очищенных зерновых. В то же время эти пациенты, по сравнению с общей популяцией, потребляли меньше соли, насыщенных жиров и сахара (в том числе содержащегося в сладких напитках). Менее здоровый рацион питания наблюдали у более молодых пациентов (младше 65 лет), с давностью заболевания менее 5 лет, у больных с ожирением, с низким уровнем образования и проживающих в неблагополучных районах. Различия в диете не зависели от типа опухоли или вида лечения. Главным определяющим фактором выступали пищевые привычки и влияние среды обитания [55]. Таким пациентам, которые завершили противоопухолевое лечение и испытывают трудности с обеспечением себя необходимой и достаточной нормой нутриентов, длительное назначение высокобелковой питательной смеси позволит улучшить состояние здоровья, повысить качество жизни и выживаемость.

БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Известно, что метаболический ответ на системное повреждение универсален. Он характеризуется ускорением катаболических процессов, развитием инсулинорезистентности и атрофией мышечной ткани. Согласно

данным метаанализа В. Fazzini и соавт. (52 исследования, 3251 пациент в критическом состоянии), в первую неделю пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) пациенты теряют до 2% скелетной мускулатуры ежедневно. Это состояние привело к развитию мышечной слабости у 48% пациентов, увеличило длительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и повысило смертность [56]. Очевидно, что обеспечение больного в критическом состоянии достаточным количеством белка приобретает особое значение. Однако в условиях критического состояния и в ближайшем восстановительном периоде достичь целевых значений потребления белка крайне тяжело. Например, у ожоговых больных дефицит поступления белка сохраняется в течение месяца пребывания в ОРИТ [57]. Даже к моменту выписки адекватное обеспечение калориями и белком на практике остаётся почти недостижимым. Как показали Z. Rosseel и соавт., которые проанализировали 8 исследований с наблюдением за 217 пациентами, переведёнными из ОРИТ в профильные стационары, их энергообеспечение не превышало 79,1%, а потребление белка составило 78,13% расчётных величин [58].

Согласно клиническим рекомендациям ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейское общество клинического питания и метаболизма), для пациентов в критическом состоянии оптимальное поступление белка должно составлять 1,3 г/(кг×сут). Многочисленные исследования подтверждают эффективность и безопасность такой дозы. Поступление меньшего или большего количества белка в сутки у общей популяции пациентов ОРИТ исследователи связывают с худшими результатами лечения [59, 60]. Повышение количества белка до 2 г/(кг×сут) в составе высококалорийных высокобелковых смесей привело к ухудшению переносимости энтерального питания во время пребывания в отделении интенсивной терапии, снижению качества жизни и функционального статуса в течение 180 дней от момента госпитализации в ОРИТ, без улучшения показателей выживаемости [61]. Исследователи наблюдали похожие результаты и у больных с ожирением [62].

Эксперты ESPEN советуют постепенно увеличивать калорийность искусственного питания до 25 ккал/кг в сут. Они рекомендуют начинать с 70% энергетических потребностей пациента и повышать калорийность до целевых значений в течение 72 ч [59]. Раннее начало изокалорийного питания (в первые 24 ч) не приносит ощутимой пользы. Наоборот, стартовая низкокалорийная нутритивная поддержка с постепенным увеличением её энергетической ценности сокращает сроки пребывания в ОРИТ и сопровождается меньшим количеством осложнений [63]. Кроме того, вынужденная гипергидратация ограничивает объём нутритивной поддержки, лимитируя поступление белка [57]. В этом контексте интерес исследователей к назначению высокобелковой нутритивной поддержки при стандартной калорийности растёт. Так,

A.R.H. van Zanten и соавт. назначали высокобелковую изокалорийную смесь пациентам с индексом массы тела больше 25 кг/м². Пациенты исследуемой группы со 2-го по 10-й день пребывания в ОРИТ получали 1,49 г/(кг×сут) белка, в то время как пациенты контрольной группы получали только 0,76 г/(кг×сут) при сопоставимой калорийности. Авторы не отметили различий в количестве диспепсических и других нежелательных явлений. Общая концентрация аминокислот на 5-й день наблюдения в исследуемой группе была выше и трактовалась авторами как показатель более высокой утилизации белка, достигнутой без увеличения калорийности нутритивной поддержки. Кроме того, обогащённое белком искусственное питание не вызывало развития кишечной недостаточности, что особенно важно для пациентов в критическом состоянии [64]. Тактика обеспечения достаточного количества белка при соблюдении изокалорийности снижает 28- и 90-дневную летальность, не увеличивает частоту развития острой почечной недостаточности и не влияет на клинический прогноз при проведении длительной ИВЛ [65–67]. При этом смеси на основе гидролизатов сывороточного белка пациенты переносят намного лучше, что способствует улучшению результатов лечения [68–70].

Таким образом, обеспечение пациента в ОРИТ суточным поступлением белка в соответствии с рекомендациями ESPEN при соблюдении гипокалорийности в начале искусственного питания с постепенным достижением изокалорийности, по данным последних исследований, улучшает результаты лечения. Современные энтеральные смеси позволяют выстроить оптимальный режим нутритивной поддержки. Например, для пациента с идеальной массой тела 70 кг, суточная потребность в белке которого составляет 91 г белка или 1,3г/(кг×сут), необходимо 968 мл энтерального питания «Ресурс® Протеин» (содержание белка — 9,4 г, энергетическая ценность — 125 ккал в 100 мл). Такой объём эквивалентен 1210 ккал (17,3 ккал/(кг×сут)) и обеспечивает 69,1% энергетических потребностей пациента на старте нутритивной поддержки. Помимо этого, пациент получает почти 2 г омега-3 жирных кислот (1,5% общей калорийности), что соответствует норме потребления для взрослых в Российской Федерации [4]. Следовательно, назначение смеси «Ресурс® Протеин» позволяет обеспечить пациента макро- и микронутриентами в соответствии с современными клиническими рекомендациями.

На сегодняшний день новым направлением стало сочетание ранней реабилитации с нутритивной поддержкой, обогащённой белком при относительно низкой калорийности. Подобный подход в своём исследовании применили K. Nakamura и соавт. Пациенты в исследуемой и контрольной группах получали сывороточный белок в дозе 1,5 г/(кг×сут) и 0,8 г/(кг×сут) соответственно. При этом калорийность рациона в группах не отличалась и составляла 20 ккал/(кг×сут). Кроме этого, всем 117 пациентам со 2-го дня госпитализации в ОРИТ назначали программу ранней

реабилитации, включавшую лечебную физкультуру и миостимуляцию. Программа ранней реабилитации продолжалась после выписки из ОРИТ и заняла в общей сложности 10 дней. Высокобелковое питание минимизировало потерю объёма четырёхглавой мышцы бедра, а также ассоциировалось с менее выраженными уровнями воспаления и иммуносупрессии [71]. Другие исследователи получили похожие результаты [72–74].

Достаточное обеспечение белком в период ранней реабилитации положительно влияет на отдалённые результаты лечения. Так, J.R.A. De Azevedo и соавт. изучали влияние программ реабилитации в раннем послеоперационном периоде на реконвалесценцию. Больные ОРИТ на ИВЛ (исследуемая группа) получали высокобелковую изокалорийную энтеральную смесь в сочетании с физической нагрузкой. Норма сывороточного белка в назначенном питании составляла 1,48 г/(кг×сут). Контрольной группе пациентов назначили стандартное энтеральное питание (1,19 г/(кг×сут)) без дополнительной физической активности. Авторы оценивали функциональное состояние пациентов при выписке из ОРИТ и спустя 3 и 6 мес. Вторичными конечными точками служили летальность в ОРИТ, госпитальная летальность и летальность в течение полугода. Результаты показали, что функциональный статус в исследуемой группе был выше уже при выписке из ОРИТ, и это различие сохранялось на протяжении 6 мес наблюдения. Все три показателя летальности также оказались лучше в группе, получавшей высокобелковое питание и физическую нагрузку [75].

Таким образом, на сегодняшний день высокобелковое изокалорийное питание представляет собой перспективную опцию для использования в реальной клинической практике ОРИТ, поскольку позволяет снизить смертность, сохранить объём мышечной массы и функциональный статус пациентов после завершения лечения.

ВЫСОКОБЕЛКОВЫЕ ИЗОКАЛОРИЙНЫЕ ЭНТЕРАЛЬНЫЕ СМЕСИ

В настоящее время среди доступных коммерческих изокалорийных смесей с высоким содержанием белка наибольший интерес представляют продукты, основным белковым компонентом которых служит животный белок. Наличие в их составе сывороточного белка исследователи рассматривают как важное преимущество перед аналогами. Сывороточный белок, или белок молочной сыворотки, представляет собой побочный продукт коагуляции казеина. На долю сывороточных белков приходится 20% белков коровьего молока, а остальные 80% составляет казеин. Основными компонентами сывороточных белков являются β-лактоглобулин (50–55%), α-лактальбумин (20–25%), иммуноглобулины (10–15%), бычий сывороточный альбумин (5–10%), лактоферрин, лактопероксидаза, гликомакропептид, протеозопептон и остеопонтин. Эти вещества обладают

иммунотенезирующими, кардио- и нейротенезирующими свойствами, проявляют самостоятельную и атрибутивную противоопухолевую и антимикробную активность. Сывороточный белок богат аминокислотами с разветвлённой цепью, такими как лейцин, изолейцин и валин. Лейцин, концентрация которого в сыворотке на 50–75% выше, чем в других источниках протеина, играет ключевую роль в синтезе мышечного белка и минимизирует его распад. Цистеин, предшественник глутатиона, помогает снижать окислительный стресс и регулировать клеточные процессы. С учётом этих свойств, исследователи рассматривают сывороточный белок как полноценный нутриент для питания ослабленных пациентов, а обогащённые им продукты — как функциональное питание, которое потенциально может предотвращать или минимизировать проявления различных неинфекционных заболеваний. Регулярное потребление сывороточного белка благотворно влияет на больных с метаболическим синдромом. В частности, его длительный приём (более 40 г/сут в течение не менее 12 недель) достоверно снижает концентрацию триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и общего холестерина в сыворотке крови. Этот эффект объясняют влиянием бета-лактоглобулина и сфинголипидов, которые снижают ассимиляцию жиров в кишечнике, а также высокой концентрацией в сывороточном белке разветвлённых аминокислот, подавляющих экспрессию генов, участвующих в метаболизме холестерина, синтезе липидов и транспорте жирных кислот [76]. Экспериментальные работы показали, что использование сывороточного белка увеличивает число лимфоцитов в пейеровых бляшках и уровень иммуноглобулина А в кишечнике. В комплексе с омега-3 жирными кислотами он подавляет синтез провоспалительных цитокинов и антиоксидантов и ингибирует аутофагию. Эти эффекты способствуют уменьшению воспаления, повышению местного иммунитета и нормализации микрофлоры кишечника [77, 78].

Интересно, что, вероятно, добавление сывороточного белка в рацион не влияет непосредственно ни на модуляцию воспаления, ни на окислительный стресс [79]. Предполагают, что его эффективность обусловлена высокой степенью ассимиляции и повышением синтеза эндогенных протеинов, в том числе за счёт влияния на ландшафт кишечной микрофлоры и снижения риска повреждения слизистой оболочки [80]. Лабораторные исследования на животных моделях подтверждают эту гипотезу. Например, показано, что при развитии лёгочной инфекции, ассоциированной с *Pseudomonas aeruginosa*, нутритивная поддержка на основе сывороточного белка ослабляет мышечный протеолиз [81], тем самым уменьшая явления мышечной дистрофии.

В зависимости от методов обработки и состава конечного продукта, в настоящее время сывороточные белки коммерчески доступны в трёх различных формах: концентрат, изолят и гидролизат сывороточного белка. Концентрат сывороточного белка содержит 34–89% протеинов,

а также жиры и лактозу, что повышает его калорийность. Изолят сывороточного белка содержит не менее 90% протеинов и минимальное количество лактозы и жиров. Он идеально подходит для людей с лактазной недостаточностью. Гидролизаты сывороточного белка, которые производят из концентратов или изолятов, состоят из пептидов и аминокислот, что улучшает их усвоение в желудочно-кишечном тракте. Благодаря отсутствию лактозы и жиров, высокому качеству и повышенной концентрации белков, изолят сывороточного белка подходит для обширной популяции пациентов. Многочисленные исследования подтверждают наличие важных клинических эффектов его использования:

- улучшение нутритивного статуса и иммунной функции у пациентов, проходящих противоопухолевую химиотерапию [82], в том числе у пациентов пожилого возраста [83];
- более полное и быстрое удовлетворение потребностей в белке, а также улучшение функционального статуса у пожилых людей [84];
- улучшение когнитивных способностей на ранних стадиях деменции [85], в том числе у пациентов с сахарным диабетом [86].

При этом назначение сывороточного белка в качестве протеиновой добавки пожилым и старым людям не снижает эффективность леводопы при болезни Паркинсона [87]. У пациентов в критическом состоянии смеси на основе сывороточного белка хорошо усваиваются [70, 88]. Помимо влияния на нутритивный статус, они также положительно воздействуют на скорость восстановления неврологических функций и нормализацию концентрации маркеров воспаления после ишемического инсульта [89].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема белковой недостаточности является одной из главных при построении рациона питания для уязвимых групп пациентов. В то же время, энтеральное питание давно служит важным компонентом комплексной терапии для пожилых пациентов, онкологических больных и пациентов ОРИТ, способным влиять на результаты лечения и качество жизни. Современные энтеральные смеси с высоким содержанием животного белка, низкой калорийностью и наличием в составе омега-3 жирных кислот позволяют оптимизировать белковое обеспечение пациентов, находящихся в группах риска. Включение в план

нутритивной поддержки специализированных продуктов обеспечивает пациентов полноценным белком, при этом соответствуя нормам по доставке энергии и микронутриентов. В то же время, для подтверждения этих выводов необходимы дополнительные масштабные рандомизированные клинические исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.А. Обухова — идея, концепция рукописи, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; И.А. Курмуков — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; А.А. Рык — сбор и анализ литературных источников, редактирование текста статьи. Авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке публикации.

Раскрытие интересов. О.А. Обухова — лектор компании «Нестле», И.А. Курмуков, А.А. Рык — конфликта интересов нет.

Заявление об оригинальности. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Авторы сообщают, что все данные представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Рукопись направлена в редакцию журнала в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.A. Obukhova: conceptualization, investigation, writing—original draft, writing—review & editing; I.A. Kurmukov: investigation, writing—original draft; A.A. Ryk: investigation, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: The authors declare no external funding was received for the article preparation and publication.

