



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 3 · Выпуск 2

Clinical nutrition and metabolism

Volume 3 · Issue 2

2022



ECO • VECTOR

<https://journals.eco-vector.com/2658-4433>

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: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

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

РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 (495) 308 83 89

E-mail: adv@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Елена Андреевна Филиппова

E-mail: cnm@eco-vector.com

Тел: +7 (965) 012 70 72

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.pressa-rf.ru

OPEN ACCESS

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

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *Я.А. Шаповалова*

Корректор: *Я.А. Шаповалова*

Верстка: *Е.А. Труханова*

ISSN 2658-4433 (Print)

ISSN 2782-2974 (Online)

Клиническое питание и метаболизм

Том 3 | Выпуск 2 | 2022

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

Тутельян Виктор Александрович, д.м.н., профессор, академик РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-4164-8992

Никитюк Дмитрий Борисович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-4968-4517

Шестопалов Александр Ефимович, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5278-7058

Ответственный секретарь

Крылов Кирилл Юрьевич, д.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

Ерпулева Ю.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-8018-3366

Обухова О.А., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0197-7721

Пасечник И.Н., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-8121-4160

Сабиров Д.М., д.м.н., профессор (Ташкент, Узбекистан)

ORCID: 0000-0002-0460-5440

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

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

Попова Т.С., д.б.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2693-0823

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 (Бундесдорф, Швейцария)

ORCID: 0000-0002-9714-8700

Pichard Claude, профессор (Женева, Швейцария)

ORCID: 0000-0003-4978-6385

Sobotka Lubos, профессор (Прага, Чехия)

ORCID: 0000-0002-0372-5790

Редакция не несет 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», 2022



FOUNDERS

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

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H,
Aptekarsky pereulok, 191186,
Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89
E-mail: adv@eco-vector.com

EDITORIAL

Executive editor

Elena A. Philippova
E-mail: cnm@eco-vector.com
Phone: +7 (965) 012 70 72
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

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *Ya.A. Shapovalova*
Proofreader: *Ya.A. Shapovalova*
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*

ISSN 2658-4433 (Print)

ISSN 2782-2974 (Online)

Clinical nutrition and metabolism

Volume 3 | Issue 2 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEW 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 EDITORS-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

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

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

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

RESPONSIBLE SECRETARY

Kirill Y. Krylov, MD, Assistant professor, Dr. 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

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

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: 0000-0002-0460-5440

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

T.S. Popova, Professor, Dr. Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2693-0823

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.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Ш. Гумарова, Р.А. Бодрова, Г.З. Ахметзянова

Комплексный подход к повышению толерантности к физической нагрузке у пациентов с травматической болезнью спинного мозга с недостаточностью питания 66

А.Е. Шестопалов, А.В. Жолинский, Т.А. Пушкина, Ж.В. Гришина, М.Г. Оганнисян, В.С. Фещенко, И.М. Долгов, Е.И. Разумец, С.И. Баршак

Влияние нормализации микробиоты на физическую работоспособность и психофизиологическое состояние спортсменов высокой квалификации 75

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

А.В. Мартюшев-Поклад, Д.С. Янкевич, М.В. Петрова, Н.Г. Савицкая

Новые подходы к оптимизации питания лиц старших возрастных групп 91

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.Б. Мирошников, А.В. Смоленский, П.Д. Рыбакова

Проблема совместимости различных суплементов в спорте 105

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

К.Ю. Крылов, М.В. Петрова, А.Е. Шестопалов, А.В. Яковлева, А.А Яковлев

Опыт организации лаборатории клинического питания и метаболизма и создания системы нутриционной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии 112

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Lyaysyan Sh. Gumarova, Rezeda A. Bodrova, Gulisa Z. Akhmetzianova
Possibilities of comprehensive correction of malnutrition in spinal cord injured patients 66

Aleksandr E. Shestopalov, Andrey V. Zholinsky, Tatiana A. Pushkina, Zhanna V. Grishina, Mkrtych G. Ogannisyan, Vladimir S. Feshchenko, Igor M. Dolgov, Elena I. Razumets, Sergey I. Barshak
Influence of microbiota normalization on physical performance and psychophysiological state of highly qualified athletes 75

SYSTEMATIC REVIEWS

Andrey V. Martyushev-Poklad, Dmitry S. Yankevich, Marina V. Petrova, Nataliya G. Savitskaya
Novel approaches to optimize nutrition in the elderly patients 91

REVIEWS

Alexandr B. Miroshnikov, Andrei V. Smolensky, Polina D. Rybakova
The problem of compatibility of different supplements in sports 105

EDITORIALS

Kirill Yu. Krylov, Marina V. Petrova, Alexander E. Shestopalov, Alexandra V. Yakovleva, Alexey A. Yakovlev
Experience in organizing a clinical nutrition and metabolism laboratory and creating a nutritional support system in the ICU and intensive care departments 112

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108613>

Комплексный подход к повышению толерантности к физической нагрузке у пациентов с травматической болезнью спинного мозга с недостаточностью питания

Л.Ш. Гумарова¹, Р.А. Бодрова¹, Г.З. Ахметзянова²

¹ Казанская государственная медицинская академия — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Российская Федерация

² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Снижение инвалидизации и общего количества дней временной нетрудоспособности является ключевой задачей медицинской реабилитации пациентов с диагнозом травматической болезни спинного мозга.

Цель исследования — повысить эффективность реабилитационных мероприятий у пациентов с диагнозом травматической болезни спинного мозга за счёт улучшения толерантности к физической нагрузке и нутритивного статуса.

Материалы и методы. Обследованы 78 пациентов с недостаточностью питания различной степени в промежуточном восстановительном периоде травматической болезни спинного мозга. Пациенты были распределены случайным образом на две группы. В основной (первой) группе они употребляли клиническое питание со строгой временной привязкой к проведению ручной велоэргометрии (за 2–2,5 ч до и 0,5–1,5 ч после занятия); в контрольной (второй) группе — вне зависимости от времени проведения тренировок.

Результаты. В основной группе доля пациентов с лёгкой и средней степенью выраженности недостаточности питания была статистически значимо ниже, чем в контрольной группе ($p=0,05$). На 34,1% ($p=0,019$) увеличилось пиковое потребление кислорода у пациентов основной группы с лёгкой степенью недостаточности питания по сравнению с контрольной группой, у пациентов со средней степенью недостаточности питания — на 23,6% соответственно ($p=0,02$). По шкале FIM ($p < 0,001$) у всех пациентов основной группы зафиксировано повышение социальной и двигательной активности.

Заключение. Ручная велоэргометрия со строгой временной привязкой к адекватному клиническому питанию приводит к увеличению социальной и двигательной активности ($p < 0,0001$), повышению толерантности к физической нагрузке ($p < 0,01$) и нормализации нутритивного статуса у пациентов с травматической болезнью спинного мозга.

Ключевые слова: травматическая болезнь спинного мозга; недостаточность питания; нутритивная коррекция; толерантность к физической нагрузке.

Как цитировать

Гумарова Л.Ш., Бодрова Р.А., Ахметзянова Г.З. Комплексный подход к повышению толерантности к физической нагрузке у пациентов с травматической болезнью спинного мозга с недостаточностью питания // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 2. С. 66–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108613>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108613>

Possibilities of comprehensive correction of malnutrition in spinal cord injured patients

Lyaysyan Sh. Gumarova¹, Rezeda A. Bodrova¹, Gulisa Z. Akhmetzianova²

¹ Kazan State Medical Academy — a branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Medical rehabilitation of spinal cord injured patients is an important medical and social problem associated with the high level of disability in this patient category.

AIM: This study aims to improve the efficiency of medical rehabilitation of spinal cord injured patients based on a set of measures of nutritional support and raising the exercise tolerance.

MATERIALS AND METHODS: A total of 78 patients in the intermediate recovery period of spinal cord injury were monitored, and their nutritional status was evaluated in the dynamics. In the first (main) group, a complex correction of the nutritional status with additional use of high protein hypercaloric mixtures for enteral nutrition was performed before and after hand cycling. In the second (control) group, the rehabilitation techniques were performed on the generally accepted basis.

RESULTS: As a result of the complex correction, the proportion of patients with mild and moderate malnutrition was significantly lower in the first (main) group than that in the second (control) group ($p=0.05$). Peak oxygen consumption increased in the first group of patients with mild malnutrition on 34.1% ($p=0.019$) and with moderate malnutrition on 23.6% ($p=0.02$) compared to that in the control group. All spinal cord injured patients of the first (main) group were found to have improved their motor and social activity according to the FIM scale compared to that in the control group ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: Combining adequate nutritional support and proper hand cycling significantly contributes to reducing malnutrition in patients with spinal cord injury ($p=0.05$). Tolerance to physical exercises during the complex correction of malnutrition significantly increased ($p < 0.01$) as well as the motor and social activities and, therefore, the quality of life ($p < 0.0001$).

Keywords: spinal cord injury; malnutrition; nutritional support; hand cycling.

To cite this article

Gumarova LSh, Bodrova RA, Akhmetzianova GZ. Possibilities of comprehensive correction of malnutrition in spinal cord injured patients. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):66–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108613>

Received: 07.06.2022

Accepted: 08.07.2022

Published: 18.07.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) является серьёзной медицинской и социальной проблемой во всём мире. За последние 50 лет заболеваемость ТБСМ выросла более чем в 30 раз. Среди выживших после травмы спинного мозга инвалидизация доходит до 90%. В большинстве случаев речь идёт о I группе инвалидности. Более чем в 80% случаев ТБСМ встречается в возрасте 20–50 лет [1–4]. Толерантность к физической нагрузке является важным фактором, выявляющим состояние здоровья пациентов с ТБСМ, поскольку определяет развитие осложнений [5, 6] и влияет на качество жизни [5]. Снижение толерантности к физической нагрузке происходит вследствие мышечной слабости, снижения физической активности, потери вегетативного контроля ниже уровня повреждения [7–9], изменения работы сердечно-сосудистой системы и метаболических нарушений [6, 10]. Доказано, что осложнениями травмы спинного мозга являются метаболические нарушения, происходящие в строгой последовательности. Запускается процесс гиперметаболизма, за которым следуют ускорение катаболизма и бесконтрольная потеря азота [11]. В ряде публикаций авторы пишут о том, что выше-названные осложнения начинаются непосредственно после повреждения центральной нервной системы. Это приводит к потере мышечной массы, истощению энергетических запасов в организме, снижению белкового синтеза [12]. Также нарушается целостность слизистой желудочно-кишечного тракта, прогрессирует супрессия иммунной системы [13–15]. А.М. Соок и соавт. в своей работе отмечают значимость нарушений метаболических процессов в рамках вторичных повреждений, которые приводят к удлинению сроков лечения и реабилитации [16]. Патофизиологические изменения, которые происходят в организме пациента с ТБСМ, требуют не только коррекции нутритивного статуса, но и стимуляции трофики с помощью методов физического воздействия на организм. Такой подход позволяет улучшить реабилитационный прогноз у пациентов с ТБСМ.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с диагнозом ТБСМ за счёт улучшения толерантности к физической нагрузке и нутритивного статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено интервенционное многоцентровое проспективное рандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты с ТБСМ мужского и женского пола от 18 до 70 лет с давностью заболевания от 1 до 3 мес;

- подписанное пациентом информированное согласие на проведение биомедицинских исследований в соответствии с этическими стандартами;
- удовлетворительное общее состояние здоровья на момент первичного осмотра и в течение всей программы исследования.

Критерии не включения пациентов с ТБСМ:

- неконтролируемая артериальная гипертензия в анамнезе;
- нестабильная стенокардия;
- хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации или выше IIA стадии;
- хроническая обструктивная болезнь лёгких;
- окклюзионные заболевания периферических артерий;
- наличие у пациента сопутствующей печёночной или почечной недостаточности;
- диарейный синдром;
- заболевания щитовидной железы;
- сопутствующее злокачественное новообразование любой локализации;
- сочетанная травма головного мозга;
- психомоторное возбуждение;
- тремор и генерализованные судороги;
- выраженная спастичность (>3б по шкале Эшворта) или частые неконтролируемые приступы автономной дисрефлексии.

Критерием исключения была невозможность пациента следовать требованиям протокола по различным семейным, бытовым и трудовым причинам.

Условия проведения

Обследование проходило на базе отделений нейро-реабилитации Госпиталя для ветеранов войн и Городской клинической больницы № 7 г. Казани.

Продолжительность исследования

Исследование выполнено в период с января 2012 по май 2018 г.