Disclosure of interests: O.A. Obukhova reports being a lecturer for Nestlé, I.A. Kurmukov and A.A. Ryk declare no conflicts of interest.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Obukhova OA, Kurmukov IA, Kashiya ShR. Components of parenteral nutrition: amino acids. *Difficult patient*. 2010;8(10):22-27. EDN: OGBONL
2. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J. Am. Diet. Assoc.* 2002;102(11):1621-30. doi: 10.1016/s0002-8223(02)90346-9
3. Spaaij CJK, Pijls LTJ. New dietary reference intakes in the Netherlands for energy, proteins, fats and digestible carbohydrates. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2004;58(1):191-4. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601788
4. Tutelyan VA, Nikityuk DB, Aksenov IV, et al. Methodical recommendations MP 2.3.1.0253-21 «Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation» (approved

- by the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing on July 22, 2021). [Electronic resource] (In Russ.) Available from: <https://upp.alregn.ru/pharmaceutical-industry/docs/inaya-poleznaya-informatsiya/MP%202.3.1.0253-21.pdf> EDN: MAYTEB
5. Gotina AD, Ivannikova EV, Eruslanova KA, et al. Assessment of nutrition and nutritional status of centenarians (based on the materials of the study "Centenarian Citizen" in Moscow). *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(2):54–65. doi: 10.17816/clinutr383783 EDN: VBVHCH
 6. Martyshev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, Savitskaya NG. New approaches to optimizing nutrition of older people *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):91–104. doi: 10.17816/clinutr108594 EDN: ZLPHGN
 7. Fernandez SSM, Cipolli GC, Merchant RA, et al. Global prevalence of anorexia of aging: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2025;198:108603. doi: 10.1016/j.maturitas.2025.108603
 8. Rudzińska A, Piotrowicz K, Perera I, et al. Poor appetite in frail older persons — a systematic review. *Nutrients*. 2023;15(13):2966. doi: 10.3390/nu15132966 EDN: ZCVZPX
 9. Maier A, Riedel-Heller SG, Pabst A, Lupp M. Risk factors and protective factors of depression in older people 65+. A systematic review. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251326. doi: 10.1371/journal.pone.0251326 EDN: XZJQGG
 10. Magnuson A, Sattar S, Nightingale G, et al. A practical guide to geriatric syndromes in older adults with cancer: a focus on falls, cognition, polypharmacy, and depression. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book*. 2019;39:e96–e109. doi: 10.1200/EDBK_237641
 11. Kocyigit SE, Bulut EA, Aydin AE, et al. The relationship between cognitive frailty, physical frailty and malnutrition in Turkish older adults. *Nutrition*. 2024;126:112504. doi: 10.1016/j.nut.2024.112504 EDN: ZHPXAX
 12. Coelho-Junior HJ, Marzetti E, Picca A, et al. Protein intake and frailty: a matter of quantity, quality, and timing. *Nutrients*. 2020;12(10):2915. doi: 10.3390/nu12102915 EDN: REKEAB
 13. Liao CD, Lee PH, Hsiao DJ, et al. Effects of protein supplementation combined with exercise intervention on frailty indices, body composition, and physical function in frail older adults. *Nutrients*. 2018;10(12):1916. doi: 10.3390/nu10121916
 14. Ying L, Zhang Q, Yang Y-M, Zhou J-Y. A combination of serum biomarkers in elderly patients with sarcopenia: a cross-sectional observational study. *Int. J. Endocrinol*. 2022;2022:4026940. doi: 10.1155/2022/4026940 EDN: FNXMIA
 15. Tseng LY, Liang CK, Peng LN, et al. The distinct impacts of sarcopenic and dynapenic obesity on mortality in middle-aged and older adults based on different adiposity metrics: results from I-Lan longitudinal aging study. *Clin. Nutr*. 2024;43(8):1892–1899. doi: 10.1016/j.clnu.2024.06.035 EDN: TUBMSU
 16. Liu B, Liu R, Jin Y, et al. Association between possible sarcopenia, all-cause mortality, and adverse health outcomes in community-dwelling older adults in China. *Sci. Rep*. 2024;14(1):25913. doi: 10.1038/s41598-024-77725-8 EDN: XWSSSK
 17. Safonova YuA, Zotkin EG. Frequency of sarcopenia in older age groups: assessment of diagnostic criteria. *Scientific and practical rheumatology*. 2020;58(2):147–153. doi: 10.14412/1995-4484-2020-147-153 EDN: SPYUUX
 18. Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. The impact of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic antitumor drug treatment. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):50–61. doi: 10.17816/clinutr104771 EDN: VJKFTI
 19. Gao Q, Mei F, Shang Y, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Nutr*. 2021;40(7):4633–4641. doi: 10.1016/j.clnu.2021.06.009 EDN: WQCJLY
 20. Verlaan S, Aspray TJ, Bauer JM, et al. Nutritional status, body composition, and quality of life in community-dwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: a case-control study. *Clin. Nutr*. 2017;36(1):267–274. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.013
 21. Amini N, Devriendt A, Lapauw L, et al. Estimating protein intake in sarcopenic older adults: combining food diaries and weighed powders versus 24-hour urine collections. *J. Nutr. Health Aging*. 2025;29(3):100474. doi: 10.1016/j.jnha.2024.100474 EDN: ZFXIUV
 22. Niskanen RT, Reinders I, Wijnhoven HAH, et al. The feasibility of a 6-month dietary intervention aiming to increase protein intake among community-dwelling older adults with low habitual protein intake: A secondary analysis of the PROMISS randomised controlled trial. *J. Hum. Nutr. Diet*. 2023;36(5):1811–1820. doi: 10.1111/jhn.13197 EDN: NZNDBC
 23. Unterberger S, Aschauer R, Zöhrer PA, et al. Effects of an increased habitual dietary protein intake followed by resistance training on fitness, muscle quality and body composition of seniors: a randomised controlled trial. *Clin. Nutr*. 2022;41(5):1034–1045. doi: 10.1016/j.clnu.2022.02.017 EDN: IUQSJA
 24. Cheah KJ, Cheah LJ. Benefits and side effects of protein supplementation and exercise in sarcopenic obesity: a scoping review. *Nutr. J*. 2023;22(1):52. doi: 10.1186/s12937-023-00880-7 EDN: WPJRG7
 25. Carroll CC, Campbell NW, Lewis RL, et al. Greater protein intake emphasizing lean beef does not affect resistance training-induced adaptations in skeletal muscle and tendon of older women: a randomized controlled feeding trial. *J. Nutr*. 2024;154(6):1803–1814. doi: 10.1016/j.tjnut.2024.04.001 EDN: FK00PA
 26. López-Daza D, López-Ucrós N, Posada-Álvarez C, Savino-Lloreda P. Effect of oral supplementation with whey protein on muscle mass in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review of randomized controlled trials. *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl Ed)*. 2024;71(7):308–316. doi: 10.1016/j.endien.2024.07.002 EDN: RZZNEA
 27. Nilsson MI, Mikhail A, Lan L, et al. A five-ingredient nutritional supplement and home-based resistance exercise improve lean mass and strength in free-living elderly. *Nutrients*. 2020;12(8):2391. doi: 10.3390/nu12082391 EDN: FO0VTV
 28. Thormann M, Meyer HJ, Wienke A, et al. The prevalence of sarcopenia in patients with solid tumors differs across regions: a systematic review. *Nutr. Cancer*. 2025;77(1):102–114. doi: 10.1080/01635581.2024.2401648
 29. Obukhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. Nutritional support as part of complex therapy of palliative cancer patients (review). *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):134–144. doi: 10.17816/clinutr679021 EDN: EMLTSK
 30. Mercadante S, Bellavia GM, Fusco F, et al. Malnutrition is associated with fatigue and anxiety in advanced cancer patients admitted to home palliative care. *Am. J. Hosp. Palliat. Care*. 2024;10499091241278924. doi: 10.1177/10499091241278924 EDN: KLOWMG
 31. Trestini I, Belluomini L, Dodi A, et al. Body composition derangements in lung cancer patients treated with first-line pembrolizumab: a multicentre observational study. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(6):2349–2360. doi: 10.1002/jcsm.13568 EDN: WVJSBF
 32. Koh JH, Lim CYJ, Tan LTP, et al. Prevalence and association of sarcopenia with mortality in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol*. 2024;31(9):6049–6064. doi: 10.1245/s10434-024-15510-7 EDN: AFZYFY
 33. Keshavjee S, McKechnie T, Shi V, et al. The impact of sarcopenia on postoperative outcomes in colorectal cancer surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Am. Surg*. 2025;91(5):887–900. doi: 10.1177/00031348251329748
 34. Tian L, Wang Y, Che G. Association of preoperative sarcopenia with the risk of anastomotic leakage in surgical esophageal cancer patients: a meta-analysis. *Nutr. Cancer*. 2025;77(6):640–647. doi: 10.1080/01635581.2025.2479878
 35. Liu C, Li Y, Xu Y, Hou H. The impact of preoperative skeletal muscle mass index-defined sarcopenia on postoperative complications and survival in gastric cancer: an updated meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol*. 2025;51(3):109569. doi: 10.1016/j.ejso.2024.109569 EDN: LJZREW
 36. Wang F, Zhen H, Yu K, Liu P. The prognostic value of sarcopenia in clinical outcomes in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025;16(1):e13674. doi: 10.1002/jcsm.13674 EDN: HBGGPX
 37. Hu X, Liao DW, Yang ZQ, et al. Sarcopenia predicts prognosis of patients with renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Int. Braz. J. Urol*. 2020;46(5):705–715. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0636 EDN: MEPJLR

38. Su Y, Wu Y, Li C, et al. Sarcopenia among treated cancer patients before and after neoadjuvant chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of high-quality studies. *Clin. Transl. Oncol.* 2024;26(8):1844–1855. doi: 10.1007/s12094-024-03421-8 EDN: RQEZOF
39. Sato R, Tokunaga M, Mizusawa J, et al. Clinical impact of skeletal muscle mass change during the neoadjuvant chemotherapy period in patients with gastric cancer: an ancillary study of JCOG1002. *World J. Surg.* 2024;48(1):163–174. doi: 10.1002/wjs.12041 EDN: SYKJXV
40. Yamaoka Y, Fujitani K, Tsujinaka T, et al. Skeletal muscle loss after total gastrectomy, exacerbated by adjuvant chemotherapy. *Gastric Cancer.* 2015;18(2):382–9. doi: 10.1007/s10120-014-0365-z EDN: WCWXOT
41. Hasegawa Y, Ijichi H, Saito K, et al. Protein intake after the initiation of chemotherapy is an independent prognostic factor for overall survival in patients with unresectable pancreatic cancer: A prospective cohort study. *Clin. Nutr.* 2021;40(7):4792–4798. doi: 10.1016/j.clnu.2021.06.011 EDN: PBKWNW
42. Obukhova OA, Kurmukov IA, Semenova AA, et al. Nutritional deficiency in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. Prevalence and approaches to correction. *Oncohematology.* 2024;19(3):233–42. doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-233-242 EDN: RUTLZP
43. Okada G, Matsumoto Y, Habu D, et al. Relationship between preoperative nitrogen balance and energy and protein intake in patients with esophageal cancer. *Nutr. Health.* 2023;2601060231176878. doi: 10.1177/02601060231176878 EDN: XNTELT
44. Obukhova OA, Shalenkov VA. Results of the rehabilitation program for cancer patients radically operated for gastric cancer in the early postoperative period. In the book: *VII St. Petersburg International Oncology Forum "White Nights 2021". Forum Abstracts. Proceedings of the VII St. Petersburg International Oncology Forum.* St. Petersburg: ANSMO Oncology issues, 2021. P. 339. (In Russ.) EDN: FXDHRL
45. Kipourou M, Vamvakari K, Kalafati IP, et al. The level of adherence to the ESPEN guidelines for energy and protein intake prospectively influences weight loss and nutritional status in patients with cancer. *Nutrients.* 2023;15(19):4232. doi: 10.3390/nu15194232 EDN: CVBSYA
46. Wang CJ, Suh YS, Lee HJ, et al. Postoperative quality of life after gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective longitudinal observation study. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2022;103(1):19–31. doi: 10.4174/ast.2022.103.1.19 EDN: TBTLSM
47. Liu P, Wang Z. Postoperative anxiety and depression in surgical gastric cancer patients: their longitudinal change, risk factors, and correlation with survival. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(11):e28765. doi: 10.1097/MD.00000000000028765 EDN: AEEGWA
48. Burstad K, Erickson A, Gholizadeh E, et al. *Evaluation of dietary protein and amino acid requirements: a systematic review.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2024. doi: 10.23970/AHRQEPSCSRPROTEINAMINO
49. Ford KL, Arends J, Atherton PJ, et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: an expert group opinion. *Clin. Nutr.* 2022;41(1):192–201. doi: 10.1016/j.clnu.2021.11.032 EDN: FBKIVX
50. Obukhova OA, Kurmukov IA, Egofarov NM, et al. Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study). *Clinical nutrition and metabolism.* 2023;4(3):150–164. doi: 10.17816/clinutr625481 EDN: OEPTCY
51. Li C, Zhang S, Liu Y, et al. Effects of nutritional interventions on cancer patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer.* 2024;32(9):583. doi: 10.1007/s00520-024-08780-0 EDN: SDLWZD
52. Rabie ASI, Alhomsy T, AbouKhatwa MM, et al. Impact of whey protein supplementation as adjuvant therapy on malnourished cancer patients: systematic review and meta-analysis. *Discov. Food.* 2024;4:118. doi: 10.1007/s44187-024-00171-y EDN: LAJZKE
53. Gillis C, Loisel SE, Fiore JF Jr, et al. Prehabilitation with whey protein supplementation on perioperative functional exercise capacity in patients undergoing colorectal resection for cancer: a pilot double-blinded randomized placebo-controlled trial. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2016;116(5):802–12. doi: 10.1016/j.jand.2015.06.007
54. Orsso CE, Caretero A, Poltronieri TS, et al. Effects of high-protein supplementation during cancer therapy: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2024;120(6):1311–1324. doi: 10.1016/j.ajcnut.2024.08.016 EDN: XPQHKY
55. Kaur H, Pisu M, Pekmezi DW, et al. How healthy are the diets of cancer survivors? Characteristics of those most at risk and opportunities for improvement. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2025;23(6):e257012. doi: 10.6004/jnccn.2025.7012
56. Fazzini B, Märkl T, Costas C, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care.* 2023;27(1):2. doi: 10.1186/s13054-022-04253-0 EDN: SBGKLB
57. Strukov EYu, Klimov AG, Timofeev AB, Obukhova OA. Nutritional support quality assessment in burn patients. *Clinical nutrition and metabolism.* 2024;5(3):105–113. doi: 10.17816/clinutr643464 EDN: RIVQXL
58. Rosseel Z, Cortoos PJ, Leemans L, et al. Energy and protein nutrition adequacy in general wards among intensive care unit survivors: a systematic review and meta-analysis. *JPEN.* 2025;49(1):18–32. doi: 10.1002/jpen.2699 EDN: QVAIHF
59. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin. Nutr.* 2023;42(9):1671–1689. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.011 EDN: TQSVZO
60. Lin J, Chen W, Ye X, et al. Trajectories of protein intake and 28-day mortality in critically ill patients: A secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2022;41(8):1644–1650. doi: 10.1016/j.clnu.2022.05.017 EDN: ECKFMC
61. Bels JLM, Thiessen S, van Gassel RJJ, et al. Effect of high versus standard protein provision on functional recovery in people with critical illness (PRECISE): an investigator-initiated, double-blinded, multicentre, parallel-group, randomised controlled trial in Belgium and the Netherlands. *Lancet.* 2024;404(10453):659–669. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01304-7 EDN: PCYDTW
62. Tweel LE, Compher C, Bear DE, et al. A comparison of high and usual protein dosing in critically ill patients with obesity: a post hoc analysis of an international, pragmatic, single-blinded, randomized clinical trial. *Crit. Care Med.* 2024;52(4):586–595. doi: 10.1097/CCM.0000000000006117 EDN: XSUXQD
63. Reignier J, Plantefeve G, Mira J-P, et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). *Lancet Respir. Med.* 2023;11(7):602–612. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00092-9 EDN: HYPEMH
64. Van Zanten ARH, Petit L, De Waele J, et al. Very high intact-protein formula successfully provides protein intake according to nutritional recommendations in overweight critically ill patients: a double-blind randomized trial. *Crit. Care.* 2018;22(1):156. doi: 10.1186/s13054-018-2070-5 EDN: ZZRPSF
65. Suzuki G, Ichibayashi R, Yamamoto S, et al. Effect of high-protein nutrition in critically ill patients: A retrospective cohort study. *Clin. Nutr. ESPEN.* 2020;111–117. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.05.022 EDN: YPSUJM
66. Stoppe C, Patel JJ, Zarbock A, et al. The impact of higher protein dosing on outcomes in critically ill patients with acute kidney injury: a post hoc analysis of the EFFORT protein trial. *Crit. Care.* 2023;27(1):399. doi: 10.1186/s13054-023-04663-8 EDN: ZKPCOH
67. Zhang Q, Zhou J, Zhu D, Zhou S. Evaluation of the effect of high protein supply on diaphragm atrophy in critically ill patients receiving prolonged mechanical ventilation. *Nutr. Clin. Pract.* 2022;37(2):402–412. doi: 10.1002/ncp.10672 EDN: NONYLC
68. Sumritpradit P, Shantavasinkul PC, Ungpinitpong W, et al. Effect of high-protein peptide-based formula compared with isocaloric isonitrogenous polymeric formula in critically ill surgical patient. *World J. Gastrointest. Surg.* 2024;16(6):1765–1774. doi: 10.4240/wjgs.v16.i6.1765 EDN: BRDMSM
69. Curry AS, Chadda S, Danel A, Nguyen DL. Early introduction of a semi-elemental formula may be cost saving compared to a polymeric formula among critically ill patients requiring enteral nutrition: a cohort cost-consequence model. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2018;10:293–300. doi: 10.2147/CEOR.S155312