Описание медицинского вмешательства

Обследованы 78 пациентов в возрасте от 18 до 63 лет с ТБСМ и дефицитом питания различной степени в промежуточном восстановительном периоде. Среди обследованных пациентов у 73% (57 человек) отмечалось поражение грудного отдела спинного мозга, у 27% (21 человек) — поясничного.

У пациентов оценивалась степень ограничения жизнедеятельности по шкале FIM (Functional Independence Measurement — мера функциональной независимости), которая составила $50,8 \pm 3,2$ балла. Уровень и степень тяжести травмы определяли по классификации American Spinal Injury Association (ASIA). Большинство пациентов

(55 человек, 70,6%) были с уровнем повреждения В, что соответствует выраженным нарушениям двигательных функций.

У всех пациентов оценивался нутритивный статус в течение первых двух суток после госпитализации. Его мониторинг проводился один раз в месяц при амбулаторном лечении и с интервалом от 10 до 14 дней при нахождении пациента в стационаре.

Все обследованные пациенты были случайным образом разделены на основную (41 пациент) и контрольную (37 пациентов) группы. Пациентам с недостаточностью питания в основной группе дополнительно назначали энтеральное питание гиперкалорической смесью с увеличенным содержанием белка, а также ручную велоэргометрию, которая проводилась через 2–2,5 ч после приема специальной смеси. Через 0,5–1,5 ч после велоэргометрии пациентам также давали специальную смесь. В контрольной группе пациентам проводились общепринятые реабилитационные мероприятия с оценкой функциональных возможностей и реальных метаболических потребностей организма, а также нутритивного статуса в динамике. Для этого применяли скрининговую шкалу оценки недостаточности питания (NRS-2002); учитывали клинические признаки недостаточности питания; анализ состава тела и антропометрические измерения, такие как рост, масса тела, индекс массы тела, окружность плеча и мышц плеча, кожно-жировую складку над трицепсом. Дополнительно оценивались лабораторные показатели, в частности, в крови определяли абсолютное количество лимфоцитов, общий белок, трансферрин и альбумин, а в суточной моче — мочевины, по которой рассчитывали потери организмом азота.

Оценку истинных энергопотребностей проводили с помощью формулы Харриса–Бенедикта с учётом поправочных коэффициентов. Также использовали непрямую калориметрию с применением метаболога Fitmate (Италия). Функциональные возможности пациентов изучали на 6-й и 12-й неделе методом ручной велоэргоспирометрии на основе динамики пикового потребления кислорода.

Основной исход заболевания

Доказана эффективность комплексной нутритивной коррекции у пациентов с ТБСМ с недостаточностью питания, состоящей из приема гиперкалорических смесей с повышенным содержанием белка во временной связи с ручной велоэргометрией.

Дополнительные исходы исследования

Выявлена корреляционная связь между сывороточной концентрацией альбумина и степенью тяжести травмы спинного мозга согласно шкале ASIA. Также определена зависимость концентрации трансферрина в крови от степени тяжести дефицита питания. Наблюдалась существенная разница между результатами энергетических затрат покоя (ЭЗП), рассчитанных по формуле

Харриса–Бенедикта и полученных методом непрямой калориметрии.

Анализ в подгруппах

По клинико-лабораторным критериям недостаточности питания было выделено 2 группы пациентов: с лёгкой ($n=50$) и средней степенью ($n=28$) недостаточности питания. Внутри каждой группы пациенты были случайным образом разделены на основную и контрольную группы.

Методы регистрации исходов

1. Регистрация исследуемых клинико-лабораторных, инструментальных показателей на каждого пациента в специальных картах.
2. Анализ полученных данных и подготовка итогового отчета.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии, протокол № 9/2 от 24 декабря 2009 г., комитетом по этике Казанской государственной медицинской академии — филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, протокол № 2/12 от 6 декабря 2017 г.

Статистический анализ

В нашем исследовании для проведения статистических расчётов применялась программа GraphPad Prism. Качественные переменные представлены долями (в %), а количественные отражены в формате медианы, квартилей, стандартного отклонения и средних величин. Для независимых выборок использовался сравнительный анализ (с учётом типа распределения), с помощью которого определялась статистически достоверная разница по U-критерию Манна–Уитни или t-критерию Стьюдента. Критерий χ^2 Пирсона или коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовался для определения типа связи между независимыми выборками (с учётом типа распределения). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Недостаточность питания или высокий риск её развития в восстановительном периоде наблюдались у всех без исключения пациентов с ТБСМ. Средняя степень дефицита питания встречалась в 35,9% (28 пациентов) случаев, тогда как лёгкая — в 64,1% (50 пациентов).

Основные результаты исследования

К концу курса медицинской реабилитации (к 12-й неделе) среди пациентов с лёгкой степенью недостаточности

питания в 1-й (основной) группе наблюдали повышение индекса массы тела, увеличение окружности плеча и мышц плеча, что в среднем на 11% выше, чем во 2-й (контрольной) группе ($p=0,046$). Также у пациентов 1-й (основной) группы наблюдали повышение активной клеточной массы на 14,9% ($p=0,029$), жировой массы — на 11% ($p=0,047$). Во 2-й (контрольной) группе происходило увеличение жировой массы на 17% ($p=0,026$).

Полученные результаты анализа лабораторных показателей у пациентов с дефицитом питания лёгкой степени представлены в табл. 1.

При анализе лабораторных показателей динамика наблюдалась уже на 6-й неделе. Трансферрин, являющийся наиболее чувствительным маркером белковой недостаточности, показал наибольший рост — на 19,5% ($p=0,009$), абсолютное число лимфоцитов, отражающее состояние иммунной системы в целом, — на 16,8% ($p=0,026$) по сравнению с контрольной группой.

Увеличение окружности мышц плеча на 5,8% ($p=0,032$) и окружности плеча на 7,9% ($p=0,047$) отмечалось у пациентов основной группы на 12-й неделе реабилитации

в сравнении с контрольной группой. Также в основной группе наблюдали повышение активной клеточной массы на 9% по сравнению с контрольной группой ($p=0,049$).

Оценка динамики изменений нутритивного статуса у пациентов со средней степенью дефицита питания представлена в табл. 2.

У пациентов 1-й (основной) группы прирост количества лимфоцитов составил 20,8% ($p=0,003$), трансферрина — 13,4% ($p=0,018$) по сравнению со 2-й (контрольной) группой. Восстановление висцерального пула белка и лимфоцитов происходило в ответ на адекватную нутритивную коррекцию.

Дизайн нашего исследования предполагал проведение ручной велоэргометрии 3 раза в неделю пациентам основной и контрольной группы с обязательным контролем частоты сердечных сокращений.

Продолжительность ручной велоэргометрии увеличилась на 36% (с $9,2 \pm 1,8$ до $12,5 \pm 3,1$ мин, $p=0,001$) через 12 нед у пациентов основной группы с недостаточностью питания лёгкой степени. У пациентов контрольной группы с аналогичной степенью дефицита питания тренировки

Таблица 1. Анализ показателей крови у пациентов с лёгкой степенью недостаточности питания до медицинской реабилитации и через 6 недель ($M \pm \sigma$), для альбумина — Me [Q1; Q3]

Table 1. Analysis of blood parameters in patients with mild malnutrition before medical rehabilitation and after six weeks ($M \pm \sigma$), for albumin Me [Q1; Q3]

Параметр	Срок	Основная группа ($n=26$)	Контрольная группа ($n=24$)	p_{1-2}
Абсолютное число лимфоцитов (в 1 мкл)	1–2-е сутки	1,66±0,21	1,54±0,29	0,67
	6-я неделя	1,87±0,36	1,6±0,42	0,026*
p_1, p_2		0,0175*	0,756	–
Альбумин, г/л	1–2-е сутки	36,48 [35,8; 39,0]	35,58 [32,7; 38,1]	0,766
	6-я неделя	40,24 [36,5; 42,0]	37,05 [35,48; 39,3]	<0,001**
p_1, p_2		<0,001**	0,099	–
Общий белок, г/л	1–2-е сутки	65,91±8,3	66,01±7,92	0,54
	6-я неделя	72,03±8,47	67,41±9,39	0,043*
p_1, p_2		0,0417*	0,483	–
Трансферрин, г/л	1–2-е сутки	1,94±0,34	2,0±0,37	0,62
	6-я неделя	2,45±0,39	2,05±0,38	0,009***
p_1, p_2		0,0083***	0,837	–

Примечание. При проведении анализа использовался T-критерий Стьюдента. Для альбумина — W-критерий Уилкоксона для зависимых выборок и U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. p_1 — p для основной группы на 1–2-е сутки и на 6-й неделе реабилитации; p_2 — p для контрольной группы на 1–2-е сутки и на 6-й неделе реабилитации; p_{1-2} — p между основной и контрольной группой на разных сроках реабилитации (* — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$).

Note. Student's T-test was used for analysis. The Mann–Whitney U test was used to analyze albumin in main and in control groups in dynamics. p_1 — p -value for the main group on 1–2 days and on the 6th week of rehabilitation; p_2 — p -value for the control group on 1–2 days and on the 6th week of rehabilitation; p_{1-2} — p -value between the main and control groups at different periods of rehabilitation (* — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$).

Таблица 2. Динамика показателей крови у пациентов со средней степенью недостаточности питания в исследуемых группах до и после медицинской реабилитации ($M \pm \sigma$), для альбумина — $Me [Q1; Q3]$

Table 2. Dynamics of blood parameters in patients with an average degree of malnutrition in the study groups before and after medical rehabilitation ($M \pm \sigma$), for albumin $Me [Q1; Q3]$

Параметры	Срок	Основная группа ($n=26$)	Контрольная группа ($n=24$)	p_{1-2}
Трансферрин, г/л	1–2-е сутки	1,72±0,30	1,68±0,49	0,48
	12-я неделя	2,03±0,45	1,79±0,45	0,018*
p_1, p_2		0,016*	0,125	-
Абсолютное число лимфоцитов (в 1 мкл)	1–2-е сутки	1,33±0,37	1,12±0,21	0,87
	12-я неделя	1,92±0,56	1,60±0,27	0,003**
p_1, p_2		0,009**	0,097	-
Общий белок, г/л	1–2-е сутки	56,96±9,03	58,61±6,67	0,087
	12-я неделя	65,00±9,09	60,13±8,68	0,024*
p_1, p_2		0,022*	0,125	-
Альбумин, г/л	1–2-е сутки	32,51 [30,4; 37,0]	32,65 [31,6; 35,0]	0,94
	12-я неделя	37,53 [35,5; 38,7]	34,30 [33,0; 35,9]	0,031*
p_1, p_2		0,022*	0,235	

Примечание. При проведении анализа использовался Т-критерий Стьюдента. Для альбумина — W-критерий Уилкоксона для зависимых выборок и U-критерий Манна–Уитни для независимых выборок. p_1 — p для основной группы на 1–2-е сутки и на 6-й неделе реабилитации; p_2 — p для контрольной группы на 1–2-е сутки и на 6-й неделе реабилитации; p_{1-2} — p между основной и контрольной группой на разных сроках реабилитации (* — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$).

Note. Student's T-test was used for analysis. The Mann–Whitney U test was used to analyze albumin between main and control groups, the Wilcoxon W test was used to analyze albumin in main and in control groups in dynamics. p_1 — p -value for the main group on 1–2 days and on the 6th week of rehabilitation; p_2 — p -value for the control group on 1–2 days and on the 6th week of rehabilitation; p_{1-2} — p -value between the main and control groups at different periods of rehabilitation (* — $p \leq 0.05$; ** — $p \leq 0.01$; *** — $p \leq 0.001$).

стали длиннее на 14,9% (с $9,4 \pm 2,3$ до $10,8 \pm 2,9$ мин, $p=0,057$). У пациентов основной группы со средней степенью недостаточности питания продолжительность повысилась на 21,1% (с $5,2 \pm 1,6$ до $6,3 \pm 1,9$ мин, $p=0,015$) по сравнению с контрольной группой (с $4,9 \pm 1,02$ до $5,4 \pm 1,55$ мин, $p=0,073$). Данные результаты подтверждают гипотезу о необходимости комплексного подхода к увеличению толерантности к физической нагрузке для пациентов с ТБСМ.

Врачебный контроль пациентов с травмами спинного мозга основывается на объективной оценке функциональных систем организма. Наиболее распространённым методом оценки является нагрузочное тестирование, результаты которого должны интерпретироваться с учётом уровня поражения спинного мозга и тяжести полученной травмы. Всё вышеперечисленное даёт возможность разрабатывать индивидуальные реабилитационные программы и объективные критерии динамического наблюдения для оценки эффективности таких программ. С этой целью методом эргоспирометрии на ручном тренажёре определялось пиковое потребление кислорода, являющееся интегральным показателем аэробной производительности

организма и используемое для оценки тренированности и, соответственно, для достижения устойчивости к физическим нагрузкам.