70. Tedeschi-Jockers F, Reinhold S, Hollinger A, et al. A new high protein-to-energy enteral formula with a whey protein hydrolysate to achieve protein targets in critically ill patients: a prospective observational tolerability study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2022;76(3):419-427. doi: 10.1038/s41430-021-00956-9 EDN: AFWMKN
71. Nakamura K, Nakano H, Naraba H, et al. High protein versus medium protein delivery under equal total energy delivery in critical care: A randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2021;40(3):796-803. doi: 10.1016/j.clnu.2020.07.036 EDN: JKRTVS
72. Verceles AC, Serra M, Davis D, et al. Combining exercise, protein supplementation and electric stimulation to mitigate muscle wasting and improve outcomes for survivors of critical illness-The ExPrES study. *Heart Lung.* 2023;58:229-235. doi: 10.1016/j.hrtlng.2022.11.013 EDN: AKVMNQ
73. Badjatia N, Sanchez S, Judd G, et al. Neuromuscular electrical stimulation and high-protein supplementation after subarachnoid hemorrhage: a single-center phase 2 randomized clinical trial. *NeuroCrit. Care.* 2021;35(1):46-55. doi: 10.1007/s12028-020-01138-4 EDN: KBBRGB
74. Matsushima S, Yoshida M, Yokoyama H, et al. Effects on physical performance of high protein intake for critically ill adult patients admitted to the intensive care unit: A retrospective propensity-matched analysis. *Nutrition.* 2021;91-92:111407. doi: 10.1016/j.nut.2021.111407 EDN: UHRHVS
75. De Azevedo JRA, Lima HCM, Frota PHDB, et al. High-protein intake and early exercise in adult intensive care patients: a prospective, randomized controlled trial to evaluate the impact on functional outcomes. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):283. doi: 10.1186/s12871-021-01492-6 EDN: SJBMPN
76. Gataa IS, Abdullah Z, González Cabrera MV, et al. Impact of whey protein on lipid profiles: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2025;35(6):103858. doi: 10.1016/j.numecd.2025.103858
77. Moriya T, Fukatsu K, Noguchi M, et al. Effects of semielemental diet containing whey peptides on Peyer's patch lymphocyte number, immunoglobulin A levels, and intestinal morphology in mice. *J. Surg Res.* 2018;222:153-159. doi: 10.1016/j.jss.2017.10.015
78. Tsutsumi R, Horikawa YT, Kume K, et al. Whey peptide-based formulas with omega-3 fatty acids are protective in lipopolysaccharide-mediated sepsis. *JPEN.* 2015;39(5):552-61. doi: 10.1177/0148607114520993
79. Farahmandpour F, Haidari F, Heidari Z, et al. Whey protein intervention and inflammatory factors and oxidative stress: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr. Rev.* 2025;83(4):609-621. doi: 10.1093/nutrit/nuae100 EDN: TQGESZ
80. Su R, Wen W, Jin Y, et al. Dietary whey protein protects against Crohn's disease by orchestrating cross-kingdom interaction between the gut phageome and bacteriome. *Gut.* 2025;74(8):1246-1260. doi: 10.1136/gutjnl-2024-334516
81. Kishta OA, Guo Y, Mofarrah M, et al. Pulmonary Pseudomonas aeruginosa infection induces autophagy and proteasome proteolytic pathways in skeletal muscles: effects of a pressurized whey protein-based diet in mice. *Food Nutr. Res.* 2017;61(1):1325309. doi: 10.1080/16546628.2017.1325309
82. Chitti W, Insin P, Prueksaritanond N. Effect of whey protein supplementation on postoperative outcomes after gynecological cancer surgery: a randomized controlled trial world. *J. Oncol.* 2025;16(1):70-82. doi: 10.14740/wjon1990 EDN: YLIZTB
83. Vella R, Pizzocaro E, Bannone E, et al. Nutritional intervention for the elderly during chemotherapy: a systematic review. *Cancers (Basel).* 2024;16(16):2809. doi: 10.3390/cancers16162809 EDN: JSYXJE
84. Lin CC, Shih MH, Chen CD, Yeh SL. Effects of adequate dietary protein with whey protein, leucine, and vitamin D supplementation on sarcopenia in older adults: an open-label, parallel-group study. *Clin. Nutr.* 2021;40(3):1323-1329. doi: 10.1016/j.clnu.2020.08.017 EDN: EIYZOF
85. Li F, He R, Yue Z, et al. Effect of a 12-mo intervention with whey protein powder on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2025;121(2):256-264. doi: 10.1016/j.ajcnut.2024.11.019 EDN: ZOPSWH
86. Ding G, Lu M, Li J. BMI, weight change, appetite reduction and cognitive impairment of elderly patients with diabetes. *Sci. Rep.* 2024;14(1):14050. doi: 10.1038/s41598-024-65005-4 EDN: KZHUKX
87. Pinelli G, Siri C, Ranghetti A, et al. Can we add whey protein supplementation in patients with Parkinson's disease without interfering with levodopa response? *Int. J. Neurosci.* 2024;134(9):973-977. doi: 10.1080/00207454.2023.2178433
88. Yamamoto S, Allen K, Jones KR, et al. Meeting calorie and protein needs in the critical care unit: a prospective observational pilot study. *Nutr. Metab. Insights.* 2020;26;13:1178638820905992. doi: 10.1177/1178638820905992 EDN: KWMCCO
89. Hashemilar M, Khalili M, Rezaeimanesh N, et al. Effect of whey protein supplementation on inflammatory and antioxidant markers, and clinical prognosis in acute ischemic stroke (TNS Trial): a randomized, double blind, controlled, clinical trial. *Adv. Pharm. Bull.* 2020;10(1):135-140. doi: 10.15171/apb.2020.018 EDN: BBLLOP

ОБ АВТОРАХ

*** Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Курмуков Илдар Анварович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Рык Алла Александровна, канд. мед. наук,
ORCID: 0000-0002-3968-3713;
eLibrary SPIN: 3984-7800;
e-mail: alla-ryk@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 24 Kashirskoe hwy, Moscow, Russia, 115522;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Ildar A. Kurmukov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Alla A. Ryk, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-3968-3713;
eLibrary SPIN: 3984-7800;
e-mail: alla-ryk@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690054>

EDN: ACANAX

Эффективность реабилитации второго этапа онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка: пилотное исследование

О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Г.С. Юнаев

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хирургическое вмешательство усиливает катаболические процессы, что негативно влияет на результаты лечения, повышает риск осложнений и увеличивает сроки восстановления. Проведение программы реабилитации второго этапа способствует восстановлению функционального статуса, однако пациенты с сопутствующим нарушением питания часто плохо её переносят.

Цель исследования. Оценить влияние программы реабилитации второго этапа, которая включала физические упражнения средней интенсивности в сочетании с дополнительным пероральным энтеральным питанием, обогащённым белком и омега-3 жирными кислотами, на функциональный и нутритивный статус пациентов после радикального оперативного вмешательства по поводу рака желудка (гастрэктомия, лимфодиссекция D2).

Методы. В проспективное наблюдательное одноцентровое исследование включили 40 пациентов раком желудка (23 мужчины, 17 женщин) в возрасте 56–73 лет. Все пациенты перенесли радикальное оперативное вмешательство не более чем за 30 дней до включения в исследование. Программа реабилитации длилась 14 дней и включала в себя лечебную физкультуру с инструктором, самостоятельные тренировки, коррекцию водно-электролитных нарушений и дополнительное энтеральное питание («Суппортан напиток», 400 мл в день). До начала и после окончания программы реабилитации оценивали нутритивный статус пациентов, антропометрические показатели (потеря массы тела за последние полгода и в раннем послеоперационном периоде, индекс массы тела и окружность мышц плеча), физическую выносливость (тест 6-минутной ходьбы, кистевую динамометрию), а также уровень тревоги и депрессии по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Результаты представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Предоперационная потеря массы тела составила $14,9 \pm 9,03\%$, в послеоперационном периоде до включения в исследование — $7,12 \pm 2,28\%$. После завершения программы реабилитации средние показатели окружности мышц плеча, силы мышц кисти и теста 6-минутной ходьбы достоверно увеличились: $24,38 \pm 0,85$ см против $26,77 \pm 0,82$ см, $27,95 \pm 2,1$ кг против $34,52 \pm 2,2$ кг, $380,74 \pm 15,26$ м против $437,18 \pm 19,75$ м, соответственно (для всех показателей $p < 0,05$). Количество белка в суточном рационе пациентов выросло с $0,86 \pm 0,19$ г/кг до $1,39 \pm 0,18$ г/кг. Уровень тревоги и депрессии достоверно снизился: с $11,35 \pm 1,15$ до $8,08 \pm 1,12$ баллов, с $12,5 \pm 1,2$ до $9,08 \pm 1,1$ баллов, соответственно ($p < 0,05$).

Заключение. Дополнение программы реабилитации второго этапа (специальные упражнения с физическими нагрузками средней интенсивности под контролем инструктора лечебной физкультуры) энтеральным питанием, обогащённым белком и омега-3 жирными кислотами, положительно влияет на функциональный, психологический и нутритивный статус больных раком желудка после радикального хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак желудка; реабилитация; энтеральное питание; лечебная физкультура.

Как цитировать:

Обухова О.А., Курмуков И.А., Юнаев Г.С. Эффективность реабилитации второго этапа онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка: пилотное исследование // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6, № 1. С. 26–34. DOI: 10.17816/clinutr690054 EDN: ACANAX

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690054>

EDN: ACANAX

Effectiveness of Second-Stage Rehabilitation in Patients After Radical Surgery for Gastric Cancer: A Pilot Study

Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Grigory S. Yunaev

National medical research center of oncology named after N.N. Blokhin, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Surgical intervention activates catabolic processes, which adversely affect treatment outcomes, increase the risk of complications, and prolong recovery. Implementation of a second-stage rehabilitation program promotes restoration of functional status; however, patients with concomitant nutritional disorders often tolerate such programs poorly.

AIM: The work aimed to evaluate the effect of a second-stage rehabilitation program—including moderate-intensity physical exercise combined with additional oral enteral nutrition enriched with protein and omega-3 fatty acids—on the functional and nutritional status of patients after radical surgery for gastric cancer (gastrectomy with D2 lymph node dissection).

METHODS: A prospective, observational, single-center study included 40 patients with gastric cancer (23 men and 17 women) aged 56–73 years. All patients had undergone radical surgery within 30 days before enrollment. The 14-day rehabilitation program consisted of supervised therapeutic exercise, independent training, correction of water–electrolyte imbalance, and supplemental enteral nutrition (Supportan Drink, 400 mL/day). Nutritional status, anthropometric parameters (weight loss over the previous 6 months and in the early postoperative period, body mass index, and mid-arm muscle circumference), physical endurance (6-minute walk test and handgrip strength), as well as anxiety and depression levels according to the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), were assessed before and after completion of the rehabilitation program. Results are expressed as mean $\pm$ standard deviation. Differences were considered statistically significant at $p \leq 0.05$.

RESULTS: Preoperative weight loss was $14.9\% \pm 9.03\%$, and postoperative weight loss before enrollment was $7.12\% \pm 2.28\%$. After completion of the rehabilitation program, mean mid-arm muscle circumference, handgrip strength, and 6-minute walk distance significantly increased: 24.38 ± 0.85 cm vs 26.77 ± 0.82 cm, 27.95 ± 2.1 kg vs 34.52 ± 2.2 kg, and 380.74 ± 15.26 m vs 437.18 ± 19.75 m, respectively (for all parameters, $p < 0.05$). Daily protein intake increased from 0.86 ± 0.19 g/kg to 1.39 ± 0.18 g/kg. Anxiety and depression scores significantly decreased from 11.35 ± 1.15 to 8.08 ± 1.12 points and from 12.5 ± 1.2 to 9.08 ± 1.1 points, respectively ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Supplementation of the second-stage rehabilitation program (moderate-intensity physical exercise under the supervision of a therapeutic exercise instructor) with enteral nutrition enriched with protein and omega-3 fatty acids had a positive effect on the functional, psychological, and nutritional status of patients with gastric cancer after radical surgical treatment.

Keywords: stomach cancer; rehabilitation; enteral nutrition; therapeutic exercise.

To cite this article:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. Effectiveness of Second-Stage Rehabilitation in Patients After Radical Surgery for Gastric Cancer: A Pilot Study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(1):26–34. DOI: 10.17816/clinutr690054 EDN: ACANAX

ОБОСНОВАНИЕ

Хирургические вмешательства значительного объёма, такие как радикальные операции по поводу рака желудка (гастрэктомия и лимфодиссекция D2), вызывают посттравматический метаболический ответ. Для этого состояния характерно значительное ускорение катаболизма. Катаболические процессы провоцируют распад мышечной ткани, что приводит к развитию мышечной дистрофии и саркопении. Уже в первую неделю развития критического состояния, как и после проведения обширного оперативного вмешательства, пациенты теряют около 2% скелетной мускулатуры в день. Это провоцирует развитие мышечной слабости, повышает общую заболеваемость и увеличивает сроки реабилитации [1]. Даже после стабилизации состояния обеспечить пациента необходимым количеством энергии и белка крайне сложно. Как правило, поступление нутриентов не превышает 80% должной нормы, и эта тенденция сохраняется после выписки больного из хирургического стационара [2, 3]. Наличие злокачественного новообразования (ЗНО) усугубляет ситуацию. Во-первых, паранеопластическое влияние опухоли замедляет синтез эндогенного белка при ускоренном его распаде, подавляет аппетит и ускоряет глюконеогенез. Во-вторых, локализация опухоли в желудочно-кишечном тракте нарушает пассаж пищи, препятствует адекватной ассимиляции ингредиентов и вызывает диспепсию. В-третьих, характерные для онкологических больных тревога и депрессия усиливают анорексию. Комплекс перечисленных патогенетических изменений приводит к развитию саркопении, которая негативно влияет на результаты лечения, повышает риск осложнений и увеличивает сроки восстановления. Медленная реконвалесценция снижает качество жизни, ухудшает социально-экономический статус пациентов и усугубляет депрессию [4, 5].

Проведение программы медицинской реабилитации второго этапа может ускорить восстановление функционального статуса больных и заметно улучшить качество жизни. В настоящее время исследователи доказали эффективность и безопасность лечебной физкультуры. Однако в послеоперационном периоде у больных с ЗНО верхних отделов желудочно-кишечного тракта восстановление обычно затруднено нарушениями питания. Это объясняет необходимость комплексного подхода и проведения многокомпонентных программ медицинской реабилитации. В настоящее время в научной литературе отсутствуют публикации отечественных исследователей, в которых бы оценивалась эффективность медицинской реабилитации второго этапа у пациентов с ЗНО верхних отделов желудочно-кишечного тракта. В связи с этим оценка эффективности и безопасности многокомпонентной программы медицинской реабилитации у данной категории больных представляется актуальной.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние программы реабилитации второго этапа, которая включала физические упражнения средней интенсивности в сочетании с дополнительным пероральным энтеральным питанием, обогащённым белком и омега-3 жирными кислотами, на функциональный и нутритивный статус пациентов после проведения радикального оперативного вмешательства по поводу рака желудка в объёме гастрэктомии, лимфодиссекции D2.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено обсервационное проспективное одноцентровое когортное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование выполнено в отделении медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ) в период с сентября 2020 г. по сентябрь 2024 г. Период проведения исследования заранее не определяли.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст 18–80 лет; диагноз: аденокарцинома желудка; отсутствие отдалённых метастазов; выполнение радикальной гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 в течение предыдущих 30 сут; согласие пациента на проведение медицинской реабилитации второго этапа; состояние пациента по шкале ECOG ≤ 3 баллов (Eastern Cooperative Oncology Group, Восточная кооперативная группа исследования рака); информированное согласие и добровольное участие в данном исследовании.

Критерии невключения: состояние после нерадикального хирургического вмешательства или радикального хирургического вмешательства, выполненного более 30 сут назад; наличие тяжёлых нарушений функций сердца, головного мозга, лёгких, печени, почек и заболеваний иммунной системы; наличие других метаболических заболеваний, таких как нарушение липидного обмена и ожирение; беременность или период лактации; аллергия на рыбу или яичный белок; проведение предоперационной нутритивной поддержки; отказ больного от проведения медицинской реабилитации второго этапа; состояние пациента по шкале ECOG > 3 баллов; отсутствие информированного согласия на добровольное участие в исследовании.

Критерии исключения: развитие хирургических и терапевтических осложнений на фоне медицинской реабилитации, которые потребовали прекращения программы реабилитации; отказ больного от выполнения всех пунктов программы реабилитации.

Описание вмешательства

Программа реабилитации продолжалась 14 дней. В первые сутки проводили коррекцию водно-электролитных нарушений. С первых по 14-е сутки программа включала работу с психологом, дополнительное энтеральное питание по 400 мл в день (питательная смесь «Суппортан напиток» (Supportan drink®, Fresenius Kabi, Германия), обогащённая белком и омега-3 жирными кислотами, табл. 1), а также лечебную физкультуру с постепенным увеличением нагрузки. Пять раз в неделю пациенты выполняли аэробные тренировки средней интенсивности, суммарно 30 мин в день. Аэробные упражнения состояли из занятий на стационарном велоэргометре с постепенным увеличением нагрузки до 20 Вт в течение 15 мин и ходьбы в течение 15 мин. Силовые тренировки на основные группы мышц включали два подхода по 6–8 повторений каждый. Тренировку дыхательной мускулатуры осуществляли с применением инспираторного спирометра 4 раза в день по 10 вдохов. Начальная скорость потока составляла 300 см³/с, при этом пациенту было необходимо удерживать шарик в верхней части спирометра в течение 1 с. Скорость потока постепенно увеличивали до 500 см³/с, количество подходов повышали до 10 раз в день. Интенсивность упражнений по шкале Борга составила 11 баллов. Два дня в неделю пациентам рекомендовали заниматься самостоятельно с меньшей интенсивностью, ориентируясь на самочувствие. В эти дни упражнения с отягощением исключали.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Первичной конечной точкой служила оценка антропометрических параметров (массы тела, индекса массы тела,

окружности мышц плеча), а также показателей функционального статуса (дистанции, пройденной во время выполнения теста 6-минутной ходьбы, силы сжатия мышц кисти).