Хотя повышение пикового потребления кислорода не настолько устойчиво и не достигает тех средних значений, которые характерны для людей трудоспособного возраста без ТБСМ (при ТБСМ мышечная слабость связана с денервацией), оно увеличилось у пациентов основной группы на 34% при лёгкой недостаточности питания и на 23% при средней степени недостаточности питания по сравнению с контрольными группами ($p=0,019$ и $p=0,02$ соответственно).

Достоверное отсутствие изменений у пациентов с лёгкой степенью дефицита питания до и после в контрольной группе показал анализ шкалы FIM, в то время как в основной группе отмечалось увеличение баллов на 24%. Полученные результаты позволяют достоверно утверждать об улучшении социальной и двигательной активности пациентов, у которых применялся комплексный подход к улучшению толерантности к физической нагрузке ($p < 0,001$).

Также с повышением толерантности к физической нагрузке связано и то, что у пациентов основной группы со средней степенью недостаточности питания увеличение баллов по шкале FIM составило 18% по сравнению со 2-й (контрольной) группой, $p=0,031$.

В результате комплексной нутритивной коррекции на 12-й неделе исследования в 1-й (основной) группе пациентов с лёгкой недостаточностью питания у 21 человека была диагностирована эйтрофия, что было в 2,1 раза больше по сравнению со 2-й (контрольной) группой ($p < 0,01$). У пациентов основной группы со средней степенью недостаточности питания было в 2,25 раза больше пациентов (9 человек) с эйтрофией, чем в контрольной группе, в которой преобладали лица с лёгким дефицитом питания ($p < 0,01$). Нормализация азотистого баланса и нутритивного статуса наглядно подтверждается большим количеством пациентов с эйтрофией в основных группах (с лёгкой и средней степенью недостаточности питания).

Дополнительные результаты исследования

У пациентов с ТБСМ в настоящем исследовании выявлена корреляционная связь между сывороточной концентрацией альбумина и степенью тяжести согласно шкале ASIA: чем легче степень повреждения спинного мозга, тем выше концентрация альбумина ($p=0,001$).

В ходе исследования нами была выявлена зависимость снижения концентрации трансферрина в крови и степени тяжести дефицита питания. Степень выраженности недостаточности питания увеличивалась обратно пропорционально концентрации трансферрина ($p=0,021$). Данная зависимость свидетельствует о высокой чувствительности трансферрина в оценке эффективности коррекции белковой недостаточности.

Увеличение ЭЗП ($p=0,01$) наблюдалось у пациентов с лёгкой степенью недостаточности питания на 6-й неделе курса реабилитации. При сравнении результатов методов определения ЭЗП отмечается, что их показатели, определяемые с помощью формулы Харриса–Бенедикта, статистически достоверно выше, чем показатели, полученные с помощью непрямой калориметрии. У пациентов с лёгкой степенью дефицита питания отклонения от реальной величины составили в среднем 14%, тогда как у пациентов со средней степенью разница увеличивалась в среднем на 24%. В нашем исследовании не было найдено статистически значимых различий между основной и контрольной группой при определении ЭЗП с помощью непрямой калориметрии. Стоит отметить, что полученные данные соответствуют данным российской и зарубежной литературы.

Нежелательные явления

В ходе исследования нежелательных явлений не отмечено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Комплексный подход, заключающийся в приеме энтеральной смеси во временной связи с циклическими аэробными упражнениями, у пациентов с ТБСМ эффективен в повышении толерантности к физической нагрузке и улучшении нутритивного статуса.

Обсуждение основного результата исследования

Клиническое течение и патогенез ТБСМ обуславливают метаболические изменения в организме пациентов, способствующих снижению толерантности к физической нагрузке и трудно поддающихся коррекции традиционными способами. В нашем исследовании мы приняли решение связать физические упражнения с доказанным трофостимулирующим действием с приёмом питательных смесей.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является отсутствие пациентов с травмой спинного мозга на уровне шейного отдела позвоночника. Хотя такие пациенты имеют более выраженный нутритивный дефицит, ввиду невозможности проведения активной ручной велоэргометрии из-за тетраплегии их включение в исследование не представлялось возможным. Очевидно, что комплексная коррекция толерантности к физической нагрузке у пациентов с шейным уровнем повреждения требует иного подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди пациентов с ТБСМ с уровнями поражений В, С и D по шкале ASIA отмечались нарушения нутритивного статуса, которые проявлялись в виде недостаточности питания лёгкой (86,8%) и средней степени тяжести (13,2%). Комплексный подход к коррекции нутритивного статуса, который включает адекватное количество питательных веществ в сочетании с ручной велоэргометрией, обладает трофостимулирующим действием. Ручная активная велоэргометрия не менее 3 раз в неделю в течение 12 нед у лиц в восстановительном периоде ТБСМ на фоне нутритивной поддержки позволяет повысить толерантность к физической нагрузке, тем самым уменьшить количество осложнений, связанных с иммобилизацией, повысить эффективность медицинской реабилитации и, соответственно, качество жизни ($p < 0,0001$).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

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). Наибольший вклад распределён следующим образом: Л.Ш. Гумарова — сбор и анализ литературных источников, курация пациентов, сбор информации о клинико-лабораторных параметрах, проведение инструментальных исследований, документация и статистическая обработка материала, подготовка и написание текста статьи; Р.А. Бодрова — руководство исследованием, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Г.З. Ахметзянова — статистическая обработка материала, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. L.Sh. Gumarova — collection and analysis of literary sources, patients' supervision, collection of information about clinical and laboratory parameters, providing instrumental studies, documentation and statistical processing of the material, preparation and writing the article; R.A. Bodrova — research management, writing and editing the article; G.Z. Akhmetzyanova — statistical processing of the material, writing and editing the article. 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).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гумарова Л.Ш., Бодрова Р.А., Назипова А.Я., и др. Принципы комплексной коррекции нарушений нутритивного статуса у лиц с травматической болезнью спинного мозга // Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11, № 5. С. 30–34. doi: 10.20969/VSKM.2018.11(5).30-34
2. Furlan J.C., Sakakibara B.M., Miller W.C., Krassioukov A.V. Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury // *Can J Neurol Sci*. 2013. Vol. 40, N 4. P. 456–464. doi: 10.1017/S0317167100014530
3. Гумарова Л.Ш., Бодрова Р.А. Потребность в нутритивной поддержке у пациентов с последствиями травм центральной нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 3. С. 83–87. doi: 10.17116/jnevro20161163183-87
4. Wong S., Graham A., Harini S.P., et al. Profile and prevalence of malnutrition in children with spinal cord injuries — assessment of the Screening tool for Assessment in Paediatrics (STAMP) // *Spinal Cord*. 2012. Vol. 50, N 1. P. 67–71. doi: 10.1038/sc.2011.139
5. Noreau L., Martineau H., Roy L., Belzile M. Effects of a modified dance-based exercise on cardiorespiratory fitness, psychological state and health status of persons with rheumatoid arthritis // *Am J Phys Med Rehabil*. 1995. Vol. 74, N 1. P. 19–27. doi: 10.1097/00002060-199501000-00004
6. Hjeltnes N., Aksnes A.K., Birkeland K.I. et al. Improved body composition after 8 wk of electrically stimulated leg cycling in tetraplegic patients // *Am J Physiol*. 1997. Vol. 273, N 3–2. P. R1072–1079. doi: 10.1152/ajpregu.1997.273.3.R1072
7. Figoni S.F., Rodgers M.M., Glaser R.M., et al. Physiologic responses of paraplegics and quadriplegics to passive and active leg cycle ergometry // *J Am Paraplegia Soc*. 1990. Vol. 13, N 3. P. 33–39. doi: 10.1080/01952307.1990.11735814
8. Haisma J.A., Van der Woude L.H., Stam H.J., et al. Complications following spinal cord injury: occurrence and risk factors in a longitudinal study during and after inpatient rehabilitation // *J Rehabil Med*. 2007. Vol. 39, N 5. P. 393–398. doi: 10.2340/16501977-0067
9. Hopman T.E., Hughson R. Tilt induced changes in cardiovascular variables and sympathetic activity in spinal cord injured individuals // *Med Sci Sports Exerc*. 1998. Vol. 25, N 5. P. 577–583. doi: 10.1097/00005768-199805001-01807
10. De Groot P.C., Van Kuppevelt D.H., Pons C., et al. Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralyzes in humans // *Med Sci Sports Exerc*. 2003. Vol. 35, N 12. P. 1977–1985. doi: 10.1249/01.MSS.0000099088.21547.67
11. Hadley M. Hypermetabolism following head trauma: nutritional considerations. In: Barrow D., editor. *Complications and Sequelae of Head Injury (Neurosurgical Topics series)*. Park Ridge, IL: AANS, 1992. P. 161–168.
12. Крылов К.Ю., Савин И.А., Горячев А.С., и др. Метаболический мониторинг у больных в остром периоде тяжёлой черепно-мозговой травмы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012. Т. 9, № 6. С. 29–33.
13. Dhall S.S., Hadley M.N., Aarabi B., et al. Nutritional support after spinal cord injury // *Neurosurgery*. 2013. Vol. 72, suppl. 2. P. 255–259. doi: 10.1227/NEU.0b013e31827728d9
14. Hulsewé K.W., Van Acker B.A., Von Meyenfeldt M.F., Soeters P.B. Nutritional depletion and dietary manipulation: Effects on the immune response // *World J Surg*. 1999. Vol. 23, N 6. P. 536–544. doi: 10.1007/pl00012344
15. Cruse J.M., Lewis R.E., Roe D.L. Facilitation of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in spinal cord injury patients // *Exp Mol Pathol*. 2000. Vol. 68, N 1. P. 38–54. doi: 10.1006/exmp.1999.2292
16. Cook A.M., Holt E., Peppard A., Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury // *Nutr Clin Pract*. 2008–2009. Vol. 23, N 6. P. 608–620. doi: 10.1177/0884533608326060

REFERENCES

1. Gumarova LSh, Bodrova RA, Nazipova AY, Busurgina EA. The principles of complex nutritional status disorder correction in patients with spinal cord injury. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2018;11(5):30–34. (In Russ). doi: 10.20969/VSKM.2018.11(5).30-34
2. Furlan JC, Sakakibara BM, Miller WC, Krassioukov AV. Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(4):456–464. doi: 10.1017/s0317167100014530
3. Gumarova LSh, Bodrova RA. Assessment of need in nutritional support in patients with the consequences of central nervous system injuries. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova*. 2016;116(3):83–87. (In Russ). doi: 10.17116/jnevro20161163183-87
4. Wong S, Graham A, Harini SP, et al. Profile and prevalence of malnutrition in children with spinal cord injuries—assessment of the Screening Tool for Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP). *Spinal Cord*. 2012;50(1):67–71. doi: 10.1038/sc.2011.139
5. Noreau L, Martineau H, Roy L, Belzile M. Effects of a modified dance-based exercise on cardiorespiratory fitness, psychological state and health status of persons with rheumatoid arthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995;74(1):19–27. doi: 10.1097/00002060-199501000-00004
6. Hjeltnes N, Aksnes AK, Birkeland KI, et al. Improved body composition after 8 wk of electrically stimulated leg cycling in tetraplegic patients. *Am J Physiol*. 1997;273(3 Pt 2):R1072–1079. doi: 10.1152/ajpregu.1997.273.3.R1072
7. Figoni SF, Rodgers MM, Glaser RM, et al. Physiologic responses of paraplegics and quadriplegics to passive and active leg cycle ergometry. *J Am Paraplegia Soc*. 1990;13(3):33–39. doi: 10.1080/01952307.1990.11735814
8. Haisma JA, van der Woude LH, Stam HJ, et al. Complications following spinal cord injury: occurrence and risk factors in a longitudinal study during and after inpatient rehabilitation. *J Rehabil Med*. 2007;39(5):393–398. doi: 10.2340/16501977-0067
9. Hopman TE, Hughson R. Tilt induced changes in cardiovascular variables and sympathetic activity in spinal cord injured individuals. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;25(5):577–583. doi: 10.1097/00005768-199805001-01807
10. De Groot PC, Van Kuppevelt DH, Pons C, et al. Time course of arterial vascular adaptations to inactivity and paralyzes in humans. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(12):1977–1985. doi: 10.1249/01.MSS.0000099088.21547.67
11. Hadley M. Hypermetabolism following head trauma: nutritional considerations. In: Barrow D., editor. *Complications and Sequelae of Head Injury (Neurosurgical Topics series)*. Park Ridge, IL: AANS; 1992. P. 161–168.
12. Krylov KY, Savin IA, Goryachev AS, et al. Metabolic monitoring in patients in the acute period of severe traumatic brain injury. *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2012;9(6):29–33.
13. Dhall SS, Hadley MN, Aarabi B, et al. Nutritional support after spinal cord injury. *Neurosurgery*. 2013;72(Suppl. 2):255–259. doi: 10.1227/NEU.0b013e31827728d9
14. Hulsewé KW, van Acker BA, von Meyenfeldt MF, Soeters PB. Nutritional depletion and dietary manipulation: effects on the immune response. *World J Surg*. 1999;23(6):536–544. doi: 10.1007/pl00012344
15. Cruse JM, Lewis RE, Roe DL, et al. Facilitation of immune function, healing of pressure ulcers, and nutritional status in spinal cord injury patients. *Exp Mol Pathol*. 2000;68(1):38–54. doi: 10.1006/exmp.1999.2292
16. Cook AM, Peppard A, Magnuson B. Nutrition considerations in traumatic brain injury. *Nutr Clin Pract*. 2008–2009;23(6):608–620. doi: 10.1177/0884533608326060