Дополнительные исходы исследования

Вторичной конечной точкой служила оценка потребления белка и динамика уровня тревожности и депрессии.

Методы регистрации исходов

Были проанализированы демографические и клинические данные. Для оценки функционального статуса использовали шкалу состояния и производительности ECOG, которая позволяет оценить способность пациента к самообслуживанию, его повседневную активность и физические способности [6].

Антропометрические измерения проводили по стандартным методикам. Массу тела (МТ) измеряли утром, натощак, после опорожнения мочевого пузыря на калиброванных весах с точностью до 0,1 кг. Рост оценивали с точностью до 0,5 см. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = МТ (кг) / [рост (м)]^2$. Потерю МТ в течение 6 мес до операции фиксировали со слов пациента, анамнестически. Потерю МТ в раннем послеоперационном периоде и динамику ИМТ в ходе программы восстановительного лечения рассчитывали по результатам непосредственных антропометрических измерений в стационаре. Для определения окружности мышц плеча (ОМП) сначала измеряли окружность плеча (ОП) на уровне средней трети плеча недоминантной руки, согнутой в локтевом суставе. При помощи калипера измеряли толщину кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) на середине плеча при согнутой верхней конечности. ОМП рассчитывали по формуле: $ОМП (см) = ОП (см) - 0,314 \times КЖСТ (мм)$ [7].

Фактические потребности в энергии рассчитывали по формуле: $МТ (кг) \times 30 \text{ ккал}/(кг \times \text{сут})$. Фактические потребности в белке приняли как превышающие 1 г белка на 1 кг МТ в сутки [8].

Пациенты находились на естественном питании. Для оценки состава дневного рациона учитывали поступление нутриентов в течение предыдущих суток, а затем с помощью таблиц химического состава пищевых продуктов рассчитывали поступление белка и энергии [9].

Тест 6-минутной ходьбы (ТШХ) проводили в утренние часы, спустя 3–4 ч после лёгкого завтрака. Перед тестом пациенты не принимали кардиотропные препараты и не курили как минимум 2 ч. За 10 мин до проведения теста пациентов усаживали и инструктировали: «За 6 мин Вам необходимо пройти как можно большее расстояние, при этом нельзя бежать или перемещаться перебежками». Тест проводили в коридоре длиной 24 м, где были нанесены незаметные для пациента отметки через каждые 3 м. Для фиксации времени использовали секундомер. Пациента не информировали о пройденной дистанции и оставшемся времени выполнения теста. По истечении 6 мин пациента просили остановиться и не двигаться.

Таблица 1. Состав питательной смеси «Суппортан напиток» (100 мл)

Table 1. Composition of the nutritional mixture «Supportan drink» (100 ml)

Ингредиент	Концентрация
Энергетическая ценность (ЭЦ), кДж (ккал)	630 (150)
Белок (% ЭЦ), г	10 (27)
Углеводы (% ЭЦ), г	11,8 (33)
Жиры (% ЭЦ), г	6,7 (40)
• Насыщенные жирные кислоты, г	3,3
– из них среднецепочечные триглицериды, г	2,3
• Мононенасыщенные жирные кислоты, г	1,5
• Полиненасыщенные жирные кислоты, г	1,9
– из них эйкозапентаеновая + докозагексаеновая кислота, г	0,6
Волокна, г	1,2
Вода, мл	76
Осмолярность, мосмоль/л	340

Пройденное расстояние измеряли с точностью до 1 м, после чего пациенту предлагали присесть и наблюдали за ним в течение 10 мин. Перед началом и в конце теста оценивали переносимость нагрузки по шкале Борга, фиксировали пульс, артериальное давление и сатурацию с помощью пульсоксиметра [10].

Мышечную силу оценивали с помощью кистевого динамометра ДК-100 (ЗАО «Нижнетагильский медико-инструментальный завод», Россия) с точностью до 0,1 кг под контролем исследователя. Для каждой руки проводили по три измерения в положении стоя, чередуя правую и левую верхние конечности. Для анализа использовали максимальное значение из всех 6 измерений [11].

Для оценки выраженности тревожных и депрессивных изменений проводили анкетирование с использованием госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS. Шкала состоит из 14 утверждений, объединённых в две под-шкалы: тревоги (7 пунктов) и депрессии (7 пунктов). Каждый вопрос оценивают по 4-балльной системе от 0 до 3, где 0 — отсутствие симптома, а 3 — крайняя степень его выраженности. Результат определяют для каждой шкалы отдельно и интерпретируют следующим образом: 0–7 баллов — норма; 8–10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия [12].

Все показатели оценивали до начала программы медицинской реабилитации и после её окончания (на 15-й день).

Анализ чувствительности

В связи с пилотным характером исследования анализ чувствительности не проводили.

Статистические процедуры

Запланированный размер выборки

В связи с пилотным и обсервационным характером исследования размер выборки предварительно не рассчитывали.

Статистические методы

Полученные результаты вносили в базу данных, созданную в Microsoft Excel 2011 (Microsoft, США), непосредственно при их получении. Статистическую обработку данных выполняли с помощью пакета соответствующих программ Microsoft Excel 2011. Для статистических расчётов использовали *t*-критерий Стьюдента. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки

Первичный анализ включил 46 последовательно набранных пациентов (26 мужчин, 20 женщин). Всем

пациентам по поводу рака желудка была выполнена радикальная гастрэктомия, лимфодиссекция D2 не более 30 сут назад, после чего их выписали из хирургического стационара. В ходе исследования двое пациентов досрочно покинули отделение медицинской реабилитации по собственному желанию, двое отказались от приёма питательной смеси, а ещё двое не выполняли рекомендаций по проведению занятий лечебной физкультурой. Таким образом, в итоговый анализ вошло 40 пациентов (рис. 1).

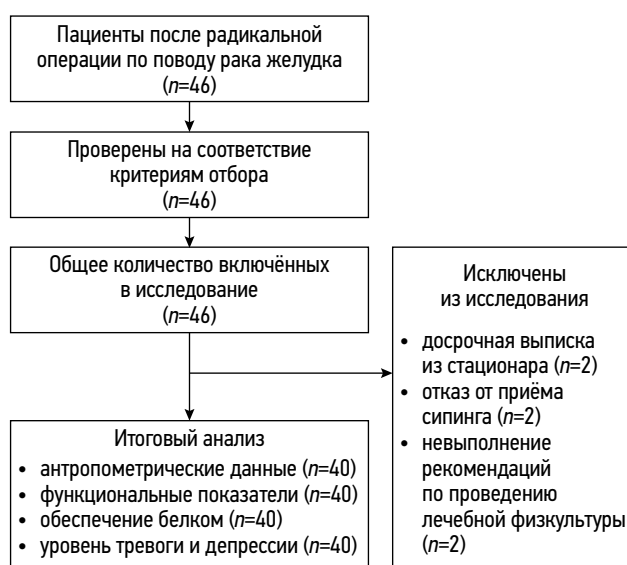


Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования.

Fig. 1. Sequence of study sample formation.

Характеристики выборки

Окончательная выборка для анализа состояла из 40 больных раком желудка, а именно 23 мужчин (57,5%) и 17 женщин (42,5%). Средний возраст пациентов составил $61,4 \pm 5,8$ года, разброс значений лежал в диапазоне 56–73 лет. Все пациенты перенесли радикальную операцию по поводу основного заболевания в объёме гастрэктомии с лимфодиссекцией D2 в течение 30 дней, предшествующих исследованию.

Основные результаты исследования

Предоперационная потеря МТ составила $14,9 \pm 9,03\%$ исходной. В послеоперационном периоде, до начала программы реабилитации, пациенты похудели ещё на $7,12 \pm 2,28\%$ МТ, измеренной при поступлении в клинику перед оперативным вмешательством. К окончанию программы реабилитации ИМТ вырос с $20,9 \pm 5,15$ кг/м² до $22,4 \pm 4,14$ кг/м² ($p > 0,05$). ОМП возросла с $24,38 \pm 0,85$ см до $26,77 \pm 0,82$ см, сила мышц кисти увеличилась с $27,95 \pm 2,1$ кг до $34,52 \pm 2,2$ кг, дистанция при прохождении ТШХ увеличилась с $380,74 \pm 15,26$ м до $437,18 \pm 19,75$ м ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2. Результаты программы медицинской реабилитации
Table 2. Results of the medical rehabilitation program

Параметры	До проведения программы реабилитации	После проведения программы реабилитации	<i>p</i>
ИМТ, кг/м ²	20,9±5,15	22,4±4,14	>0,05
ОМП, см	24,38±0,85	26,77±0,82	<0,05
Сила мышц кисти, кг	27,95±2,1	34,52±2,2	<0,05
Дистанция при прохождении ТШХ, м	380,74±15,26	437,18±19,75	<0,05
Количество белка, г/кг МТ в сут	0,86±0,19	1,39±0,18	<0,05
Уровень тревоги, балл	11,35±1,15	8,08±1,12	<0,05
Уровень депрессии, балл	12,5±1,2	9,08±1,1	<0,05

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, ОМП — окружность мышц плеча, ТШХ — тест 6-минутной ходьбы. Результаты представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение.

Дополнительные результаты исследования

Количество белка в рационе питания достигло 1,39±0,18 г/(кг×сут) против 0,86±0,19 г/(кг×сут) в начале исследования ($p < 0,05$). Уровень тревоги по шкале HADS снизился с 11,35±1,15 до 8,08±1,12 баллов, уровень депрессии — с 12,5±1,2 до 9,08±1,1 баллов ($p < 0,05$) (см. табл. 2).

Нежелательные явления

Исследователи не зафиксировали нежелательных явлений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В представленном проспективном обсервационном исследовании изучали влияние программы реабилитации второго этапа на нутритивный и функциональный статус пациентов после радикальной гастрэктомии по поводу рака желудка. Программа включала лечебную физкультуру и дополнительное пероральное энтеральное питание с повышенным содержанием белка и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Результаты показали, что подобная программа способствует улучшению нутритивного статуса, а также функционального и психологического состояния пациентов.

Интерпретация результатов исследования

Как известно, для больных раком желудка характерна нутритивная недостаточность, которая обусловлена гиперметаболическим влиянием опухоли, снижением аппетита, дисфункцией пищеварения и нарушением усвоения нутриентов [13]. Полученные данные подтверждают этот тезис. Обследованные пациенты за шесть месяцев, предшествующих операции, потеряли около 15% исходной МТ, что свидетельствует о наличии у них нутритивной недостаточности накануне проведения оперативного вмешательства. Послеоперационный метаболический ответ, сопровождающийся активацией симпатоадреналовой системы, гормональным дисбалансом и выраженным

катаболизмом, способствует дальнейшей потере МТ. Кроме того, изменение анатомии желудочно-кишечного тракта после операции приводит к развитию диспепсических явлений. Динамика МТ участников исследования служит доказательством этого: в раннем послеоперационном периоде они потеряли в среднем 7% МТ, зафиксированной перед проведением оперативного вмешательства. Исследования показывают, что основные потери МТ приходятся на скелетную мускулатуру, значительная утрата которой связана с ухудшением показателей выживаемости. Своевременное выявление пациентов с выраженным снижением скелетной мышечной массы и назначение им нутритивной поддержки в сочетании с физическими упражнениями улучшает прогноз заболевания [14].

Особенность разработанной нами программы медицинской реабилитации заключается в восстановлении как физической активности, так и нутритивного статуса больных. На момент поступления в отделение медицинской реабилитации количество белка в рационе пациентов было очень низким, менее 1 г/(кг×сут). В связи с чем для нутритивной поддержки выбрали питательную смесь «Суппортан напиток». Данная смесь содержит относительно низкое количество углеводов (11,8 г на 100 мл) при достаточной калорийности (1,5 ккал/мл), большое количество белка (10 г на 100 мл) и омега-3 ПНЖК (0,6 г на 100 мл). Поскольку у онкологических больных лучше всего сохраняется чувствительность к сладкому вкусу [15], выбор относительно несладкой питательной смеси имеет принципиальное значение. О достаточной комплаентности к приёму «Суппортан напиток» указывает тот факт, что только двое (4,3%) из 46 больных, первоначально включённых в исследование, отказались от его приёма, мотивируя свой отказ нежеланием принимать любое энтеральное питание. Кроме того, выбранная нами питательная смесь обладает преимуществами благодаря высокому содержанию омега-3 ПНЖК, к которым относятся эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты. Эти жирные кислоты в большом количестве содержатся в рыбьем жире и являются фармаконутриентами, способными существенно влиять на результаты лечения.

Метаанализ 16 рандомизированных контролируемых исследований показал, что омега-3 ПНЖК при ЗНО желудочно-кишечного тракта могут не только уменьшать воспалительные реакции и улучшать результаты послеоперационного лечения, но и снижать иммуносупрессию [16]. Показано, что эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты могут регулировать иммунный воспалительный ответ, усиливая функцию Т- и В-клеток [17, 18]. Эти жирные кислоты изменяют текучесть клеточных мембран и повышают продукцию противовоспалительных эйкозаноидов. Кроме того, они участвуют в регуляции экспрессии генов [19] и последующем ингибировании провоспалительных факторов, включая хемотаксис лейкоцитов, экспрессию молекул адгезии и саму адгезию лейкоцитов к эндотелию. Они конкурируют с арахидоновой кислотой (омега-6 жирной кислотой), подавляя продукцию провоспалительных эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов), а также угнетают синтез провоспалительных цитокинов [20]. Как показали J. Yang и соавт., добавление омега-3 жирных кислот в программу нутритивной поддержки способствует восстановлению иммунитета, уменьшает воспалительный ответ и улучшает течение раннего послеоперационного периода у больных раком желудка, перенесших гастрэктомию [21]. Сочетание достаточного количества белка в рационе питания, наличие омега-3 ПНЖК, высокая калорийность питательной смеси при отсутствии у неё приторно-сладкого вкуса позволило достичь целевых значений по потреблению белка. Однако этого оказалось недостаточно, чтобы достоверно увеличить ИМТ за 14 дней исследования.

С другой стороны, возобновление физической активности с постепенным увеличением нагрузки на фоне адекватного потребления белка и энергии позволяет увеличить массу скелетной мускулатуры, повысить выносливость и улучшить качество жизни. Метаанализ 48 рандомизированных исследований с общим количеством 3632 пациента показал безопасность физических упражнений для онкологических больных и увеличение их кардиореспираторной выносливости [22]. В другом метаанализе К.Н. Tukanova и соавт. показали эффективность послеоперационной физической реабилитации у больных, оперированных в объёме эзофаго- и гастрэктомии по поводу ЗНО. Занятия лечебной физкультурой привели к снижению частоты развития пневмоний, сокращению продолжительности пребывания в стационаре и улучшению показателей качества жизни по одышке и физическому функционированию [23]. Мы также зафиксировали улучшение физического статуса. За 2 недели удалось добиться увеличения ОМП, мышечной силы (возросла сила мышц кисти) и физической выносливости (увеличилась дистанция, пройденная при проведении ТШХ). Кроме того, тестирование больных по шкале HADS показало достоверное снижение уровня тревоги и депрессии, подтверждая эффективность медицинской реабилитации. Схожие результаты были получены и другими исследователями [24].

Ограничения исследования

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, короткий период наблюдения не позволяет оценить отсроченный эффект программы реабилитации, хотя подобная оценка представляет большой интерес. Во-вторых, пилотный характер исследования обусловил небольшой размер выборки. Анализ чувствительности не проводили, также не формировали контрольную группу пациентов. Для доказательства эффективности программы реабилитации больных раком желудка необходимы более масштабные, многоцентровые и тщательно спланированные исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение дополнительного перорального энтерального питания, обогащённого белком и омега-3 ПНЖК, в сочетании с умеренными физическими нагрузками под контролем медицинского специалиста положительно влияет на нутритивный, функциональный и психологический статус больных раком желудка, перенёсших радикальную гастрэктомию. Для более надёжной оценки эффективности такой программы медицинской реабилитации необходимы дополнительные рандомизированные исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.А. Обухова — определение концепции статьи, работа с данными, написание и редактирование рукописи; И.А. Курмуков — определение концепции статьи, визуализация данных, написание черновика рукописи; Г.С. Юнаев — валидация данных, написание и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», протокол № 15, от 15.09.2020 г. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании получено в письменной форме.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании данной статьи не использовались технологии генеративного искусственного интеллекта.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

Дисклеймер. Авторы заявляют об отказе от ответственности за возможные последствия в результате публикации статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.A. Obukhova: conceptualization, data curation, writing—original draft, writing—review & editing; I.A. Kurmukov: conceptualization, visualization, writing—original draft; G.S. Yunaev: validation, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Minutes No. 15, dated September 15, 2020). All participants provided written informed consent to participate in the study.