ОБ АВТОРАХ

* **Гумарова Ляйсян Шамиловна**, к.м.н.;

адрес: Россия, 420103, Республика Татарстан, Казань, ул. Чуйкова, д. 54;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5276-5107>;

eLibrary SPIN: 7624-4490; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Бодрова Резеда Ахметовна, д.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>;

eLibrary SPIN: 1201-5698; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Ахметзянова Гулиса Загитовна, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8113>;

eLibrary SPIN: 2480-0868; e-mail: gulisa_ak@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Lyaysyan Sh. Gumarova**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 54, Chuikova str., Kazan,

Republic of Tatarstan, 420103, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5276-5107>;

eLibrary SPIN: 7624-4490; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Rezeda A. Bodrova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>;

eLibrary SPIN: 1201-5698; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Gulisa Z. Akhmetzianova, MD, Cand. Sci. (Med.) Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8113>;

eLibrary SPIN: 2480-0868; e-mail: gulisa_ak@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106582>

Влияние нормализации микробиоты на физическую работоспособность и психофизиологическое состояние спортсменов высокой квалификации

А.Е. Шестопалов, А.В. Жолинский, Т.А. Пушкина, Ж.В. Гришина, М.Г. Оганнисян, В.С. Фещенко, И.М. Долгов, Е.И. Разумец, С.И. Баршак

Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Нарушения в составе микробиоты кишечника спортсмена могут негативно сказаться на состоянии его здоровья и, как следствие, спортивных результатах. Коррекция состава микробиоты кишечника спортсмена с помощью препаратов, содержащих пре-, про- и метабиотики, представляется перспективным направлением в коррекции состояния здоровья спортсменов.

Цель исследования — изучить кишечный микробиом спортсменов высокого класса и влияние восстановления баланса микрофлоры кишечника на показатели их физического и психофизиологического состояния.

Материалы и методы. Одноцентровое проспективное исследование выполнено на профессиональных спортсменах в условиях учебно-тренировочных сборов. В нём принял участие 51 спортсмен высокого класса (37 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 18 до 32 лет. Спортсмены были разделены на 3 группы: 1-я (баскетбол) — 16 спортсменов, 2-я (биатлон, лыжные гонки) — 19 спортсменов (14 мужчин и 5 женщин), 3-я (водное поло) — 16 спортсменов. Кал анализировался на состав микрофлоры. В зависимости от результата анализа участникам рекомендовалась одна из разработанных программ, включавших применение пре-, про-, метабиотика и (или) их сочетания.

Результаты. У спортсменов высокой квалификации часто встречаются дисбактериоз кишечника и нарушения функций желудочно-кишечного тракта. Анализ кала на дисбактериоз показал, что в большинстве случаев у обследованных спортсменов снижено количество бифидо- и лактобактерий, энтерококков и повышено содержание условно-патогенной микрофлоры. При применении пребиотика в сочетании с про- или метабиотиком число бифидо- и лактобактерий доходит до нормальных значений, а количество условно-патогенной микрофлоры значительно снижается. При анкетировании более 60% спортсменов отметили улучшение переносимости нагрузки после приёма назначенных препаратов.

Заключение. Сочетанное применение пребиотика и пробиотика или пребиотика и метабиотика оказывает эффективное воздействие на восстановление микробиома кишки и функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Такая нормализация оказывает прямое положительное влияние на ось «кишка — микробиота — головной мозг», тем самым способствует улучшению функционального и психоэмоционального состояния спортсменов высокого класса в целом.

Ключевые слова: спортсмены высокого класса; кишечный микробиом; микрофлора; спорт высших достижений; пребиотик; пробиотик; метабиотик.

Как цитировать

Шестопалов А.Е., Жолинский А.В., Пушкина Т.А., Гришина Ж.В., Оганнисян М.Г., Фещенко В.С., Долгов И.М., Разумец Е.И., Баршак С.И. Влияние нормализации микробиоты на физическую работоспособность и психофизиологическое состояние спортсменов высокой квалификации // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 2. С. 75–90. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106582>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106582>

Influence of microbiota normalization on physical performance and psychophysiological state of highly qualified athletes

Aleksandr E. Shestopalov, Andrey V. Zholinsky, Tatiana A. Pushkina, Zhanna V. Grishina, Mkrtych G. Ogannisyan, Vladimir S. Feshchenko, Igor M. Dolgov, Elena I. Razumets, Sergey I. Barshak

Federal Research and Clinical Center of Sports Medicine and Rehabilitation of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Violations in the composition of the intestinal microbiota of an athlete can negatively affect his or her health status and, as a result, sports results. Correction of the composition of the intestinal microbiota of an athlete with the help of preparations containing pre-, pro-, and metabiotics seems to be a promising direction in correcting an athlete's health status.

AIMS: This study aims to investigate the intestinal microbiome of high-class athletes and the effect of restoring the balance of intestinal microflora on indicators of their physical and psychophysiological state.

MATERIALS AND METHODS: A single-center prospective study was performed on professional athletes in the conditions of training camps. A total of 51 high-class athletes (37 women and 14 men) aged from 18 to 32 years participated in the study. The study participants were divided into three groups: group 1 (basketball), 16 female athletes; group 2 (biathlon, ski racing), 19 athletes (14 men and 5 women); and group 3 (water polo), 16 female athletes. Stool specimen was analyzed for microflora composition. Depending on the results of the analysis, the athletes were recommended to use one of the programs, including prebiotic, probiotic, metabiotic, or their combination.

RESULTS: Fecal analysis for dysbacteriosis showed that in most cases the number of bifidobacteria and lactobacilli and enterococci was reduced in the examined athletes, and the content of conditionally pathogenic microflora was increased. When using probiotics combined with pro- or metabiotics, the number of bifidobacteria and lactobacilli reaches normal values, and the amount of conditionally pathogenic microflora is significantly reduced. During the survey, more than 60% of athletes noted an improvement in load tolerance after taking the studied drugs.

CONCLUSIONS: Gut dysbacteriosis and gastrointestinal dysfunctions are frequent in highly qualified athletes. A combined use of prebiotic and probiotic or prebiotic and metabiotic has an effective effect on restoring the gut microbiome and the functional state of the gastrointestinal tract. This normalization has a direct positive effect on the gut-microbiota-brain axis, thereby improving the functional and psychoemotional state of high-class athletes in general.

Keywords: high-class athletes; intestinal microbiome; microflora; high-performance sports; prebiotic; probiotic; metabiotic.

To cite this article

Shestopalov AE, Zholinsky AV, Pushkina TA, Grishina ZhV, Ogannisyan MG, Feshchenko VS, Dolgov IM, Razumets EI, Barshak SI. Influence of microbiota normalization on physical performance and psychophysiological state of highly qualified athletes. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):75–90. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106582>

Received: 21.04.2022

Accepted: 29.06.2022

Published: 11.07.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Одним из факторов, ограничивающих достижение высоких спортивных результатов, является состояние здоровья профессиональных спортсменов. В последние годы внимание исследователей привлекает проблема микробиома кишечника и его влияния на состояние спортсмена [1–5].

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что микробиота (микробиота) кишечника имеет фундаментальное значение для многих аспектов биологии спортсмена, включая метаболизм, эндокринную, нейрональную и иммунную функции. Многочисленные исследования последних лет показали, что нарушения баланса микробиома, как количественные, так и качественные, возникают под влиянием различных факторов, в первую очередь таких, как стресс (физический, психический, экстремальные условия и т.д.). Экстремальные физические и психоэмоциональные нагрузки в современном спорте высоких достижений отрицательно сказываются на состоянии микробиома, что сопровождается снижением адаптационных и иммунных функций организма спортсмена с последующим ухудшением психоэмоционального состояния и спортивной результативности. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что, контролируя изменения состава и метаболической активности микробиоты кишечника, можно влиять на здоровье и спортивные показатели спортсменов [2–4, 6–8].

В соответствии со сложившимися представлениями сохранение и восстановление баланса нормальной кишечной микрофлоры во многом зависят от обоснованного использования пре-, про- и метабиотиков [1, 9–16].

Вместе с тем целый ряд вопросов восстановления баланса микробиома кишечника с применением пре-, про-, метабиотиков и влияния микробиоты на физическое и психофизиологическое состояние спортсменов высокой квалификации остаются нерешёнными или дискуссионными.

Целью данного исследования стало определение возможности улучшения физических показателей и психоэмоционального состояния спортсменов высокой квалификации путём нормализации взаимодействия кишечного микробиома и центральной нервной системы за счёт применения препаратов, используемых для восстановления баланса микрофлоры кишечника, — пре-, про-, метабиотиков и (или) их сочетания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одноцентровое проспективное исследование выполнено в Федеральном научно-клиническом центре спортивной медицины и реабилитации (ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России) на базе УТК «Озеро круглое» (Московская область), УТК «Кавголово» (г. Санкт-Петербург)

и МУ «Дворец спорта Видное» (г. Видное, Московская область) в период с января по сентябрь 2019 г.

Объекты (участники) исследования

В работе был обследован 51 спортсмен высокого класса (37 женщин, 14 мужчин) в возрасте от 18 до 32 лет. Спортсмены с нарушением баланса микрофлоры по данным исследования кала были разделены на три группы по виду спорта: 1-я группа (баскетбол) — 16 спортсменок, 2-я (биатлон, лыжные гонки) — 19 спортсменов (14 мужчин и 5 женщин), 3-я (водное поло) — 16 спортсменов.

Описание медицинского вмешательства

Программа применения методики нормализации микробиома кишечника предполагала различное сочетание препаратов (пребиотик — Рекицен-РД, пробиотик — Энтерол, метабиотик — Актофлор-С) в группах исследуемых спортсменов.

Группа 1 — сочетание Энтерола (пробиотика) — внутрь по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 14 дней и Рекицена-РД (пребиотика) — по 5 таблеток 3 раза в день в течение 21 календарного дня. Совместное применение обусловлено тем, что их эффекты являются взаимодополняющими.

Группа 2 — сочетанное применение Рекицена-РД (пребиотика) — 5 таблеток 3 раза в день и Актофлора-С (метабиотика) — 1 тубик-капельницу разбавляют в 250 мл воды, принимают 2 раза в день одновременно с едой. Длительность приёма 21 день.

Группа 3 — монотерапия препаратом Актофлор-С (метабиотик) — 1 тубик-капельницу разбавляют в 250 мл воды, принимают 2 раза в день одновременно с едой. Длительность приёма — 21 день.

Спортсмены находились на учебно-тренировочном сборе, что обеспечивало почти одинаковые условия режима нагрузок и восстановления, стандартный рацион питания и постоянный медицинский контроль. Участвовавшие в исследовании спортсмены продолжали обычный режим деятельности.

С целью оценки нарушений основных показателей гомеостаза и эффективности проводимой коррекции нарушений микробиоты кишечника и функций желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), помимо общеклинических методов, были проведены биохимический анализ крови (определение состояния белкового и углеводного обмена, липидного профиля, печёночных маркёров), определение функционального состояния ЖКТ, психоэмоционального статуса, периферической гемодинамики, оценка вариабельности сердечного ритма, электрокардиограмма.

Оценка функционального состояния ЖКТ осуществлялась с помощью метода тепловидения. Исследование кала выполнено согласно Отраслевому стандарту 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (приказ Минздрава России от 09.06.2003 г. № 231).

Оценка психоэмоционального и физического статуса выполнена методом вариабельности сердечного ритма — вариационной кардиоинтервалометрией, клиническим опросником для выявления и оценки невротических состояний Яхина–Менделевича, простой зрительно-моторной реакцией до и после курсового приёма пре-, про-, метабиотиков и их сочетания.

Контрольными днями оценки эффективности проводимого лечения были 0-й день обследования — до начала приёма препаратов и 21-е сутки — окончание проводимой терапии.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2013 и STATISTICA 13. Определяли значение среднего арифметического (M) \pm стандартное отклонение (δ). В силу результатов проверки на нормальность распределения (по критерию Колмогорова–Смирнова) для дальнейшего анализа данных применяли непараметрический Т-критерий Уилкоксона и критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ частоты распространения заболеваний ЖКТ среди высококвалифицированных спортсменов, прошедших углублённое медицинское обследование на базе ФГБУ ФНКЦСМ ФМБА России, за период 2012–2018 гг. с использованием выгруженного массива информации из базы данных медицинской информационно-аналитической системы «ФГИС МИАС» показал, что у спортсменов высокой квалификации ведущими заболеваниями органов ЖКТ являются:

- болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей — до 47% от общего количества заболеваний (1,2–28,3%);
- хронический гастрит, язвы, дуоденит, колит — до 28,5% от общего количества заболеваний (0,2–8,4%);
- болезни поджелудочной железы — до 6,5% от общего количества заболеваний (0,7–4,9%).

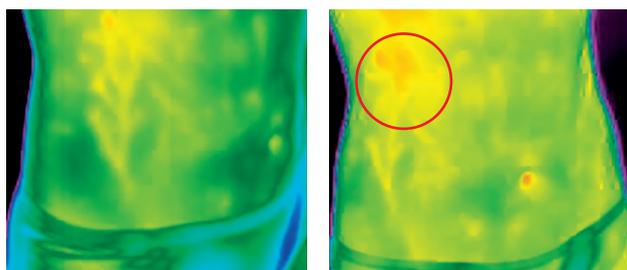


Рис. 1. Пример термограммы спортсменки с повышенной интенсивностью излучения в проекции печени.

Fig. 1. An example of a thermogram of an athlete with an increase in the intensity of radiation in the projection of the liver.

Можно полагать, что в патогенезе некоторых из этих заболеваний ключевую роль играет нарушение микробиоценоза кишечника. Согласно современной концепции, качественное или количественное изменение одного из компонентов микробиоценоза оказывает влияние на всю систему в целом. Поэтому хронические и острые заболевания ЖКТ, в том числе инфекционной природы, в абсолютном большинстве случаев поддерживаются имеющимся дисбактериозом кишечника.

С помощью прибора тепловизора было определено состояние органов пищеварения в исходном состоянии (до начала приёма препаратов) и после окончания лечения. В группе водного поло нарушения функций ЖКТ (повышение интенсивности излучения в области печени, кишечника, желудка), идентифицированные с помощью тепловидения, наблюдались у 29%, в группе биатлона — у 53%, в группе баскетбола — у 14% (рис. 1).

Анализ кала на дисбактериоз показал, что у 65% обследованных спортсменов имеется снижение количества бифидо- и лактобактерий, энтерококков, повышение условно-патогенной микрофлоры и содержание патогенной микрофлоры.

В 1-й группе (баскетбол) до начала лечения отмечено снижение количества бифидобактерий у всех участниц, лактобактерий — у 37%, энтерококков — у 25%, повышение условно-патогенной микрофлоры — у 12,5% обследуемых, единичные случаи увеличения содержания патогенной микрофлоры [*S. aureus*, *E. coli* (гемолитически обнаружен), *Klebsiella spp.*, другие энтеробактерии].

После приёма комбинации препаратов Рекицен-РД + Энтерол наблюдалось повышение содержания бифидо- и лактобактерий и снижение содержания патогенной микрофлоры до уровня нормы ($p < 0,05$; отличия значений статистически значимы) (табл. 1).

Общая самооценка состояния здоровья спортсменов изучалась с помощью анкетирования: в 62,5% случаев спортсмены отметили улучшение состояния своего здоровья (улучшение сна, отсутствие головных болей и т.д.), улучшение функций ЖКТ и нормализацию стула. 93,7% обследованных баскетболисток отмечали улучшение аппетита, отсутствие дискомфорта, изжоги после приёма пищи. Положительным эффектом можно считать отмеченное в 50–60% анкет повышение переносимости спортивных нагрузок, уровня выносливости и спортивной формы, а также уменьшение ощущения усталости.

Во 2-й группе (биатлон) до начала приёма препаратов отмечено снижение количества лактобактерий, энтерококков, повышение количества условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Так, у всех обследованных спортсменов 2-й группы в анаэробной части микрофлоры кишечника снижено количество лактобактерий, в аэробной части — дефицит энтерококков, в 46,2% случаев снижено количество типичной *E. coli*. Кроме того, были выделены представители условно-патогенной микрофлоры — *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, обнаружено наличие

Таблица 1. Содержание различных видов микроорганизмов в кале (КОЕ/г) в группе баскетбола (группа 1), М±σ**Table 1.** The content of various types of microorganisms in feces (CFU/g) in the basketball group (group 1), M±σ

Штамм	Точка 1 (n=16)	Точка 2 (n=16)	Норма
Бифидобактерии	10 ⁶ ±10	10 ⁹ ±10 ² *	9–10
Лактобактерии	10 ⁵ ±10	10 ⁸ ±10 ² *	7–8
Клостридии	10 ³ ±0	10 ³ ±0	<5
<i>E. coli</i> типичные	10 ⁶ ±10	10 ⁸ ±10*	7–8
<i>E. coli</i> лактозонегативные	–	–	<5
<i>E. coli</i> гемолитические	10 ⁷ ±10 ²	0*	0
Другие УП-энтеробактерии	10±10 ²	–	<4
<i>Proteus spp.</i>	–	–	<4
<i>Providencia spp.</i>	–	–	<4
<i>Morganella spp.</i>	–	–	<4
<i>Citrobacter spp.</i>	10±10 ³	–	<4
<i>Klebsiella spp.</i>	10 ⁷ ±10 ³	0*	<4
<i>Enterobacter spp.</i>	10±10 ²	–	<4
<i>Serratia spp.</i>	–	–	<4
Неферментирующие бактерии	10±10 ²	–	<4
Патогенные бактерии	–	–	0
Золотистый стафилококк	10 ² ±10 ²	0*	0
Другие стафилококки	–	–	<4
Энтерококки	10 ⁶ ±10	10 ⁴ ±10	5–8
Грибы рода <i>Candida</i>	10 ⁵ ±10 ²	0*	<4
Другая грибковая микрофлора	–	–	0
Другая микрофлора	–	–	0

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. УП — условно-патогенный.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. УП — conditionally pathogenic.

гемолитической и лактозонегативной *E. coli*, а также грибы рода *Candida* (табл. 2).

На фоне приёма схемы «Рекицен-РД + Актофлор-С» ответ кишечной микробиоты был вариабелен, а по ряду позиций отсутствовал. Так, было отмечено достоверное увеличение лактобактерий до нормального уровня в 65,2% случаев — с 10⁴–10⁵ до 10⁷ ($p < 0,05$). У остальных спортсменов — выраженная тенденция к восстановлению нормального количества лактобактерий. Сниженное количество типичной *E. coli* на фоне проводимой терапии в 76,2% случаев увеличивалось в течение 3 нед до нормального уровня. Лактозонегативные *E. coli* за весь период наблюдения оставались в пределах нормы — 10²–10⁵ без тенденции к нарастанию. Дефицит энтерококков

отражает характерную реакцию микробиома на физические и психоэмоциональные нагрузки [4]. Следует отметить, что на фоне лечения дефицит энтерококков разрешался в 79,3% случаев — 10⁶, у остальных спортсменов оставался на уровне 10⁴, но без тенденции к уменьшению. Обращает на себя внимание достоверное разрешение в ходе лечения и отсутствия в анализах кала к концу лечения *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, других стафилококков и грибов рода *Candida*. Не претерпело каких-либо изменений содержание бифидобактерий — их количество оставалось в пределах нормы (табл. 2).

Субъективные и инструментальные методы исследования показали положительное влияние коррекции дисбиоза в целом на организм спортсменов, в том числе

Таблица 2. Содержание различных видов микроорганизмов в кале (КОЕ/г) в группе биатлона (группа 2), М±σ**Table 2.** The content of various types of microorganisms in feces (CFU/g) in the biathlon group (group 2), M±σ

Штаммы	Точка 1 (n=19)	Точка 2 (n=19)	Норма
Бифидобактерии	10 ⁹ ±0	10 ⁹ ±0	9–10
Лактобактерии	10 ⁴ ±10	10 ⁷ ±10*	7–8
Клостридии	10 ³ ±10	10 ³ ±10	<5
<i>E. coli</i> типичные	10 ⁴ ±10 ²	10 ⁷ ±10*	7–8
<i>E. coli</i> лактозонегативные	10 ² ±10	10 ³ ±10 ² *	<5
<i>E. coli</i> гемолитические	10±10 ²	10 ² ±10 ³	0
Другие УП-энтеробактерии	–	–	<4
<i>Proteus spp.</i>	–	–	<4
<i>Providencia spp.</i>	–	–	<4
<i>Morganella spp.</i>	–	–	<4
<i>Citrobacter spp.</i>	–	–	<4
<i>Klebsiella spp.</i>	10 ² ±10 ³	10 ² ±10 ³	<4
<i>Enterobacter spp.</i>	10±10 ²	–	<4
<i>Serratia spp.</i>	–	–	<4
Неферментирующие бактерии	–	–	<4
Патогенные бактерии	–	–	0
Золотистый стафилококк	10 ³ ±10	0*	0
Другие стафилококки	10 ² ±10	0*	<4
Энтерококки	10 ⁴ ±10	10 ⁶ ±10*	5–8
Грибы рода <i>Candida</i>	10 ² ±10	0*	<4
Другая грибковая микрофлора	–	–	0
Другая микрофлора	–	–	0

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. УП — условно-патогенный.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. УП — conditionally pathogenic.

и на функциональное состояние ЖКТ. В группе 2 наблюдалась адекватная адаптация к физической нагрузке. Во время приёма препарата жалоб и заболеваний не отмечалось. Обращает внимание, что в анкетах спортсмены отмечали лучшую, чем обычно, переносимость нагрузки, а также успешные выступления на соревнованиях в период проведения данного исследования.

В 3-й группе (водное поло) до начала лечения было отмечено снижение количества лактобактерий, энтерококков и повышение количества условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Так, у всех обследованных спортсменов в анаэробной части микрофлоры кишечника было снижено количество лактобактерий, в аэробной наблюдался дефицит энтерококков, а в 46,2% случаев было

снижено количество типичной *E. coli*. Кроме того, были выделены представители условно-патогенной микрофлоры — *S. aureus*, *Klebsiella spp.* и обнаружено наличие гемолитической и лактазонегативной *E. coli*, а также грибов *Candida* (табл. 3).

На фоне приёма препарата Актофлор-С ответ кишечной микробиоты был вариабелен, а по ряду позиций отсутствовал. Анализ полученных результатов показал отсутствие роста количества бифидо- и лактобактерий без уменьшения их количества на этапах исследования ($p > 0,05$). Вместе с тем исходно было снижено количество типичной *E. coli*, но на фоне проводимой терапии оно достоверно увеличивалось в течение 3 нед до нормальных значений — 10⁷. Лактозонегативные *E. coli* за весь

Таблица 3. Содержание различных видов микроорганизмов в кале (КОЕ/г) в группе водного поло (группа 3), М±σ**Table 3.** The content of various types of microorganisms in feces (CFU/g) in the water polo group (group 3), M±σ

Штаммы	Точка 1 (n=16)	Точка 2 (n=16)	Норма
Бифидобактерии	10 ⁵ ±10	10 ⁶ ±10 ²	9–10
Лактобактерии	10 ⁶ ±10	10 ⁵ ±10	7–8
Клостридии	10 ³	10 ³	<5
<i>E. coli</i> типичные	10 ⁴ ±10	10 ⁷ ±10*	7–8
<i>E. coli</i> лактозонегативные	10 ² ±10 ³	10 ³ ±10 ³	<5
<i>E. coli</i> гемолитические	–	–	0
Другие УП-энтеробактерии	–	–	<4
<i>Proteus spp.</i>	–	–	<4
<i>Providencia spp.</i>	–	–	<4
<i>Morganella spp.</i>	–	–	<4
<i>Citrobacter spp.</i>	–	–	<4
<i>Klebsiella spp.</i>	10 ⁵ ±10 ²	0*	<4
<i>Enterobacter spp.</i>	–	10±10 ²	<4
<i>Serratia spp.</i>	–	–	<4
Неферментирующие бактерии	10±10 ²	–	<4
Патогенные бактерии	–	–	0
Золотистый стафилококк	10 ³ ±10 ²	0*	0
Другие стафилококки	–	–	<4
Энтерококки	10 ⁴ ±10	10 ⁶ ±10*	5–8
Грибы рода <i>Candida</i>	10 ⁴ ±10	0*	<4
Другая грибковая микрофлора	–	–	0
Другая микрофлора	–	–	0

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. УП — условно-патогенный.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. УП — conditionally pathogenic.