Funding sources: The authors declare no external funding was received for the study or article.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in the article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house scientific editor.

Disclaimer: The authors disclaim responsibility for any potential consequences arising from the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Fazzini B, Märkl T, Costas C, et al. The rate and assessment of muscle wasting during critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care.* 2023;27(1):2. doi: 10.1186/s13054-022-04253-0 EDN: SBGKLB
- Rossee Z, Cortoos PJ, Leemans L, et al. Energy and protein nutrition adequacy in general wards among intensive care unit survivors: a systematic review and meta-analysis. *JPEN.* 2025;49(1):18-32. doi: 10.1002/jpen.2699 EDN: QVAIHF
- Kipourous M, Vamvakari K, Kalafati IP, et al. The level of adherence to the ESPEN guidelines for energy and protein intake prospectively influences weight loss and nutritional status in patients with cancer. *Nutrients.* 2023;15(19):4232. doi: 10.3390/nu15194232 EDN: CVBSYA
- Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. The effect of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic anticancer therapy. *Clinical nutrition and metabolism.* 2022;3(1):50-61. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr104771> EDN: VJKFTI
- Wang CJ, Suh YS, Lee HJ, et al. Postoperative quality of life after gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective longitudinal observation study. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2022;103(1):19-31. doi: 10.4174/ast.2022.103.1.19 EDN: TBTLSM
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Clin. Oncol.* 1982;5(6):649-655. doi: 10.1097/00000421-198212000-00014
- Petrikov SS, Khubutia MSh, Popova TS, editors. *Parenteral and enteral nutrition: national guidelines.* 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ.) ISBN: 978-5-9704-7277-4 doi: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168 EDN: FXMQGG
- Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LYa. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism.* 2022;3(3):140-152. doi: 10.17816/clinutr111900 EDN: YLUOMT
- Baranovsky AYu, editor. *Dietetics.* 5th ed. Saint Petersburg: Piter; 2017. 1104 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-496-02276-7
- Bubnova MG, Persianova-Dubrova AL. Use of the six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2561. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2561 EDN: TXSJNX
- Kapustina AV, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Assessment of muscle strength using hand dynamometry in the Russian middle-aged and elderly population and its associations with health indicators. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(8S):121-131. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3792 EDN: LSHNBA
- Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983;67(6):361-370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
- Zaloga GP. Parenteral nutrition in adult inpatients with functioning gastrointestinal tracts: assessment of outcomes. *Lancet* 2006;367(9516):1101-1111. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68307-4
- Zhan C, Bu J, Li S, Huang X, Quan Z. Postoperative skeletal muscle loss as a prognostic indicator of clinical outcomes in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2025;29(2):101898. doi: 10.1016/j.gassur.2024.101898 EDN: MCQYHU
- Obkhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. Nutritional Support as Part of Comprehensive Care for Palliative Patients With Cancer: A Review. *Clinical nutrition and metabolism.* 2024;5(3):134-144. doi: 10.17816/clinutr679021 EDN: EMLTSK
- Zhao Y, Wang C. Effect of u-3 polyunsaturated fatty acid-supplemented parenteral nutrition on inflammatory and immune function in postoperative patients with gastrointestinal malignancy: a meta-analysis of randomized control trials in China. *Medicine.* 2018;97(16):e0472. doi: 10.1097/MD.00000000000010472
- Hunsche C, Hernandez O, Gheorghe A, et al. Immune dysfunction and increased oxidative stress state in diet-induced obese mice are reverted by nutritional supplementation with monounsaturated and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Eur. J. Nutr.* 2018;57(3):1123-1135. doi: 10.1007/s00394-017-1395-1 EDN: TBLTGB
- Gurzell EA, Teague H, Harris M, et al. DHA enriched fish oil targets B cell lipid microdomains and enhances ex vivo and in vivo B cell function. *J. Leukoc. Biol.* 2013;93(4):463-470. doi: 10.1189/jlb.0812394
- de Pablo MA, Alvarez de Cienfuegos G. Modulatory effects of dietary lipids on immune system functions. *Immunol. Cell Biol.* 2000;78(1):31-39. doi: 10.1046/j.1440-1711.2000.00875.x
- Das UN. Polyunsaturated fatty acids and sepsis. *Nutrition.* 2019;65:39-43. doi: 10.1016/j.nut.2019.02.016
- Yang J, Zhang X, Li K, et al. Effects of EN combined with PN enriched with n-3 polyunsaturated fatty acids on immune related indicators and early rehabilitation of patients with gastric cancer: A randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* 2022;41(6):1163-1170. doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.018. EDN: NPTHCD
- Scott JM, Zabor EC, Schwitzer E, et al. Efficacy of exercise therapy on cardiorespiratory fitness in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Oncol.* 2018;36(22):2297-2305. doi: 10.1200/JCO.2017.77.5809
- Tukanova KH, Chidambaram S, Guidozzi N, et al. Physiotherapy regimens in esophagectomy and gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 2022;29(5):3148-3167. doi: 10.1245/s10434-021-11122-7 EDN: YHFPIT
- Herrstedt A, Bay ML, Simonsen C, et al. Exercise-mediated improvement of depression in patients with gastro-esophageal junction cancer is linked to kynurenine metabolism. *Acta Oncol.* 2019;58(5):579-587. doi: 10.1080/0284186X.2018.1558371

ОБ АВТОРАХ

*** Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское ш., д. 24;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Курмуков Илдар Анварович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Юнаев Григорий Сергеевич;
ORCID: 0000-0002-9562-9113;
eLibrary SPIN: 4410-8937;
e-mail: garik_dr@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 24 Kashirskoe hwy, Moscow, Russia, 115522;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Ildar A. Kurmukov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8463-2600;
eLibrary SPIN: 3692-5202;
e-mail: kurmukovia@gmail.com

Grigory S. Yunaev, MD;
ORCID: 0000-0002-9562-9113;
eLibrary SPIN: 4410-8937;
e-mail: garik_dr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690198>

EDN: UNPBNC

Прогностическая роль концентрации общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта: результаты вторичного анализа проспективного исследования

А.А. Борздыко¹, А.С. Добрынин^{1,2}¹ Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова, Оренбург, Россия;² Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Острое нарушение мозгового кровообращения занимает второе место в мире по распространённости среди причин смертности. В России ежегодно регистрируют 450–480 тысяч новых случаев инсульта, которые приводят к инвалидности и когнитивным нарушениям. У 37–78% пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) развивается нейрогенная дисфагия. Это состояние, особенно в сочетании с нутритивной недостаточностью, диагностируемой более чем у половины пациентов, существенно ухудшает прогноз, осложняет реабилитацию и повышает риск развития аспирационной пневмонии и других инфекционных осложнений.

Цель исследования. Оценить предикторную значимость концентрации общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта для прогноза исхода заболевания.

Методы. Критерии включения в исследование: пациенты старше 18 лет с первичным ИИ, подтверждённым методами компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, наличие дисфагии в остром периоде. Критерии исключения включали дисфагию иной этиологии, беременность, злокачественные новообразования, тяжёлые сердечно-сосудистые, печёночные, почечные патологии и острые инфекции. Диагностику осуществляли с помощью комплексного обследования (КТ-ангиография, лабораторные анализы, электрокардиография, эхокардиография). Кроме того оценивали неврологический статус по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), нутритивный риск по шкале NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), тяжесть дисфагии по шкале MASA (Mann Assessment of Swallowing Ability) и исходы лечения по шкале GOS (Glasgow Outcome Scale).

Результаты. Летальность в исследуемой группе составила 19,1%. ROC-анализ показал, что пороговое значение концентрации общего белка на 10-е сутки (59,3 г/л) служит значимым предиктором летального исхода ($AUC=0,860$; $p<0,001$). Для атеротромботического подтипа ИИ пороговая концентрация белка составила 59,3 г/л ($AUC=0,887$; $p<0,001$), для кардиоэмболического подтипа — 60,5 г/л ($AUC=0,771$; $p=0,03$). Чувствительность обоих показателей достигла 100%. Снижение концентрации общего белка ниже пороговых значений на 10-е сутки связывали с повышением летальности.

Заключение. Вторичный анализ данных проспективного исследования, направленный на изучение влияния белково-энергетической недостаточности на результаты лечения ИИ, осложнённого нейрогенной дисфагией, выявил прогностическую значимость концентрации общего белка в острейшем периоде ИИ. Эти данные особенно важны для больных с атеротромботическим подтипом ИИ. Полученные результаты применимы в клинической практике, однако для подтверждения выводов необходимы дополнительные рандомизированные исследования.

Ключевые слова: ишемический инсульт; нутритивная недостаточность; общий белок; нейрогенная дисфагия.

Как цитировать:

Борздыко А.А., Добрынин А.С. Прогностическая роль концентрации общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта: результаты вторичного анализа проспективного исследования // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6, № 1. С. 35–42. DOI: 10.17816/clinutr690198 EDN: UNPBNC

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr690198>

EDN: UNPBNC

Prognostic Role of Total Protein Concentration in Hyperacute Phase of Ischemic Stroke: Results of Secondary Analysis of Prospective Study

Aleksandra A. Borzdyko¹, Aleksey S. Dobrynin^{1,2}¹ Orenburg Regional Clinical Hospital named after V.I. Voinov, Orenburg, Russia;² Orenburg state medical university, Orenburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Stroke ranks second among causes of mortality worldwide. In Russia, 450,000–480,000 new cases are reported annually, often resulting in disability and cognitive impairment. Neurogenic dysphagia develops in 37%–78% of patients with ischemic stroke (IS). This condition, especially when combined with malnutrition—diagnosed in more than half of patients—significantly worsens the prognosis, complicates rehabilitation, and increases the risk of aspiration pneumonia and other infectious complications.

AIM: The work aimed to evaluate the prognostic value of total protein concentration in the hyperacute phase of ischemic stroke for clinical outcomes.

METHODS: Inclusion criteria were patients aged 18 years and older with primary IS confirmed by computed tomography or magnetic resonance imaging and the presence of dysphagia in the acute phase. Exclusion criteria included dysphagia of another etiology, pregnancy, malignant neoplasms, severe cardiovascular, hepatic, or renal disorders, and acute infections. Diagnosis was based on a comprehensive assessment including CT angiography, laboratory testing, electrocardiography, and echocardiography. Neurological status was assessed using the NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), nutritional risk using the NRS-2002 (Nutritional Risk Screening), dysphagia severity using the MASA (Mann Assessment of Swallowing Ability), and treatment outcomes using the GOS (Glasgow Outcome Scale).

RESULTS: Mortality in the study group was 19.1%. ROC analysis demonstrated that the threshold value of total protein concentration on day 10 (59.3 g/L) was a significant predictor of mortality (AUC = 0.860; $p < 0.001$). For the atherothrombotic subtype of IS, the threshold protein concentration was 59.3 g/L (AUC = 0.887; $p < 0.001$), and 60.5 g/L (AUC = 0.771; $p = 0.03$) for the cardioembolic subtype. Both parameters demonstrated 100% sensitivity. A decrease in total protein concentration below these threshold values on day 10 was associated with increased mortality.

CONCLUSION: Secondary analysis of data from a prospective study evaluating the impact of protein–energy deficiency on treatment outcomes in IS complicated by neurogenic dysphagia revealed the prognostic significance of total protein concentration in the hyperacute phase of IS. These findings are particularly relevant for patients with the atherothrombotic subtype of IS. The obtained results may be applied in clinical practice; however, further randomized studies are needed to confirm these conclusions.

Keywords: ischemic stroke; malnutrition; total serum protein; neurogenic dysphagia.

To cite this article:

Borzdyko AA, Dobrynin AS. Prognostic Role of Total Protein Concentration in Hyperacute Phase of Ischemic Stroke: Results of Secondary Analysis of Prospective Study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(1):35–42. DOI: 10.17816/clinutr690198 EDN: UNPBNC

ОБОСНОВАНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) занимает второе место среди причин смертности и представляет собой важнейшую проблему для общественного здравоохранения во всём мире. В России ежегодно регистрируют 450–480 тысяч новых случаев инсульта. Это заболевание приводит к стойкой инвалидизации и когнитивной дисфункции, которые значительно ухудшают качество жизни пациентов и требуют длительной медицинской реабилитации [1, 2]. Наиболее распространённой формой ОНМК является ишемический инсульт (ИИ) [3, 4]. Одним из значимых осложнений ИИ считают нейрогенную дисфагию — нарушение глотания, которое возникает у 37–78% пациентов [5, 6]. Дисфагия является лидирующей причиной развития тяжёлых экстрацеребральных осложнений, таких как аспирационная пневмония, гиповолемия и белково-энергетическая недостаточность (БЭН). Нутритивный статус служит одним из ключевых факторов в лечении пациентов с инсультом и существенно влияет как на результаты восстановления, так и на общее состояние здоровья. Более чем у половины пациентов врачи диагностируют недостаточность питания. Неврологическая дисфункция, снижение когнитивных способностей и физические ограничения затрудняют потребление пищи и жидкости. Это усугубляет недоедание и обезвоживание, затрудняя выздоровление. Недоедание тесно связано с иммуносупрессией, повышает риск инфекций и замедляет восстановление тканей [7, 8]. Для снижения последствий нутритивной недостаточности необходимо своевременно проводить скрининг риска её развития и организовывать искусственное питание [7–9]. В последние годы в клинической практике широко применяют шкалу скрининга нутритивного риска NRS-2002 (Nutritional Risk Screening 2002). Европейское общество клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) разработало NRS-2002 как инструмент для быстрой оценки нутритивной недостаточности. Шкала объединяет такие параметры как индекс массы тела (ИМТ), недавняя потеря веса, снижение потребления пищи и тяжесть заболевания, что позволяет выявлять пациентов с риском нарушения питания. Медицинские работники валидировали NRS-2002 для госпитализированных пациентов и всё чаще применяют эту шкалу у больных с инсультом.

Маркерами нутритивного статуса также служат белковые фракции крови. Их концентрация в остром периоде ИИ коррелирует с результатами лечения [10–12]. Согласно нашим данным, концентрация общего белка также ассоциирована с результатами лечения [11–13], однако прогностическое значение этого показателя остаётся не до конца изученным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить предикторную значимость концентрации общего белка в острейшем периоде ишемического инсульта для прогноза исхода заболевания.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное инициативное исследование представляет собой вторичный анализ общей популяции больных проспективного наблюдательного исследования, целью которого была оценка влияния БЭН на течение и исход ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией. Протокол и основные результаты исследования опубликованы ранее [11–14].

Условия проведения исследования

Проспективное исследование проводили на базе отделений реанимации и интенсивной терапии для больных с ОНМК в ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница им. В.И. Войнова» и ГАУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» г. Оренбурга.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст старше 18 лет; впервые диагностированный ИИ, подтверждённый компьютерной томографией (КТ) головного мозга; наличие дисфагии в остром периоде ИИ.

Критерии не включения: дисфагия иной этиологии; беременность; гистологически подтверждённые злокачественные новообразования; хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association, NYHA); терминальная стадия цирроза печени; хроническая болезнь почек 5-й стадии (пациент проходил курс гемодиализа); острые инфекционные заболевания.

Критерии исключения: не были запланированы.

Описание критериев соответствия

Диагноз ИИ устанавливали на основании анамнеза, который указывал на острое развитие симптомов заболевания. Симптомы проявлялись в виде очаговой и/или общемозговой неврологической симптоматики цереброваскулярного происхождения длительностью более 24 ч. Диагноз подтверждали КТ и магнитно-резонансной томографией (МРТ) головного мозга. Все пациенты получали диагностические и лечебные мероприятия в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с ИИ и транзиторной ишемической атакой (ТИА), а также в рамках установленного порядка и стандартов оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК.

КТ головного мозга выполняли на компьютерных томографах Aquilion Prime 80 (Canon, Япония) и Aquilion 64 (Toshiba, Япония). При наличии клинических показаний проводили КТ головного мозга в динамике, КТ-ангиографию сосудов головного мозга, КТ лёгких и КТ-ангиопульмонографию. Общий анализ крови (определение концентрации гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов) выполняли на гематологических анализаторах XN-550, KX-21N (Sysmex, Япония). Биохимические показатели

крови (концентрацию мочевины, креатинина, билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы) и липидограмму определяли на биохимических гемонализаторах FC-200 (BioChem, США), A-25 (BioSystems, Испания). Электрокардиограмму регистрировали на аппарате Cardiofax ECG-1150 (Nihon Kohden, Япония). Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и вен нижних конечностей, а также эхокардиоскопию проводили на аппаратах SonoSite M-Turbo (Fujifilm, США), M7 (Mindray, КНР).

Комплексное обследование включало: общий анализ крови; коагулограмму; биохимический анализ крови; липидограмму; рентгенологическое исследование лёгких; электрокардиографию; эхокардиографию; дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий; КТ головного мозга; КТ-ангиографию сосудов головного мозга по показаниям; клиническую оценку неврологического статуса и акта глотания; осмотр логопеда и терапевта. Тяжесть неврологического дефекта оценивали по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Нутритивный статус пациентов определяли по шкале NRS-2002. Логопед определял тяжесть дисфагии по шкале оценки глотательной способности Манна (Mann Assessment of Swallowing Ability, MASA). Данная шкала представляет собой тест из 24 пунктов, которые оценивают акт глотания в соответствии с его фазами. Степень тяжести дисфагии и риск аспирации определяли по сумме набранных баллов [15]. Исходы заболевания до конца острого периода оценивали по шкале Glasgow Outcome Scale (GOS, шкала исходов Глазго).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования — пороговое значение концентрации общего белка на 10-е сутки, которое позволяет прогнозировать уровень летальности у пациентов с ИИ.

Дополнительными показателями исследования были аналогичные пороговые значения для прогнозирования летальности отдельно у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим патогенетическими подтипами ИИ.

Методы измерения целевых показателей

Патогенетический подтип ИИ устанавливали в соответствии с критериями классификации ИИ SSS-TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment), как это описано в действующих клинических рекомендациях. Массу тела пациентов, ИМТ и концентрацию общего белка измеряли при поступлении и на 10-е сутки заболевания. Степень выраженности БЭН оценивали по критериям, приведённым в клинических рекомендациях Российской Федерации по проведению нутритивной поддержки пациентов с ОНМК (табл. 1) [15–18].

Статистические процедуры

Расчёт размера выборки участников для получения репрезентативных результатов по отношению к генеральной совокупности не проводили.

Математическое моделирование и статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) и StatTech v. 4.6.3 (ООО «Статтех», Россия).

Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1; Q3), где Q1 и Q3 — 25-й и 75-й процентиль соответственно. Качественные данные представлены в виде абсолютных (*n*) и относительных (%) значений. Для сравнения количественных показателей между группами применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни, качественных показателей — критерий хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков в прогнозировании исхода заболевания применяли анализ операционных характеристических кривых (ROC-кривых, от англ. Receiver Operating Characteristic curve). Пороговое значение количественного признака (cut-off) определяли по максимальному значению индекса Юдена. Уровень статистической значимости различий устанавливали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки

Первичный анализ включил 128 последовательных пациентов, поступивших в отделение реанимации и интенсивной

Таблица 1. Степень выраженности нутритивной недостаточности
Table 1. Severity of malnutrition

Параметр	Степень нутритивной недостаточности		
	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Альбумин, г/л	35–30	30–25	<25
Общий белок, г/л	60–55	55–50	<50
Лимфоциты, кл/мл ³	1800–1500	1500–800	<800
Дефицит массы, % идеальной массы тела (рост (см) – 100)	11–20%	21–30%	>30%
Индекс массы тела, кг/м ²	19–17,5	17,6–15,5	<15,5

терапии с диагнозом ОНМК. В ходе исследования мы исключили 14 пациентов, которые не соответствовали критериям включения: у 7 больных диагностировали злокачественное новообразование головного мозга, у 4 больных КТ не подтвердила диагноз ИИ, 5 пациентов имели исходную тяжёлую органную недостаточность, а у 2 больных не диагностировали нейрогенную дисфункцию. Таким образом, окончательный анализ охватил данные 110 больных (рис. 1).

Характеристики выборки

Окончательный анализ включил данные 110 пациентов (64 мужчины (58,2%) и 46 женщин (41,8%)) в возрасте от 62 до 88 лет, медиана возраста составила 73 года. Все



Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования.

Fig. 1. Sequence of study sample formation.

пациенты находились в острейшем периоде ИИ и имели нейрогенную дисфагию. Возрастно-половая характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией при ИИ, сгруппированных по степени БЭН представлена в табл. 2.

Основные результаты исследования

Анализ исходов ИИ выявил следующие особенности (табл. 3). Среди пациентов с клиническими признаками БЭН оценка по шкале GOS (смерть) в 1 балл встречалась чаще, а в 4 балла (умеренная инвалидизация) — реже, чем среди пациентов без БЭН. Общая летальность в группе составила 19,1% ($n=21$). ROC-анализ предикторной значимости концентрации общего белка на 10-е сутки у пациентов с ИИ показал, что этот показатель является статистически значимым предиктором исхода ($AUC=0,860$; 95% ДИ: 0,779–0,940, $p < 0,001$) (рис. 2).

Пороговое значение концентрации общего белка на 10-е сутки, соответствующее наивысшему индексу Юдена, составило 59,3 г/л. Значения ниже этой величины указывали на прогноз летального исхода. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 93,8 и 69,2% соответственно.

Дополнительные результаты исследования

В подгруппе с атеротромботическим патогенетическим подтипом ИИ (АТ-подтип) летальность составила 14,5% ($n=9$). ROC-анализ подтвердил, что концентрация общего

Таблица 2. Возрастно-половая характеристика пациентов с нейрогенной дисфагией в остром периоде ишемического инсульта

Table 2. Age and sex characteristics of patients with neurogenic dysphagia in the acute phase of ischemic stroke

Параметр	Тяжёлая степень БЭН на 10-е сут ($n=8$)	Средняя степень БЭН на 10-е сут ($n=15$)	Лёгкая степень БЭН на 10-е сут ($n=22$)	Без БЭН ($n=65$)	p
Мужской пол, n (%)	4 (50,0)	6 (40)	16 (72,7)	38 (58,5)	0,215
Женский пол, n (%)	4 (50,0)	9 (60)	6 (27,3)	27 (41,5)	
Возраст, Ме (Q1; Q3)	84 (80; 88)	79 (62; 84)	75 (63; 78)	69 (62; 78)	0,032
NIHSS, Ме (Q1; Q3)	18,5 (15; 19,5)	16 (12; 17)	15 (11; 17)	12 (8; 16)	0,004
Каротидный бассейн, n (%)	7 (87,5)	12 (80,0)	15 (68,2)	49 (75,4)	0,700
Вертебрально-базиллярный бассейн, n (%)	1 (12,5)	3 (20,0)	7 (31,8)	16 (24,6)	

Примечание. БЭН — белково-энергетическая недостаточность, NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale), Ме — медиана, Q1 — первый квартиль, Q3 — третий квартиль, n (%) — абсолютное и относительное значение параметра.

Таблица 3. Исходы по шкале GOS при различных степенях белково-энергетической недостаточности у пациентов с ишемическим инсультом и нейрогенной дисфагией

Table 3. GOS outcomes at different degrees of protein–energy deficiency in patients with ischemic stroke and neurogenic dysphagia

Параметр	Тяжёлая степень БЭН на 10-е сут ($n=8$)	Средняя степень БЭН на 10-е сут ($n=15$)	Лёгкая степень БЭН на 10-е сут ($n=22$)	Без БЭН ($n=65$)	p
1 балл (смерть), %	37,5%	26,7%	31,8%	10,8%	
2 балла (вегетативное состояние), %	–	–	–	–	
3 балла (глубокая инвалидизация), %	50%	53,3%	40,1%	40%	0,049
4 балла (умеренная инвалидизация), %	12,5%	20%	28,1%	49,2%	
5 баллов (хорошее восстановление), %	–	–	–	–	

Примечание. БЭН — белково-энергетическая недостаточность, GOS — шкала исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale).

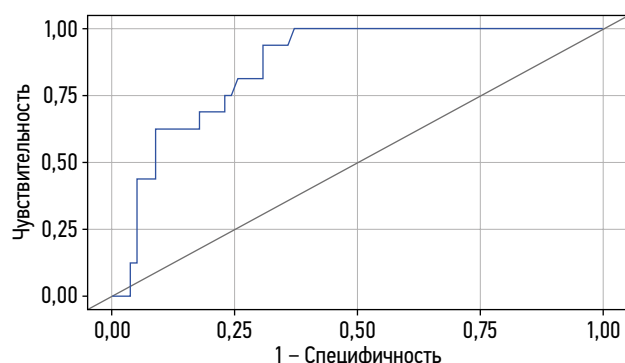


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность концентрации общего белка на 10-е сутки при прогнозировании исхода ишемического инсульта.

Fig. 2. ROC curve illustrating the discriminative ability of total protein concentration on day 10 for predicting ischemic stroke outcome.

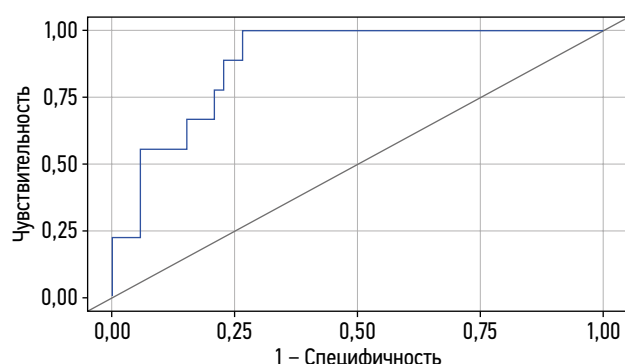


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность концентрации общего белка на 10-е сутки при прогнозировании исхода ишемического инсульта у пациентов с атеротромботическим подтипом.

Fig. 3. ROC curve illustrating the discriminative ability of total protein concentration on day 10 for predicting ischemic stroke outcome in patients with the atherothrombotic subtype.

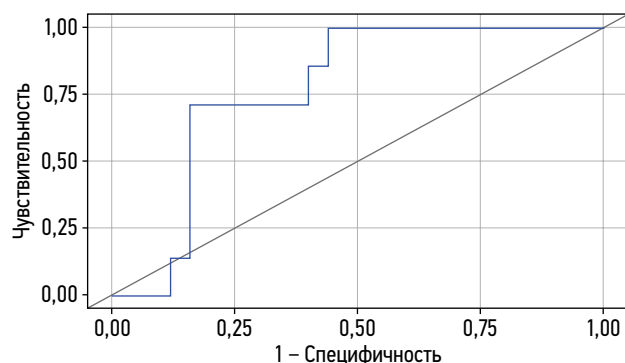


Рис. 4. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность концентрации общего белка на 10-е сутки при прогнозировании исхода ишемического инсульта у пациентов с кардиоэмболическим подтипом.

Fig. 4. ROC curve illustrating the discriminative ability of total protein concentration on day 10 for predicting ischemic stroke outcome in patients with the cardioembolic subtype.

белка на 10-е сутки является статистически значимым предиктором исхода у пациентов с АТ-подтипом ИИ ($AUC=0,887$; 95% ДИ: $0,797-0,977$, $p < 0,001$) (рис. 3). Пороговое значение составило 59,3 г/л. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0 и 73,6%, соответственно.

В подгруппе с кардиоэмболическим патогенетическим подтипом ИИ (КЭ-подтип) летальность достигла 21,9% ($n=7$). Концентрация общего белка на 10-е сутки у пациентов с КЭ-подтипом также показала статистическую значимость в прогнозировании исхода ($AUC=0,771$; 95% ДИ: $0,595-0,948$, $p=0,030$) (рис. 4). Пороговое значение в этой подгруппе составило 60,5 г/л. Летальные исходы прогнозировали при значении общего белка на 10-е сутки ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0 и 56,0%, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Концентрацию общего белка можно рассматривать как прогностический фактор в острейшем периоде ИИ, осложнившегося нейрогенной дисфагией. Эта корреляция наиболее выражена у больных с АТ-подтипом ИИ. Критическое значение концентрации общего белка составляет 59,3 г/л для общей популяции пациентов и КЭ-подтипа ИИ, а для АТ-подтипа — 60,5 г/л.

Ограничения исследования

Ограничением исследования является относительно малая выборка больных, а также его наблюдательный характер. Для более точного прогнозирования необходимо проведение многоцентровых рандомизированных исследований с достаточной выборкой.

Интерпретация результатов исследования

Острейший период церебрального инсульта часто осложняется развитием нейрогенной дисфагии, которая провоцирует развитие БЭН [11–13]. Наличие БЭН, особенно тяжелой степени, ухудшает результаты лечения и реабилитации больных с церебральным инсультом [13–15].

Одним из важных маркеров БЭН выступает концентрация белковых фракций в сыворотке крови. Снижение концентрации этих показателей может иметь прогностическое значение при лечении ИИ. Как показали М. Shi и соавт., одним из таких чувствительных маркеров выступает преальбумин. Его высокая концентрация коррелирует со снижением смертности и понижением риска развития тяжелой инвалидности через 3 мес после церебрального инсульта [15, 16]. В свою очередь В. Pantha и соавт. показали прогностическую ценность концентрации альбумина. Сравнивая концентрацию сывороточного альбумина с тяжестью состояния при поступлении (по шкале NIHSS) и исходом ИИ (по шкале Рэнкин), авторы обнаружили четкую корреляцию и заключили, что концентрация

альбумина имеет прогностическое значение при ИИ [18]. Схожие данные были получены С. Wei и соавт., которые проанализировали данные 2022 пациентов с ИИ и установили, что низкая концентрация альбумина коррелировала с более высокими баллами по шкале NIHSS при поступлении пациентов в отделение реанимации, а также низкими показателями функционального статуса при выписке и спустя 3 мес [16]. E. Valeriani и соавт. рассматривают гипоальбуминемию как неблагоприятный прогностический фактор развития тромбозов [19]. В то же время необходимо учитывать, что период полураспада альбумина составляет 21 день [20]. Кроме того, альбумин применяют как компонент инфузионной терапии. Эти факторы не позволяют считать его динамичным маркером нутритивной недостаточности и ограничивают его использование в качестве прогностического фактора летальности.

Концентрация общего белка представляет собой интегральный показатель протеинемии и отражает нутритивный статус пациента. В этом контексте снижение концентрации общего белка может служить прогностическим фактором при лечении ИИ. Согласно нашим данным, снижение этого показателя характерно для ИИ и наиболее выражено при тяжёлых формах нейрогенной дисфагии [21–23]. Проведённый нами ROC-анализ выявил сильную связь между концентрацией общего белка и летальностью при ИИ как в общей популяции обследованных пациентов, так и в различных подгруппах. При этом у больных с АТ-подтипом ИИ гипопроотеинемия была более значимым предиктором летального исхода.

В настоящее время существуют номограммы, которые предсказывают клинические исходы ИИ на основе совокупности различных параметров [24–26]. Однако широко используемый в клинической практике показатель общего белка, согласно доступной литературе, в подобных номограммах не обсуждают. В связи с этим результаты нашего исследования интересны с практической точки зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вторичный анализ данных проспективного исследования влияния БЗН на результаты лечения ИИ, осложнившегося нейрогенной дисфагией, выявил прогностическую ценность концентрации общего белка в острейшем периоде ИИ. Это особенно актуально для пациентов с АТ-подтипом ИИ. Полученные данные можно применять в клинической практике, однако для получения более надёжных результатов необходимы дополнительные рандомизированные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Skvortsova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Reduction in stroke death rates through a package of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(1):4–10. doi: 10.17116/profmed20182114-10 EDN: YSTZCK

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.А. Борздыко — сбор и обработка фактического материала, поиск литературных источников, написание текста рукописи, разработка концепции исследования, А.С. Добрынин — статистический анализ, обработка текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируют надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 281 от 30.09.2021.

Согласие на публикацию. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. У авторов отсутствуют отношения за последние 36 месяцев с третьими лицами (физическими и юридическими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Заявление об оригинальности. Исследование представляет вторичный анализ общей популяции больных проспективного наблюдательного исследования, целью которого была оценка влияния БЗН на течение и исход ИИ у пациентов с нейрогенной дисфагией. Протокол исследования и основные результаты были опубликованы ранее.

Доступ к данным. Авторы предоставляют ограниченный доступ к данным (по запросу, после завершения периода эмбарго).

Генеративный искусственный интеллект. При создании рукописи генеративный искусственный интеллект не использовался.

Рассмотрение и рецензирование. Рукопись направлена в редакцию журнала в инициативном порядке.

Дисклеймер. Авторы отказываются от ответственности за возможные последствия в результате публикации статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.A. Borzdyko: conceptualization, investigation, writing—original draft; A.S. Dobrynin: formal analysis, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of Orenburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Minutes No. 281, dated September 30, 2021).