период наблюдения оставались в пределах нормы — 10²–10⁵ без тенденции к нарастанию. Количество данной палочки выше нормы является признаком развивающегося дисбактериоза, а снижение показателей — косвенным признаком присутствия в кишечнике паразитических простейших или глистов [13]. Следует подчеркнуть, что при проведении лечения полностью исчезла патогенная микрофлора — *S. aureus*, *Klebsiella spp.*, а также грибы рода *Candida* (табл. 3).

Анализ анкет состояния здоровья спортсменов после окончания приёма исследуемого препарата показал разнородную картину. Так, что касается общей самооценки состояния здоровья, обследованные спортсменки в 9,2% случаев ответили «Лучше, чем обычно». На вопросы

о спортивных нагрузках (уровень выносливости, ощущение усталости) 43% спортсменок также ответили «Лучше, чем обычно». Говоря об уровне спортивной формы, только 18,75% спортсменок отметили его повышение. Уменьшение частоты головных болей и бессонницы выявлено у 19–25% спортсменок. Следует отметить чёткую тенденцию к нормализации стула у 32–40% спортсменок. Кроме того, 7 из 16 спортсменок отметили улучшение состояния здоровья до 5 баллов (максимальная оценка), у 9 спортсменок состояние здоровья оставалось равным 4 баллам без тенденции к ухудшению.

На фоне приёма препаратов во всех трёх группах через 21 день лечения в общеклиническом анализе крови отмечалась однонаправленная динамика — увеличение

таких показателей, как количество эритроцитов и гемоглобина, среднего объема эритроцитов, а также содержания лимфоцитов (табл. 4–6). Увеличение содержания гемоглобина в крови отражает повышение адаптационных возможностей организма к физическим нагрузкам в гипоксических условиях. По содержанию гемоглобина

в крови можно судить о повышении аэробных возможностей организма, эффективности аэробных тренировочных занятий, улучшении состояния здоровья спортсмена. Существенное значение имеет повышение абсолютного числа лимфоцитов, что отражает повышение активности гуморального звена иммунитета.

Таблица 4. Общий и биохимический анализ крови в группе баскетбола (группа 1), $M \pm \sigma$

Table 4. General and biochemical blood tests in the basketball group (group 1), $M \pm \sigma$

Показатель	Точка 1 ($n=16$)	Точка 2 ($n=16$)	Норма
Показатели общего анализа крови			
Гематокрит, %	41,2±3,1	37,8±2,4*	35–45
Гемоглобин, г/дл	12,8±1,1	14,1±0,9*	11,7–15,5
Эритроциты, млн/мкл	4,1±0,3	4,9±0,2*	3,8–5,1
MCV, фл	86,6±3,4	90,8±2,6*	81–100
RDW-CV, %	12,8±0,9	12,4±0,8*	11,6–14,8
MCH, пг	30,3±1,0	30,1±1,1	27–34
MCHC, г/дл	33,4±1,0	34,7±0,7*	32–36
Тромбоциты, * тыс/мкл	225,1±50,6	226,3±42,8	150–400
Лейкоциты, тыс/мкл	6,4±2,3	6,6±1,9	4,5–11
Нейтрофилы (общее число), %	60,1±8,5	58,4±10,1	48–78
Лимфоциты, %	29,9±8	31,1±8,7	19–37
Моноциты, %	8,1±2,5	8,7±2,7*	3,0–11,0
Эозинофилы, %	1,4±0,6	1,3±0,9	1,0–5,0
Базофилы, %	0,5±0,2	0,4±0,2	<1
Нейтрофилы, абс., тыс/мкл	3,9±1,9	4,0±1,8	1,8–7,70
Лимфоциты, абс., * тыс/мкл	1,8±0,5	2,6±0,4*	1–4,8
Моноциты, абс., тыс/мкл	0,5±0,1	0,6±0,1	0–0,8
Эозинофилы, абс., тыс/мкл	0,09±0,07	0,09±0,06	0–0,5
Базофилы, абс., тыс/мкл	0,04±0,03	0,03±0,03	0–0,2
СОЭ (по Вестергрену), мм/ч	3,7±2,2	2,4±1,1	<20
Биохимические показатели			
АлАТ, ЕД/л	26,3±4,8	13,7±1,3*	<31
АсАТ, ЕД/л	29,4±6,2	19,6±3,6*	<31
Альбумин, г/л	48,6±2,4	48,7±2,0	35–52
Билирубин общий, мкмоль/л	12,6±9,4	14,6±9,3	3,4–20,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	9,8±3,2	5,7±3,2*	<8,6
Билирубин не прямой, мкмоль/л	7,8±6,2	8,9±6,1	<19
Гамма ГТ, ЕД/л	12,4±3,3	11,7±2,1	<32
Глюкоза, ммоль/л	4,8±0,3	6,7±0,3*	4,1–5,9
Креатинкиназа, ЕД/л	179,3±73,3	151,6±44,5*	<167
Креатинин, мкмоль/л	77,1±7,5	77,9±4,1	51–81
Общий белок, г/л	75,4±3,6	73,9±3,7	64–83
Триглицериды, ммоль/л	0,9±0,3	0,6±0,2*	0,41–1,48

Таблица 4. Окончание**Table 4.** Ending

Показатель	Точка 1 (n=16)	Точка 2 (n=16)	Норма
Холестерин, ммоль/л	4,9±1,1	4,8±0,8	3,08–5,18
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,8±0,3	1,8±0,3	0,91–1,91
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,7	2,8±0,5	1,53–3,55
Коэффициент атерогенности	1,8±0,4	1,8±0,4	2,0–3,0
Кальций, ммоль/л	2,5±0,1	2,5±0,1	2,1–2,55
Калий, ммоль/л	4,7±0,5	4,3±0,2	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л	138,1±3,2	139,1±1,5	136–145
Хлор, ммоль/л	103,3±2,3	104,4±1,5	101–110
Железо, мкмоль/л	14,0±6,3	16,5±5,4*	9,0–30,4
Кортизол, нмоль/л	582,0±81,0	337,9±61,3*	138–635
Мочевина, мкмоль/л	7,5±0,5	5,1±0,8	2,1–7,1

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; Гамма ГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; МСН — среднее содержание гемоглобина в эритроците; МСНС — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; MCV — средний объём эритроцитов; RDW-CV — ширина распределения эритроцитов.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. АлАТ — alanine aminotransferase; АсАТ — aspartate aminotransferase; Гамма ГТ — gamma-glutamyltranspeptidase; ЛПВП — high-density lipoprotein; ЛПНП — low-density lipoprotein; СОЭ — sedimentation rate of erythrocytes; MCH — mean erythrocyte hemoglobin content; MCHC — mean erythrocyte hemoglobin concentration; MCV — mean erythrocyte volume; RDW-CV — erythrocyte distribution width.

Таблица 5. Общий и биохимический анализ крови в группе биатлона (группа 2), $M \pm \sigma$ **Table 5.** General and biochemical blood tests in the biathlon group (group 2), $M \pm \sigma$

Показатель	Точка 1 (n=9)	Точка 2 (n=19)	Норма
Показатели общего анализа крови			
Гематокрит, %	38,9±3,0	42,1±4,5*	39–49
Гемоглобин, г/дл	13,9±0,9	14,3±1,4*	13,2–17,3
Эритроциты, млн/мкл	4,6±0,4	4,8±0,6*	4,3–5,7
MCV, фл	81,5±16,0	87,4±2,6*	80–99
RDW-CV, %	14,0±1,6	12,8±1,0	11,6–14,8
МСН, пг	30,9±0,8	33,7±1,2*	27–34
МСНС, г/дл	34,0±1,8	36,0±0,9*	32–37
Тромбоциты, * тыс/мкл	220,0±51,6	240,1±64,1	150–400
Лейкоциты, тыс/мкл	5,3±1,5	5,0±0,8	4,5–11
Нейтрофилы (общее число), %	52,0±10,5	49,9±6,9	48–78
Лимфоциты, %	35,9±8,4	35,9±5,9	19–37
Моноциты, %	7,0±1,9	9,6±2,2*	3,0–11,0
Эозинофилы, %	2,2±1,0	3,8±3,6	1,0–5,0
Базофилы, %	0,9±0,2	0,9±0,4	<1

Таблица 5. Окончание

Table 5. Ending

Показатель	Точка 1 (n=9)	Точка 2 (n=19)	Норма
Нейтрофилы, абс., тыс/мкл	3,2±0,9	2,5±0,7	1,8–7,7
Лимфоциты, абс., * тыс/мкл	1,8±0,6	2,5±0,3*	1–4,8
Моноциты, абс., тыс/мкл	0,4±0,1	0,5±0,2	0–0,8
Эозинофилы, абс., тыс/мкл	0,14±0,05	0,2±0,2	0–0,5
Базофилы, абс., тыс/мкл	0,07±0,05	0,04±0,02	0–0,2
СОЭ (по Вестергрену), мм/ч	6,7±5,9	4,7±3,3	<15
Биохимические показатели			
АлАТ, ЕД/л	26,6±4,0	16,6±8,3*	<41
АсАТ, ЕД/л	29,0±7,5	21,8±2,5*	<37
Альбумин, г/л	44,0±1,1	49,2±2,8*	35–52
Билирубин общий, мкмоль/л	18,6±9,1	15,0±8,6*	3,4–20,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	7,2±1,6	6,3±2,9*	<8,6
Билирубин не прямой, мкмоль/л	25,0±7,1	8,7±5,8*	<19
Гамма ГТ, ЕД/л	15,5	13,4±3,8*	<49
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,3	4,8±0,4	4,1–6
Креатинкиназа, ЕД/л	472,1±64,6	341,5±28,3*	<190
Креатинин, мкмоль/л	72,3±10,4	75,9±10,4	64–111
Общий белок, г/л	70,7±5,2	74,3±5,3*	64–83
Триглицериды, ммоль/л	0,6±0,2	0,7±0,3	0,5–2,27
Холестерин, ммоль/л	4,4±0,9	4,7±0,8	3,21–5,64
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	–	1,7±0,4	0,78–1,63
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	–	2,7±0,6	1,71–3,81
Коэффициент атерогенности	–	1,8±0,6	2,0–3,0
Кальций, ммоль/л	2,4±0,1	2,4±0,1	2,1–2,55
Калий, ммоль/л	4,0	4,3±0,3	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л	136,0	139,5±1,5	136–145
Хлор, ммоль/л	110,0	105,0±1,5	101–110
Железо, мкмоль/л	14,8±8,1	19,8±6,3*	11,6–31,3
Кортизол, нмоль/л	353,0±31,9	153,7±44,8*	138–635
Мочевина, мкмоль/л	4,9±1,6	6,1±2,5	2,1–7,1

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; Гамма ГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; МСН — среднее содержание гемоглобина в эритроците; МСНС — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; MCV — средний объём эритроцитов; RDW-CV — ширина распределения эритроцитов.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. АлАТ — alanine aminotransferase; АсАТ — aspartate aminotransferase; Гамма ГТ — gamma-glutamyltranspeptidase; ЛПВП — high-density lipoprotein; ЛПНП — low-density lipoprotein; СОЭ — sedimentation rate of erythrocytes; МСН — mean erythrocyte hemoglobin content; МСНС — mean erythrocyte hemoglobin concentration; MCV — mean erythrocyte volume; RDW-CV — erythrocyte distribution width.

Таблица 6. Общий и биохимический анализ крови в группе водного поло (группа 3), M±σ**Table 6.** General and biochemical blood tests in the water polo group (group 3), M±σ

Показатель	Точка 1 (n=16)	Точка 2 (n=16)	Норма
Показатели общего анализа крови			
Гематокрит, %	38,1±1,6	41,4±1,8*	35–45
Гемоглобин, г/дл	13,0±0,7	13,6±0,7*	11,7–15,5
Эритроциты, млн/мкл	4,4±0,3	4,8±0,2*	3,8–5,1
MCV, фл	86,1±2,8	89,0±2,6*	81–100
RDW-CV, %	12,1±0,9	13,4±0,6*	11,6–14,8
MCH, пг	29,3±1,2	29,2±1,4	27–34
MCHC, г/дл	32,9±0,8	34,0±0,9*	32–36
Тромбоциты, * тыс/мкл	263,3±48,1	273,2±50,7	150–400
Лейкоциты, тыс/мкл	4,7±1,2	6,0±3,6	4,5–11
Нейтрофилы (общее число), %	51,6±7,2	47,9±13,9	48–78
Лимфоциты, %	37,2±7,4	39,9±14,3	19–37
Моноциты, %	8,6±1,9	8,7±1,5	3,0–11,0
Эозинофилы, %	2,0±0,8	2,6±0,8*	1,0–5,0
Базофилы, %	0,7±0,5	0,8±0,4	<1
Нейтрофилы, абс., тыс/мкл	2,5±1,0	3,3±3,4	1,56–6,13
Лимфоциты, абс., * тыс/мкл	1,7±0,2	2,0±0,5	1,8–3,74
Моноциты, абс., тыс/мкл	0,4±0,1	0,5±0,3	0,2–0,95
Эозинофилы, абс., тыс/мкл	0,1±0,04	0,14±0,06	0–0,7
Базофилы, абс., тыс/мкл	0,03±0,02	0,04±0,02*	0–0,2
СОЭ (по Вестергрену), мм/ч	3,9±2,3	3,8±1,6	<20
Биохимические показатели			
АлАТ, ЕД/л	17,6±6,6	23,2±10,4	<31
АсАТ, ЕД/л	20,7±5,0	28,6±12,5*	<31
Альбумин, г/л	46,5±2,6	44,1±3,3*	35–52
Билирубин общий, мкмоль/л	12,6±5,9	11,8±4,0	3,4–20,5
Билирубин прямой, мкмоль/л	3,8±1,4	5,8±2,0*	<8,6
Билирубин не прямой, мкмоль/л	–	6,0±2,2	<19
Гамма ГТ, ЕД/л	15,3±5,7	21,6±19*	<32
Глюкоза, ммоль/л	4,3±0,3	4,4±0,4	4,1–6
Креатинкиназа, ЕД/л	117,3±60,1	374,1±555,9*	<167
Креатинин, мкмоль/л	76,0±8,2	75,9±7,4	50–98
Общий белок, г/л	76,1±3,0	69,7±2,9*	64–83
Триглицериды, ммоль/л	0,7±0,2	0,6±0,3*	0,41–1,48
Холестерин, ммоль/л	4,5±0,9	4,3±0,9	3,16–5,59
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,9±0,4	1,6±0,5*	0,85–2,04
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,5±0,7	2,5±0,6	1,48–4,12
Коэффициент атерогенности	–	2,4±2,8	2,0–3,0

Таблица 6. Окончание

Table 6. Ending

Показатель	Точка 1 (n=16)	Точка 2 (n=16)	Норма
Кальций, ммоль/л	1,3±0,1	2,4±0,2*	2,1–2,55
Калий, ммоль/л	4,3±0,2	4,2±0,2	3,5–5,1
Натрий, ммоль/л	139,1±1,6	138,5±1,2	136–145
Хлор, ммоль/л	96,2±2,1	104,3±2,6*	101–110
Железо, мкмоль/л	23,3±12,0	21,6±7,4	9,0–30,4
Кортизол, нмоль/л	–	442,8±131,1	138–635
Мочевина, мкмоль/л	5,0±0,8	5,1±0,9	2,1–7,1

Примечание. Точка 1 — до приёма препаратов, точка 2 — спустя 21 день приёма препаратов. * $p < 0,05$, отличия значений «Точка 1» и «Точка 2» статистически значимы. При сравнении данных использовали Т-критерий Уилкоксона. АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; Гамма ГТ — гамма-глутамилтранспептидаза; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; МСН — среднее содержание гемоглобина в эритроците; МСНС — средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; MCV — средний объём эритроцитов; RDW-CV — ширина распределения эритроцитов.

Note: Point 1 — before taking the drugs, point 2 — after 21 days of taking the drugs. * $p < 0.05$, differences in the values of Point 1 and Point 2 are statistically significant. When comparing data, the Wilcoxon T-test was used. АлАТ — alanine aminotransferase; АсАТ — aspartate aminotransferase; Гамма ГТ — gamma-glutamyltranspeptidase; ЛПВП — high-density lipoprotein; ЛПНП — low-density lipoprotein; СОЭ — sedimentation rate of erythrocytes; МСН — mean erythrocyte hemoglobin content; МСНС — mean erythrocyte hemoglobin concentration; MCV — mean erythrocyte volume; RDW-CV — erythrocyte distribution width.

При анализе биохимических показателей крови во всех трёх группах отмечено более выраженное во 2-й точке по сравнению с 1-й снижение содержания билирубина, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы. Кроме того, отмечено снижение уровня креатининкиназы, нормализация липидного профиля, снижение уровня кортизола, а также увеличение содержания железа (табл. 4–6).

Одним из этапов исследования была оценка влияния нормализации микробиоты кишечника на физическую выносливость и работоспособность спортсменов с помощью параметров variability сердечного ритма (соотношение симпатической и парасимпатической регуляции, общая мощность спектра variability сердечного ритма, стресс-индекс). Эти параметры позволили оценить динамику функциональной работоспособности спортсменов, не нарушая тренировочно-соревновательного режима, за счёт мобильности и быстроты проведения исследования. Исследование выполнялось по методике «Вариационная кардиоинтервалометрия» до и после курсового приёма пре-, про-, метабитиков и (или) их сочетания.

Следующим этапом исследования стала оценка влияния восстановленной микробиоты кишечника на психофизиологическое состояние спортсменов высокой квалификации с помощью психодиагностики. Были проведены следующие исследования:

- оценка психоэмоционального состояния спортсменов с использованием клинического опросника

для выявления и оценки невротических состояний Яхина–Менделевича. Опросник состоит из 68 вопросов, отвечая на которые, обследуемый должен оценить своё текущее состояние по 5-балльной системе. Методика имеет 6 диагностических шкал, что позволяет получить информацию различного характера. Шкалы оценивают уровень тревоги, невротической депрессии, астении, истерического типа реагирования, обсессивно-фобических нарушений, вегетативных нарушений.

- простая зрительно-моторная реакция — это элементарный вид произвольной реакции человека на зрительный стимул. Она состоит из двух последовательных компонентов — сенсорного (латентного) и моторного периодов. Латентный период — время восприятия и идентификации стимульного сигнала. При выполнении сенсомоторной реакции ведущей рукой моторный период сокращается.

Все указанные исследования были проведены дважды: перед началом курса приёма препаратов и спустя 21 день. Результаты оценки психоэмоционального состояния спортсменов представлены на рис. 2.

Как видно из гистограммы, улучшение психоэмоционального состояния отмечается в целом по всем шкалам невротизации личности. По шкале «Астения» было выявлено улучшение показателей на уровне 0,08. Эта тенденция отмечена во всех исследуемых командах. По всей видимости, мы имеем дело с какой-то универсальной тенденцией, за которой стоит общий фактор. Возможно, эти

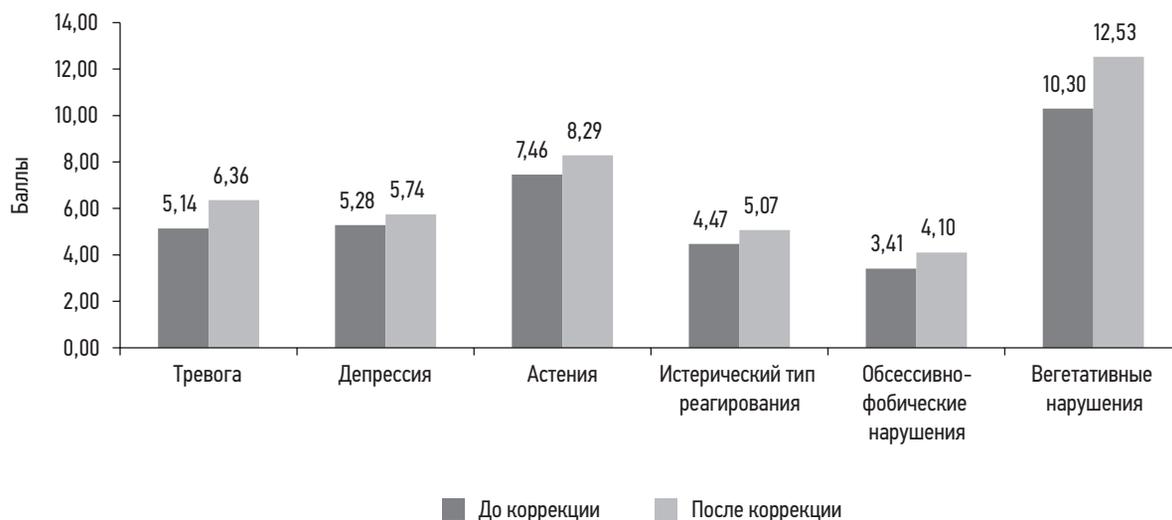


Рис. 2. Показатели невротизации спортсменов до и после приёма препаратов.

Fig. 2. Indicators of neuroticism of athletes before and after taking drugs.

сдвиги просто связаны с вхождением в лучшую спортивную форму и с настроением на соревнования, а может быть, в этом проявляется влияние исследуемых добавок.

На уровне значимости 0,05 выявлено улучшение показателей по шкале «Обсессивно-фобические нарушения». По смыслу обсессивные проявления соотносятся с тревогой, и по обеим соответствующим шкалам в группе 3 наблюдаются выраженные улучшения. При этом, как и в случае шкалы тревоги, аналогичной тенденции в других командах не наблюдалось. Следует отметить, что выявленные закономерности требуют дальнейшего исследования, так как за ними могут стоять разные факторы: дифференцированное влияние назначенных добавок в силу различной чувствительности, механизмы совладания с тревогой, выработанные на разном уровне у разных групп спортсменов, и т.д.

По шкале «Вегетативные проявления» наблюдается улучшение показателей на уровне значимости 0,0002. Это самая ярко выраженная тенденция из всех выявленных. Такая картина наблюдалась и в остальных группах. По всей видимости, эта тенденция является достаточно универсальной. Более того, вегетативные проявления наиболее явно соотносятся с деятельностью кишечника и ЖКТ в целом, поэтому в исследовании пищевых добавок эта шкала представляет наибольший интерес.

В рамках исследования данных, полученных по методике простой зрительно-моторной реакции, в группе 1 не было выявлено никаких однонаправленных тенденций, картины первого и второго срезов единообразны. В группах 2 и 3 по шкалам устойчивости реакции и уровня функциональных возможностей были выявлены сдвиги в сторону повышения показателей на субзначимых уровнях. При этом по абсолютным средним значениям эти сдвиги были достаточно невелики. Такая тенденция может быть

связана и с вработываемостью: во второй раз методика и интерфейс теста лучше знакомы испытуемым.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Применённые схемы [сочетания пре- и про- (или) метабиотика] коррекции дисбиоза кишечника, наблюдаемого у спортсменов всех трёх исследуемых групп, показали их эффективность и влияние на состояние здоровья спортсменов в виде улучшения переносимости нагрузок и психоэмоционального состояния.

Обсуждение основного результата исследования

При начальном обследовании кала всех спортсменов-участников отмечались нарушения баланса микробиоты кишечника с присутствием условно-патогенной и патогенной микрофлоры в небольшом количестве.

Применение сочетания про- и пребиотика у первой опытной группы (баскетбол) показало выраженный положительный эффект в составе микробиоты: у всех спортсменов увеличилось количество лакто- и бифидобактерий, типичной *E. coli*, исчезли патогены, однако количество энтерококков не увеличилось. При этом во второй группе спортсменов (биатлон, лыжные гонки) при применении мета- и пребиотика количество бифидобактерий не изменилось, но увеличилось количество лактобактерий у 65,2%, типичной *E. coli* у 76,2%, энтерококков у 79,2% спортсменов. В третьей группе спортсменов (водное поло) наблюдалась иная картина: при приёме одного метабиотика (без пребиотика) не наблюдалось увеличение количества бифидо- и лактобактерий, но увеличивалось количество

типичной *E. coli* и лактозонегативной *E. coli* (условный патоген), некоторые патогенные микроорганизмы (например, *Klebsiella spp.*) после применения препарата не исчезли.

Во всех трёх группах наблюдалась выраженная нормализация печёночных маркёров, маркёров повреждения тканей, кортизола на фоне приёма препаратов, что свидетельствует об увеличении скорости восстановления организма и повышении резистентности спортсмена к повышенному стрессу, обусловленному интенсивными физическими нагрузками. Об этом свидетельствует и обнаруженная положительная динамика при психофизиологическом тестировании: во всех трёх исследуемых группах спортсменов улучшились показатели психоэмоционального статуса и вегетативных проявлений.