Consent for publication: Not applicable.

Founding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This study represents a secondary analysis of the general population of patients from a prospective observational study aimed at evaluating the impact of enteral nutrition on the course and outcomes of IS in patients with neurogenic dysphagia. The study protocol and main results were published previously.

Data availability statement: The authors provide limited access to the data upon reasonable request after the embargo period.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited.

Disclaimer: The authors disclaim responsibility for any potential consequences arising from the publication of this article.

2. Yanishevsky SN, Khatkova SE. A progressive view on the treatment and rehabilitation of acute ischemic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(12-2):50–54. doi: 10.17116/jnevro202212212250 EDN: UJQXG

3. Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical guidelines: Ischemic stroke and transient ischemic attack*. [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 08]. (In Russ.) Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1
4. Ershov VI, Belkin AA, Gorbachev VI, et al. Artificial ventilation in patients with stroke: main results of the Russian multicenter observational clinical trial RETAS. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(8-2):5-13. doi: 10.17116/jnevro20241240825 EDN: LZFCCK
5. Ershov VI, Novikova TV. Three main components of initial enteral support for neurological patients in critical illness. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2023;(6):84-90. doi: 10.17116/anaesthesiology202306184 EDN: FEUHSJ
6. Ershov VI, Belkin AA, Karpets AV, et al. Efficiency of a rehabilitation training method by means of special infant formulas in patients with ischemic stroke and neurogenic dysphagia as part of combined therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):65-70. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2-65-70 EDN: BZTDBW
7. Mancin S, Sguanci M, Andreoli D, et al. Nutritional assessment in acute stroke patients: A systematic review of guidelines and systematic reviews. *Int. J. Nurs. Stud.* 2024;158:104859. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104859 EDN: ZWYAME
8. Ershov VI, Leyderman IN, Belkin AA, et al. Protein-energy malnutrition prevalence and influence on complications and outcome of severe stroke, requiring mechanical ventilation: a multicenter prospective observational trial. *Annals of Critical Care*. 2024;(1):58-68. doi:10.21320/1818-474X-2024-1-58-68 EDN: IVYANG
9. Niu M, Zhang F, Wang L, et al. Association of malnutrition risk evaluated by the geriatric nutritional risk index with post-stroke myocardial injury among older patients with first-ever ischemic stroke. *BMC Geriatr*. 2025;25(1):140. doi: 10.1186/s12877-025-05796-x EDN: VXXLRO
10. Wong A, Huang Y, Banks MD, et al. A cost-consequence analysis of nutritional interventions used in hospital settings for older adults with or at risk of malnutrition. *Healthcare*. 2024;12(10):1041. doi: 10.3390/healthcare12101041 EDN: PFTGAH
11. Khoroshilov IE. Sarcopenic dysphagia: diagnosis and treatment. In: *Topical issues of critical care medicine: III All-Russian Congress with international participation*. St. Petersburg, 2021 May 11–13. Moscow: Association of Anesthesiologists and Intensivists; 2021. P. 70. (In Russ.) EDN: OEYJFS
12. Fedorova AA, Pasechnik IN, Kutepov DE, Krylov SV. *Sarcopenia in daily clinical practice: diagnosis and treatment*. Moscow: Central State Medical Academy; 2024. 57 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-907826-08-3 EDN: FRQTXD
13. Khoroshilov IE, Khoroshilova AI. Senile sarcopenia. *University Therapeutic Journal*. 2022;4(S):124. (In Russ.) EDN: DOWXYO
14. Afonchikov VS, Belikov VL, Dmitriev AV, et al, editors. *Guide to clinical nutrition: a practical guide*. 4th ed., rev. St. Petersburg: Art-Ekspress; 2023. 556 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-4391-0833-6. EDN: EBQWLH
15. Burns SA, Boyarintsev VV, Vdovin AV, et al. *Myopathies in clinical practice: a guide for physicians*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 448 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-9704-7648-2 doi: 10.33029/9704-7648-2-MPK-2023-1-448 EDN: CWHXLT
16. Shi M, Mao X, Wu X, et al. Serum prealbumin levels and risks of adverse clinical outcomes after ischemic stroke. *Clin. Epidemiol*. 2024;16:707-716. doi: 10.2147/CLEP.S475408 EDN: JJERCP
17. Pantha B, Khadka M, Karki L, Koirala P. Correlation between serum albumin level and severity of acute ischemic stroke: a cross-sectional study. *JNMA*. 2024;62(278):669-674. doi: 10.31729/jnma.8792 EDN: HOLDWP
18. Conducting nutritional support in patients with acute cerebrovascular accidents: clinical guidelines. Russian Federation; 2017. (In Russ.)
19. Wei C, Yang Y, Hu Y, et al. Serum albumin and total bilirubin are associated with poor outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Neuroscience*. 2025;579:321-328. doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.06.010
20. Borzdyko AA, Ershov VI. Protein-energy malnutrition in patients with neurogenic dysphagia in acute period of ischemic stroke. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2024;20 (2):192-197. doi: 10.15275/ssmj2002192 EDN: KMJWFZ
21. Ivanova GE, editor. *Practical application of assessment scales in medical rehabilitation: methodological recommendations for the Pilot project "Development of the medical rehabilitation system in the Russian Federation"*. [Internet]. Moscow; 2016 [cited 2025 Sep 08]. 91 p. (In Russ.) Available from: <https://cmrvsm.ru/wp-content/uploads/2023/12/Otsenka-sposobnosti-glotaniya-MASA>
22. Petrikov SS, Khubutia MSh, Popova TS, editors. *Parenteral and enteral nutrition: national guidelines*. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 1168 p. (In Russ.) ISBN: 978-5-9704-7277-4 doi: 10.33029/9704-7277-4-PAR-2023-1-1168 EDN: FXMQGG
23. Chuprina SE, Zhigulskaya NA. Nutritional support for patients with acute cerebrovascular accident: a review of international data and Russian experience. *Russian Neurological Journal*. 2024;29(4):76-86. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-4-76-86 EDN: MRBHXX
24. Valeriani E, Pannunzio A, Palumbo IM, et al. Risk of venous thromboembolism and arterial events in patients with hypoalbuminemia: a comprehensive meta-analysis of more than 2 million patients. *J. Thromb. Haemost.* 2024;22(10):2823-2833. doi: 10.1016/j.jth.2024.06.018 EDN: HPRBSE
25. Li J, Liu G, Li F, et al. Development and validation of a novel nomogram to predict hypoalbuminemia among patients with stroke in the neurocritical care unit. *Clin. Nurs. Res.* 2023;32(3):490-498. doi: 10.1177/10547738221128412 EDN: PQBLHP
26. Li XD, Li MM. A novel nomogram to predict mortality in patients with stroke: a survival analysis based on the MIMIC-III clinical database. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2022;22(1):92. doi: 10.1186/s12911-022-01836-3 EDN: KPZIFZ

ОБ АВТОРАХ

* **Борздыко Александра Андреевна**, канд. мед. наук;
адрес: 460018, Россия, Оренбург, ул. Аксакова, д. 23;
ORCID: 0000-0003-0376-8632;
eLibrary SPIN: 2849-4441;
e-mail: borzdyko95@list.ru

Добрынин Алексей Сергеевич, ассистент;
ORCID: 0009-0002-6757-5389;
eLibrary SPIN: 1592-4884;
e-mail: aleksey.dobrynin.Or@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Alexandra A. Borzdyko**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 23 Aksakova st, Orenburg, Russia, 460018;
ORCID: 0000-0003-0376-8632;
eLibrary SPIN: 2849-4441;
e-mail: borzdyko95@list.ru

Aleksey S. Dobrynin, Assistant Lecturer;
ORCID: 0009-0002-6757-5389;
eLibrary SPIN: 1592-4884;
e-mail: aleksey.dobrynin.Or@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr686633>

EDN: PAJNTQ

Случай применения специализированного продукта лечебного питания, содержащего безводный бетаин, у пациента с гомоцистинурией

А.А. Агафонова¹, С.В. Михайлова², Н.А. Вотякова², М.В. Заживихина², Л.И. Минайчева¹, Г.Н. Сеитова¹

¹ Томский национальный исследовательский медицинский центр, Томск, Россия;

² Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Несмотря на редкую встречаемость гомоцистинурии, лечение пациентов с данным заболеванием остаётся актуальной проблемой современной педиатрии. Диетотерапия представляет собой основной патогенетический метод лечения больных гомоцистинурией. Использование бетаина в составе комплексной терапии позволяет понизить уровень гомоцистеина в крови, особенно у пациентов, не отвечающих на другие методы лечения.

Клинический случай. Ребёнку двенадцати лет с генетически подтверждённой пиридоксин-чувствительной формой гомоцистинурии провели замену импортного препарата, который содержал безводный бетаин, на специализированный продукт диетического лечебного питания — «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®». При этом ранее подобранная эффективная комплексная терапия осталась без изменений.

Заключение. Замена безводного бетаина в рамках ранее подобранной комплексной терапии и последующий приём в течение 30 дней лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащего бетаина ангидрид, показал хороший профиль безопасности. Данная замена не оказала существенного влияния на общее состояние пациентки, течение заболевания и основные показатели обмена серосодержащих аминокислот. Назначение пациентам продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащего безводный бетаин, или перевод больного на данный продукт требуют контроля за общим состоянием больных, а также систематического определения показателей метаболизма серосодержащих аминокислот. Данное исследование представляет первую клиническую апробацию безводного бетаина российского производства. Полученные результаты свидетельствуют о его эффективности и безопасности при лечении пациента с гомоцистинурией.

Ключевые слова: гомоцистинурия, бетаин, клинический случай, гомоцистеин, метионин, специализированный продукт лечебного питания.

Как цитировать:

Агафонова А.А., Михайлова С.В., Вотякова Н.А., Заживихина М.В., Минайчева Л.И., Сеитова Г.Н. Случай применения специализированного продукта лечебного питания, содержащего безводный бетаин, у пациента с гомоцистинурией // Клиническое питание и метаболизм. 2025. Т. 6, № 1. С. 43–50. DOI: 10.17816/clinutr686633 EDN: PAJNTQ

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr686633>

EDN: PAJNTQ

A Case of Using Specialized Medical Nutrition Product Containing Anhydrous Betaine in Patient With Homocystinuria

Anna A. Agafonova¹, Svetlana V. Mikhaylova², Natalya A. Votyakova², Mayya V. Zazhivikhina², Larisa I. Minaycheva¹, Gulnara N. Seitova¹

¹ Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia;

² Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Although homocystinuria is a rare disorder, its management remains an important issue in modern pediatrics. Diet therapy is the main pathogenetic treatment for patients with homocystinuria. The use of betaine as part of combination therapy helps reduce plasma homocysteine concentrations, particularly in patients who do not respond to other treatment approaches.

A CASE REPORT: A 12-year-old child with genetically confirmed pyridoxine-responsive homocystinuria underwent substitution of an imported preparation containing anhydrous betaine with a specialized medical nutrition product, Amino Acid Module Betaine (ORPHANIC® trademark). The previously effective combination therapy regimen remained unchanged.

CONCLUSION: Replacement of anhydrous betaine within the previously established treatment regimen, followed by 30 days of administration of the medical nutrition product Amino Acid Module Betaine (ORPHANIC® trademark) containing betaine anhydrous, demonstrated a good safety profile. This substitution did not significantly affect the patient's general condition, disease course, or key parameters of sulfur-containing amino acid metabolism.

Prescription of the medical nutrition product Amino Acid Module Betaine (ORPHANIC® trademark) containing anhydrous betaine, or transition of a patient to this product, requires monitoring of the patient's general condition and regular determination of sulfur-containing amino acid metabolism parameters. This study represents the first clinical evaluation of anhydrous betaine produced in Russia. The obtained results indicate its efficacy and safety in the treatment of a patient with homocystinuria.

Keywords: homocystinuria; betaine; case report; homocysteine; methionine; specialized medical nutrition product.

To cite this article:

Agafonova AA, Mikhaylova SV, Votyakova NA, Zazhivikhina MV, Minaycheva LI, Seitova GN. A Case of Using Specialized Medical Nutrition Product Containing Anhydrous Betaine in Patient With Homocystinuria. *Clinical nutrition and metabolism*. 2025;6(1):43–50. DOI: 10.17816/clinutr686633 EDN: PAJNTQ

ОБОСНОВАНИЕ

Гомоцистинурия (ГЦУ) — группа наследственных болезней обмена веществ, которую определяет нарушение метаболизма серосодержащих аминокислот, в первую очередь метионина. Повышение уровня общего гомоцистеина в крови служит основным проявлением болезни, при этом аминокислотный профиль отличается в зависимости от формы ГЦУ [1–4].

Гомоцистинурию относят к орфанным заболеваниям, поэтому данные о её эпидемиологии противоречивы и часто занижены. По мнению П.И. Новикова в разных исследованиях распространённость гомоцистинурии зависела от метода диагностики (скрининг среди новорождённых или количество диагностированных случаев) и составляла от 1:1 800 до 1:900 000 [2, 5], в странах Ближнего Востока (например, в Катаре) заболеваемость значительно выше и достигает 1:1 800. В Соединённых Штатах Америки предполагаемая распространённость классической гомоцистинурии составляет 1:100 000–200 000, хотя результаты недавно опубликованного исследования свидетельствуют о том, что фактический показатель, по крайней мере, в 10 раз выше и может достигать 1:10 000 [2, 6].

Терапевтические подходы зависят от формы заболевания, однако чаще всего назначают витамин B₆ (пиридоксин), бетаин, диетическую коррекцию, а также симптоматическую терапию. Основная цель лечения — снижение уровня общего гомоцистеина в крови. Дополнительно поддерживают нормальную концентрацию метионина и других незаменимых аминокислот. Для пиридоксин-чувствительных форм гомоцистинурии хорошим ответом на терапию считают поддержание концентраций общего гомоцистеина ниже 50 мкмоль/л, для пиридоксин-резистентных форм — не выше 100–120 мкмоль/л. Снижения концентрации гомоцистеина и метионина в крови можно достичь с помощью диеты, в основе которой ограничение поступления этих аминокислот с пищей. Однако, чрезмерное ограничение потребления метионина и снижение его концентрации в крови ниже нормальных показателей может вызывать задержку роста и психомоторного развития у детей [2, 3, 5].

В случаях, когда другими способами невозможно достичь снижения уровня гомоцистеина, специалисты рекомендуют использовать бетаин [3]. Бетаин выполняет функцию донора метильных групп в реакции превращения гомоцистеина в метионин при дефиците фермента цистатион-бета-синтазы (CBS). Ответ на терапию бетаином зависит от разных факторов, поэтому индивидуальный подбор дозы препарата является предпочтительным. Препарат назначают два раза в сутки. Для детей начальная доза составляет 100 мг/кг в сутки, для взрослых — 6 г/сут [3].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка 2013 года рождения наблюдается в Российской детской клинической больнице ФГАУ РДКБ

Минздрава России и в консультативно-диагностическом отделении Медико-генетического центра (Генетической клиники) НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ. Основной диагноз: Гомоцистинурия, пиридоксин-чувствительная форма, ассоциированная с гомозиготной мутацией с.785C>T (Thr262Met) в гене *CBS*. Осложнения основного диагноза: Последствия острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) от августа 2020 г. Левосторонний спастический гемипарез лёгкой степени. Атактико-полиневритический синдром. Дизартрия. Нарушение психоречевого развития. Сопутствующий диагноз: Первичная артериальная гипертензия 1 стадии, низкий риск. Другие уточнённые нарушения свёртываемости крови.

Анамнез жизни и заболевания

Ребёнок от четвёртой естественной беременности (бихориальная двойня; один плод замер на раннем сроке), от вторых родов. Беременность протекала на фоне токсикоза, угрозы прерывания и отёков в 3 триместре. Роды срочные, самостоятельные. Масса тела при рождении 3600 г, длина тела 52 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ребёнок находился на грудном вскармливании до 2 лет и 6 мес. Показатели физического развития соответствовали возрастной норме. Прикорм ввели: овощи — с 5 мес., каши — с 6 мес., мясо — с 9 мес. Жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта не регистрировали.

Формула развития: голову держит с 2,5 мес., переворачивается с 4 мес., сидит с 6 мес., ползает с 8 мес., ходит с 1 г. 1 мес. Речевое развитие: первое слово до года. Фразовая речь с 1,5 лет.

Анамнез заболевания

В возрасте 1 года девочку наблюдал невролог по поводу задержки психомоторного развития (неустойчивое стояние в 9 мес.). Самостоятельно пошла в 1 год 1 мес., при этом походка оставалась неустойчивой. В 3 года неустойчивость походки сохранялась, отмечали периодические падения, снижение двигательной активности по сравнению со сверстниками, тремор в руках при выполнении мелких движений.

В возрасте 6 лет пациентку проконсультировал врач-невролог по месту жительства, который установил диагноз: Резидуально-органическая энцефалопатия с когнитивными нарушениями. Девочка получала курсы медикаментозной терапии (витамины группы В, гопантеновая кислота, левокарнитин, ноотропные средства) с положительной динамикой в виде увеличения объёма двигательной активности. Одновременно пациентку наблюдал ортопед с диагнозом: Сколиоз грудного отдела позвоночника 1–2 степени, комбинированное плоскостопие, вальгусная установка обеих стоп, преимущественно справа.

В возрасте 6 лет родители отметили у больной сходящееся косоглазие. После обследования офтальмолог поставил диагноз: Врождённый подвывих хрусталика с двух

сторон. Врождённая миопия 3 степени, сложный прямой миопический астигматизм 1 степени обоих глаз. Двусторонняя рефракционная амблиопия 3 степени, аккомодационная экзотропия с двух сторон. Заподозрен синдром Марфана. Нарушения со стороны органов зрения послужили поводом предположить у пациентки перенесённое острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В последующем этот диагноз подтвердили при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга. Предположительно, событие произошло в августе 2020 г. На основании результатов проведённого обследования пациентку проконсультировал генетик и назначил генетические исследования.

По результатам генетических исследований в пятне высушенной крови методом tandemной масс-спектрометрии выявили повышение концентрации метионина до 171,89 мкмоль/л (при норме 6–155 мкмоль/л). Общий гомоцистеин в крови был значительно повышен и составил 294,78 мкмоль/л (при норме 2,76–7,62 мкмоль/л). Одновременно с обследованием назначали лечение: левокарнитин, циннаризин, витамины группы В, фолиевая кислота, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), а также мероприятия лечебной физкультуры и физиотерапии. На фоне проведённой терапии отмечали положительную динамику в виде улучшения самочувствия, пациентка стала активнее, улучшился мышечный тонус.

Диагноз гомоцистинурия окончательно подтвердили молекулярно-генетическим методом (секвенирование по Сэнгеру), который выявил гомозиготную мутацию c.785C>T (Thr262Met) в 9 экзоне гена CBS.

На основании установленного диагноза классическая гомоцистинурия врачи назначили терапию, согласно клиническим рекомендациям «Нарушение обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия)». Помимо лекарственной терапии (ингибиторы АПФ), витаминотерапии (витамины группы В, фолиевая кислота) и симптоматического лечения, пациентке подобрали лечебную диету. Основу диеты составляет ограничение потребления продуктов, содержащих метионин с дополнительным назначением смеси лечебного питания без метионина в количестве 75 г/сут. Также для коррекции концентрации гомоцистеина в крови пациентка дополнительно принимала бетаин, производимый не на территории РФ, в дозе 6 г/сут. Данное лечение привело к нормализации показателей гомоцистеина и метионина в крови (табл. 1, 2).

На фоне проводимой лекарственной терапии в сочетании с индивидуально подобранной диетой и включением бетаина общее состояние пациентки улучшилось; ускорилось психоречевое развитие, уменьшилась степень гемипареза и не возникали повторные острые нарушения мозгового кровообращения.

При анализе массо-ростовых показателей в ходе наблюдения и лечения пациентки отклонений от возрастных норм не выявили (табл. 3). Также не обнаружили

Таблица 1. Динамика концентрации гомоцистеина в крови пациентки в процессе лечения

Table 1. Changes in blood homocysteine concentration in the patient during treatment

Дата анализа	Гомоцистеин, мкмоль/л
29.10.2020	0,9
27.04.2021	220,5
23.09.2021	0,9
01.02.2022	118,4
04.03.2022	4,9
26.09.2022	3,6
31.10.2022	5,0
04.04.2024	6,6
17.02.2025	4,1
16.05.2025	5,4

Таблица 2. Динамика концентрации метионина в крови пациентки в процессе лечения

Table 2. Changes in blood methionine concentration in the patient during treatment

Дата анализа	Метионин, мкмоль/л
29.10.2020	171,9
30.04.2021	270,9
23.09.2021	456,8
25.02.2022	157,0
04.03.2022	17,9
15.09.2022	166,7
06.12.2022	44,86
20.04.2024	36,6
13.02.2025	34,3
24.04.2025	19,4

отклонений в показателях белково-энергетического обмена и в показателях биохимического анализа крови (табл. 4).

В общеклиническом анализе крови отмечается снижение содержания в крови гемоглобина и общего количества эритроцитов до нижней границы возрастной нормы. Обращает на себя внимание снижение общего количества лейкоцитов лёгкой степени, в основном за счёт уменьшения содержания лимфоцитов в периферической крови (табл. 5). Указанные изменения рассматривали как свойственные проявлению основного заболевания и которые не требуют проведения активной коррекции.

Особое место в лечении гомоцистинурии занимает терапия бетаином. Этот подход относят к патогенетическим методам лечения данного заболевания и, согласно накопленному мировому опыту, требует пожизненного применения с учётом индивидуальных особенностей пациента. Специализированный продукт диетического

Таблица 3. Динамика массо-ростовых показателей пациентки в процессе лечения
Table 3. Changes in the patient's anthropometric parameters during treatment

Дата измерений	Вес, кг	Рост, см	Индекс массы тела	Интерпретация индекса массы тела
30.10.2020	24	122	16,12	норма
28.01.2021	26	124	16,91	норма
24.08.2021	28	126	17,64	норма
24.02.2022	27	131	15,73	норма
04.08.2022	28,5	133	16,11	норма
16.01.2023	28,5	133	16,11	норма
20.06.2023	30	136	16,22	норма
22.11.2023	30,5	140	15,56	норма
22.07.2024	35	142	17,36	норма
15.05.2025	35,5	146	16,65	норма

Таблица 4. Динамика показателей биохимического анализа крови в процессе лечения
Table 4. Changes in biochemical blood parameters during treatment

Характеристики	Дата анализа						
	30.10.2020	29.01.2021	05.08.2022	21.06.2023	22.11.2023	22.07.2024	15.05.2025
Общий белок, г/л	64	65	66	69	67	68	67
Альбумин, г/л	43	42	43	43	44	42	42
Креатинин, мкмоль/л	31	27,92	35	32	30	30	28
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	35	45	28	22	24	17	17
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	39	41	36	38	36	30	27
Холестерин общий, ммоль/л	-	4,9	4,2	3,79	4,55	4,34	-

Таблица 5. Динамика показателей общеклинического анализа крови в процессе лечения
Table 5. Changes in general clinical blood parameters during treatment

Дата анализа	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, 10 ¹² /л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Лимфоциты, 10 ⁹ /л	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
30.10.2020	130	3,95	5,87	1,45	420	4
29.01.2021	136	4,09	6,56	-	480	13
25.08.2021	110	3,73	4,74	1,55	384	2
09.03.2022	112	3,83	7,34	0,54	340	2
05.08.2022	116	3,89	2,64	0,97	366	7
26.01.2023	118	3,97	2,48	1,36	318	19
21.06.2023	121	4,02	3,01	1,04	327	9
22.11.2023	119	3,98	3,56	1,24	281	3
22.07.2024	120	4,01	2,97	1,32	305	17
15.05.2025	121	4,03	3,45	1,39	320	5

лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», (содержит безводный бетаин) представляет собой первый в Российской Федерации разработанный продукт, содержащий бетаин в необходимой концентрации для терапии пациентов, страдающих гомоцистинурией, а также пациентов с другими заболеваниями и синдромами, сопровождающимися повышением концентрации гомоцистеина. Наблюдаемой пациентке заменили принимаемый зарубежный препарат, содержащий

бетаин, на российский аналог — продукт «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®». Другие виды терапии остались без изменений.

Результаты терапии

С целью клинической апробации специализированного продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», (содержащего бетаин ангидрид), пациентке заменили

принимаемый препарат на данный продукт лечебного питания. Другую терапию оставили без изменений.

До начала приёма специализированного продукта лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», измерили концентрацию общего гомоцистеина, цистина и метионина в пятне высушенной крови методом tandemной масс-спектрометрии. В результате, базовые показатели были в пределах нормы и составили: гомоцистеин — 4,16 мкмоль/л, цистин — 11,6 мкмоль/л, метионин — 19,38 мкмоль/л.

Спустя месяц приёма специализированного продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®» в составе комплексной терапии заболевания, показатели основных аминокислот изменились, но остались в пределах референсных значений. Уровень гомоцистеина составил 9,9 мкмоль/л, цистина — 11,3 мкмоль/л, метионина — 32,23 мкмоль/л.

При этом физикальный осмотр, измерение жизненно важных показателей и оценка темпов развития клинически значимых отклонений не выявили патологических изменений. Течение заболевания в целом также осталось стабильным. Пациентка жаловалась на носовые кровотечения и головные боли. Все указанные жалобы отмечались у пациентки и ранее, чёткой связи их возникновения с приёмом продукта лечебного питания установить не удалось.

Пациентка хорошо переносила приём продукта лечебного питания, диспепсических явлений не зарегистрировали. Пациентка отметила отличные вкусовые качества продукта.

После прекращения приёма специализированного продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®» и перевода пациентки на прежнюю терапию, изменений в общем состоянии не выявили. Таким образом, российский аналог «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащий безводный бетаин, может быть альтернативой импортным препаратам, содержащим бетаин.

ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне назначения специализированного продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащего безводный бетаин, исследователи не выявили ни ухудшения, ни улучшения общего состояния больной или течения заболевания. Основная причина такого результата заключается в эффективной комплексной лекарственной и диетотерапии, назначенной пациентке до начала апробации продукта лечебного питания.

Отсутствие клинических проявлений обострения заболевания и хорошая переносимость продукта лечебного питания позволяют считать результаты клинической апробации положительными.

Несмотря на повышение концентрации метионина и гомоцистеина в крови пациентки, их сывороточная концентрация оставалась в пределах нормальных референсных значений, принятых в лаборатории генетического центра, а также была значительно ниже рекомендованных целевых значений для пациентов, страдающих пиридоксин-чувствительной формой гомоцистинурии. Выявленные изменения могли быть связаны как с чувствительностью лабораторного анализатора, а также с индивидуальными особенностями и восприимчивости пациента к проводимому лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение в комплексную терапию специализированного диетического лечебного питания с дополнительным назначением бетаина представляет собой эффективный метод поддержания стабильного состояния больных гомоцистинурией.

Приём продукта лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащего безводный бетаин, в течение 30 дней в составе комплексного лечения, не оказал существенного влияния на общее состояние больной, течение заболевания и основные показатели обмена серосодержащих аминокислот у пациентки с пиридоксин-чувствительной формой гомоцистинурии.

Назначение пациентам продукта диетического лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», содержащего безводный бетаин, или перевод на данный продукт требует контроля общего состояния больных, а также систематического определения показателей метаболизма серосодержащих аминокислот. Данный продукт диетического лечебного питания показал сопоставимую эффективность с импортными аналогами, содержащими бетаин, и может быть рекомендован в качестве специализированного продукта диетического лечебного питания пациентов с подтверждённым диагнозом гомоцистинурия, а также другими заболеваниями и синдромами, сопровождающимися повышением концентрации гомоцистеина в крови.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. 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). А.А. Агафонова — лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Г.Н. Сеитова — лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Л.И. Минайчева — лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; С.В. Михайлова — лечение пациента, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Н.А. Вотякова — сбор анамнеза и лечение пациента, М.В. Заживихина — лечение пациента.

Этическая экспертиза. Клиническое исследование одобрено 28 марта 2025 г. на заседании №24 Комитета по биомедицинской этике НИИ медицинской генетики. Законный представитель пациентки до начала участия в исследовании добровольно подписал информационный листок пациента с формой информированного согласия версии 1.0 от 24.01.2025 на участие в клиническом исследовании эффективности и безопасности продукта лечебного питания «Аминокислотный модуль «Бетаин» торговой марки «ОРФАНИК®», одобренного 28 марта 2025 г.

Согласие пациента. Законный представитель пациентки добровольно подписал форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме, а также согласился на передачу электронной копии подписанной формы информированного согласия сотрудникам редакции журнала.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке рукописи.

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

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали внешний рецензент и член редакционной коллегии журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution: All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). A.A. Agafonova, L.I. Minaycheva, G.N. Seitova, S.V. Mikhaylova — patient treatment, literature review, collection and analysis of literature sources, writing and revising of the article. N.A. Votyakova — anamnesis collection, patient treatment. M.V. Zazhivikhina — patient treatment.

Ethics approval: The clinical trial was approved on March 28, 2025, by the Biomedical Ethics Committee of the Research Institute of Medical Genetics at the meeting No. 24. Before participating in the trial, the patient's legal representative voluntarily signed the informed consent form version 1.0 dated January 24, 2025, for participation in the clinical trial of the effectiveness and safety of the Aminoacid Module "Betaine" under the ORFANIC® brand.

Consent for publication: The legal representative of the patient voluntarily signed the informed consent form for the publication of anonymized personal medical data and agreed to provide a digital copy of the signed form to the journal's editors.

Funding sources: This publication was not supported by any external sources of funding.

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

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: In creating this work, the authors did not use any previously published materials (text, illustrations, or data).

Data availability statement: The journal's data sharing policy does not apply to this work, as no new data were collected or generated.

Generative AI: Generative AI technologies were not used for this article creation.

Provenance and peer-review: This work was submitted to the journal as an unsolicited manuscript and underwent standard peer review. The review process involved two external reviewers, an editorial board member, and the journal's scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Semyachkina AN, Voskoboeva EYu, Voinova VYu, et al. The clinical and genetic aspects and pathogenic mechanisms of classical homocystinuria in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2013;58(3):30-37. EDN: QCKHMH
2. Moiseev S, Chebotareva N, Bulanov N, et al. Classic homocystinuria: etiology, natural history and treatment. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Ther*. 2022;31(3):30-37. doi: 10.32756/0869-54902022-3-30-37 EDN: HIZDWX
3. Buchinskaya NV, Isupova EA, Kostik MM. Homocystinuria: literature review and clinical case description. *Current Pediatrics*. 2019;18(3):187-195. doi: 10.15690/vsp.v18i3.2036 EDN: NHOTMD

4. Hoss GRW, Poloni S, Blom HJ, Schwartz IVD. Three main causes of homocystinuria: *CBS*, *cblC* and *MTHFR* deficiency. What do they have in common? *JiEMS*. 2019;7. doi: 10.1590/2326-4594-jiems-2019-0007
5. Morris AAM, Kožich V, Santra S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J. Inherited Metab. Dis*. 2017;40(1):49-74. doi: 10.1007/s10545-016-9979-0
6. Gan-Schreier H, Kebbewar M, Fang-Hoffmann J, et al. Newborn population screening for classic homocystinuria by determination of total homocysteine from Guthrie cards. *J. Pediatr*. 2010;156(3):427-32. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.054

ОБ АВТОРАХ

* Агафонова Анна Александровна;

адрес: Россия, 634050, Томск, Московский тракт, д. 3;

ORCID: 0009-0001-2797-2737;

eLibrary SPIN: 8596-9192;

e-mail: anna.agafonova@medgenetics.ru

Михайлова Светлана Витальевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2115-985X;

eLibrary SPIN: 582205;

e-mail: svetychvital@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Anna A. Agafonova, MD;

address: 3 Moskovsky Trakt, Tomsk, Russia, 634050;

ORCID: 0009-0001-2797-2737;

eLibrary SPIN: 8596-9192;

e-mail: anna.agafonova@medgenetics.ru

Svetlana V. Mikhaylova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-2115-985X;

eLibrary SPIN: 582205;

e-mail: svetychvital@mail.ru

Вотякова Наталья Александровна;

ORCID: 0009-0007-4734-6526;

e-mail: voina-86@mail.ru

Заживихина Майя Владимировна;

ORCID: 0000-0002-7595-9860;

e-mail: maya2690@gmail.com

Минайчева Лариса Ивановна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1752-2521;

eLibrary SPIN: 4638-7372;

e-mail: larisa.minaycheva@medgenetics.ru

Сеитова Гульнара Наримановна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8421-1416;

eLibrary SPIN: 7393-7228;

e-mail: gulnara.seitova@medgenetics.ru

Natalya A. Votyakova, MD;

ORCID: 0009-0007-4734-6526;

e-mail: voina-86@mail.ru

Mayya V. Zazhivikhina, MD;

ORCID: 0000-0002-7595-9860;

e-mail: maya2690@gmail.com

Larisa I. Minaycheva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1752-2521;

eLibrary SPIN: 4638-7372;

e-mail: larisa.minaycheva@medgenetics.ru

Gulnara N. Seitova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8421-1416;

eLibrary SPIN: 7393-7228;

e-mail: gulnara.seitova@medgenetics.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author