Также выявлено увеличение содержания в крови маркёров кислородтранспортной системы, что свидетельствует об улучшении переносимости аэробных нагрузок. Это также было подтверждено при проведении анкетирования спортсменов (50–60% отмечали улучшение переносимости нагрузок).

Увеличение абсолютного числа лимфоцитов, по видимому, обусловлено действием препаратов: Рекицен-РД активизирует гуморальное звено иммунитета; Энтерол повышает местную иммунную защиту вследствие увеличения продукции IgA и других иммуноглобулинов; компоненты Актофлора-С, особенно янтарная кислота, оказывают положительное влияние на пролиферативную активность клеток иммунной ткани, стимулируя иммунитет человека.

Что касается исследования variability сердечного ритма, то почти никаких выраженных тенденций не наблюдалось. Ни по каким показателям не было обнаружено значимых различий между первым и вторым измерением. Во всех трёх группах большинство испытуемых находилось на достаточно высоком уровне функционального состояния. По результатам качественной оценки вариационной кардиоинтервалометрии было выявлено, что большинство спортсменов находятся в состоянии оптимального напряжения, некоторые из них находились в состоянии умеренного напряжения с вовлечением дополнительных резервов. При этом явных однонаправленных тенденций по этой характеристике не наблюдалось.

Можно полагать, что нормализация почти всех перечисленных отклонений сопряжена с воздействием про- и метабиотиков в сочетании с пребиотиками не только на микрофлору кишечника, но и на гомеостаз в целом, и в первую очередь на процессы метаболизма, а также детоксикационный эффект.

Ограничения исследования

Могут заключаться в ограниченной выборке спортсменов, а также в том, что были исследованы представители игровых видов спорта и стайеры, тогда как представители сложнокоординационных и скоростно-силовых видов спорта на данный момент времени исследованы не были.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты выполненных исследований свидетельствуют о том, что у спортсменов высокой квалификации имеет место развитие нарушений состава микробиоты кишечника, а также функций ЖКТ.

Сочетанное применение пре- и про- или метабиотика оказывает эффективное воздействие на восстановление микробиоты кишечника и функционального состояния ЖКТ. Исходя из анализа динамики состава микробиоты кишечника спортсменов до и после применения предложенных схем, можно сказать, что наиболее эффективной является схема сочетанного приёма про- и пребиотика, тогда как применение метабиотика без пребиотика в целом не показало положительной динамики.

Во всех трёх группах независимо от применяемых схем приёма препаратов наблюдалось улучшение показателей кислородтранспортной системы, маркёров повреждения тканей, печёночных маркёров и лимфоцитов, а также снижение уровня кортизола. Уменьшение стресса у спортсменов было также подтверждено с помощью психофизиологического тестирования и анкетирования.

Таким образом, нормализация микробиоты кишечника с помощью про-, пре- и метабиотиков способствует снижению уровня стресса у спортсменов и повышению переносимости нагрузок.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках прикладной научно-исследовательской работы «Повышение физической работоспособности и психофизиологического состояния спортсменов высокой квалификации путём нормализации взаимодействия кишечного микробиома и центральной нервной системы», шифр «Нутритив-19» по государственному контракту № 107.002.19.14 от 1 апреля 2019 г.

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

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). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Е. Шестопалов — дизайн, концепция, организация исследования, написание и редактирование текста статьи; А.В. Жолинский — организация исследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательной версии; Т.А. Пушкина — организация исследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательной версии; Ж.В. Гришина — написание и редактирование текста статьи, участие в проведении исследования, статистическая обработка данных; М.Г. Оганнисян — написание и редактирование текста статьи, участие в проведении исследования; В.С. Фещенко — организация исследования, редактирование текста статьи, утверждение окончательной версии; И.М. Долгов — написание текста статьи, участие в проведении исследования; Е.И. Разумец —

написание текста статьи, участие в проведении исследования; С.И. Баршак — написание текста статьи, участие в проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was carried out within the framework of the applied research work “Improving the physical performance and psychophysiological state of highly qualified athletes by normalizing the interaction of the intestinal microbiome and the central nervous system”, code “Nutritive-19” under a state contract № 107.002.19.14 from 01.04.2019 г.

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

Authors' contribution. A.E. Shestopalov — design, concept, organization of research, writing and editing of the text of the article;

A.V. Zholinsky — organization of research, editing of the text of the article, approval of the final version; T.A. Pushkina — organization of research, editing of the text of the article, approval of the final version; Zh.V. Grishina — writing and editing of the text of the article, participation in the research, statistical data processing; M.G. Ogannisyanyan — writing and editing the text of the article, participation in the research; V.S. Feshchenko — organization of the research, editing of the text of the article, approval of the final version; I.M. Dolgov — writing the text of the article, participation in the research; E.I. Razumets — writing the text of the article, participation in the research; S.I. Barshak — writing the text of the article, participation in the research. 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).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барыльник Ю.Б., Шульдяков А.А., Филиппова Н.В., Рамазанова К.Х. Микробиом кишечника человека и психическое здоровье: состояние проблемы // Российский психиатрический журнал. 2015. № 3. С. 30–41.
2. Foster J.A., Lyte M., Meyer E., Cryan J.F. Gut microbiota and brain function: an evolving field in neuroscience // *Int J Neuropsychopharmacol.* 2016. Vol. 19, N 5. P. pyv114. doi: 10.1093/ijnp/pyv114
3. Järbrink-Sehgal E., Andreasson A. The gut microbiota and mental health in adults // *Curr Opin Neurobiol.* 2020. Vol. 62. P. 102–114. doi: 10.1016/j.conb.2020.01.016
4. Clark A., Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes // *J Int Soc Sports Nutr.* 2016. Vol. 13. P. 43. doi: 10.1186/s12970-016-0155-6
5. Cronin O., O'Sullivan O., Barton W., et al. Gut microbiota: implications for sports and exercise medicine // *Br J Sports Med.* 2017. Vol. 51, N 9. P. 700–701. doi: 10.1136/bjsports-2016-097225
6. Рылова Н.В., Жолинский А.В., Мирошникова Ю.В., и др. Экстремальные физические нагрузки и питание // Медицина экстремальных ситуаций. 2017. № 3 (61). С. 140–149.
7. Туманова Н.Ф., Шестопалов А.Е., Жолинский А.В., и др. Практические рекомендации по использованию средств для восстановления работоспособности спортсменов на различных этапах соревновательной деятельности // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2018. № 3 (147). С. 28–37.
8. Carabotti M., Scirocco A., Maselli M.A., Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and

enteric nervous systems // *Ann Gastroenterol.* 2015. Vol. 28, N 2. P. 203–209.

9. Ардатская М.Д. Пробиотики, пребиотики и метабиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника // Медицинский совет. 2015. № 13. С. 94–99. doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99
10. Хорошилова И.А., Гранитов В.М. Про- и пребиотики в лечении инфекционных поражений кишечника // Бюллетень медицинской науки. 2016. № 1 (5). С. 20–24.
11. Рыбальченко О.В., Бондаренко В.М., Добрица В.П. Атлас ультраструктуры микробиоты кишечника человека. Санкт-Петербург: ИИЦ ВМА, 2008. 112 с.
12. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. 3: Пробиотики и функциональное питание. Москва: ГРАНТЪ, 2001. 288 с.
13. Dogra S.K., Doré J., Damak S. Gut microbiota resilience: definition, link to health and strategies for intervention // *Front Microbiol.* 2020. Vol. 11. P. 572921. doi: 10.3389/fmicb.2020.572921
14. Schächtle M.A., Rosshart S.P. The microbiota-gut-brain axis in health and disease and its implications for translational research // *Front Cell Neurosci.* 2021. Vol. 15. P. 698172. doi: 10.3389/fncel.2021.698172
15. Monda V., Villano I., Messina A., et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects // *Oxid Med Cell Longev.* 2017. P. 3831972. doi: 10.1155/2017/3831972
16. Брагина Т.В., Елизарова Е.В., Шевелёва С.А. Микробиота кишечника спортсменов // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 4. С. 36–52. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-36-52

REFERENCES

1. Barylnik YuB, Shuldyakov AA, Filippova NV, Ramazanov KKh. Human gut microbiome and mental health: the state of the problem. *Russian Journal of Psychiatry.* 2015;(3):30–41. (In Russ).
2. Foster JA, Lyte M, Meyer E, Cryan JF. Gut microbiota and brain function: an evolving field in neuroscience. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2016;19(5):pyv114. doi: 10.1093/ijnp/pyv114
3. Järbrink-Sehgal E, Andreasson A. The gut microbiota and mental health in adults. *Curr Opin Neurobiol.* 2020;62:102–114. doi: 10.1016/j.conb.2020.01.016
4. Clark A, Mach N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *J Int Soc Sports Nutr.* 2016;13:43. doi: 10.1186/s12970-016-0155-6

5. Cronin O, O'Sullivan O, Barton W, et al. Gut microbiota: implications for sports and exercise medicine. *Br J Sports Med.* 2017;51(9):700–701. doi: 10.1136/bjsports-2016-097225
6. Rylova NV, Zholinsky AV, Miroshnikova YuV, et al. Extreme physical activity and nutrition. *Medicine of Extreme Situations.* 2017;(3):140–149. (In Russ).
7. Tumanova NF, Shestopalov AE, Zholinsky AV, et al. Practical recommendations on the use of funds to restore the performance of athletes at various stages of competitive activity. *Therapeutic Physical Culture and Sports Medicine.* 2018;(3):28–37. (In Russ).
8. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol.* 2015;28(2):203–209.
9. Ardatskaya MD. Probiotics, prebiotics and metabiotics in the management of microecological bowel disorders. *Meditsinskiy Sovet.* 2015;(13):94–99. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2015-13-94-99
10. Khoroshilova IA, Granitov VM. Pro- and prebiotics in the treatment of infectious intestinal lesions. *Bulletin of Medical Science.* 2016;(1):20–24 (In Russ).
11. Rybalchenko OV, Bondarenko VM, Dobritsa VP. *Atlas of the ultrastructure of the human gut microbiota.* Saint Petersburg: IITs VMA; 2008. 112 p. (In Russ).
12. Shenderov BA. *Medical microbial ecology and functional nutrition. Vol. 3: Probiotics and functional nutrition.* Moscow: GRANT; 2001. 288 p. (In Russ).
13. Dogra SK, Doré J, Damak S. Gut microbiota resilience: definition, link to health and strategies for intervention. *Front Microbiol.* 2020;11:572921. doi: 10.3389/fmicb.2020.572921
14. Schächtle MA, Rosshart SP. The microbiota-gut-brain axis in health and disease and its implications for translational research. *Front Cell Neurosci.* 2021;15:698172. doi: 10.3389/fncel.2021.698172
15. Monda V, Villano I, Messina A, et al. Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;3831972. doi: 10.1155/2017/3831972
16. Bragina TV, Elizarova EV, Sheveleva SA. Intestinal microbiota of athletes. *Problems of Nutrition.* 2021;90(4):36–52. (In Russ). doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-36-52

ОБ АВТОРАХ

* **Шестопалов Александр Ефимович**, д.м.н., профессор;

адрес: Россия, 121059, Москва,

ул. Б. Дорогомиловская, д. 5;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;

eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

Жолинский Андрей Владимирович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-9761>;

eLibrary SPIN: 8111-9694; e-mail: ZholinskiiAV@sportfmba.ru

Пушкина Татьяна Анатольевна, к.б.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2910-3137>;

eLibrary SPIN: 7956-3193; e-mail: pushkina18@yandex.ru

Гришина Жанна Валерьевна, к.б.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9051-9580>;

eLibrary SPIN: 7141-5643; e-mail: grinzanetk@gmail.com

Оганнисян Мкртыч Гагикович, к.б.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7074-5337>;

eLibrary SPIN: 6364-9891; e-mail: ogannisyanmg@sportfmba.ru

Фещенко Владимир Сергеевич, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4574-6506>;

eLibrary SPIN: 4795-5662; e-mail: vfmed@yandex.ru

Долгов Игорь Маратович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5511-5679>;

eLibrary SPIN: 6643-7824; e-mail: tsadmg@gmail.com

Разумец Елена Игоревна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0325-4220>;

eLibrary SPIN: 3507-6938; e-mail: razumets_elen@mail.com

Баршак Сергей Игоревич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3609-7396>;

eLibrary SPIN: 6528-9276; e-mail: sergeybarshak@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Aleksandr E. Shestopalov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

address: 5, Bolshaya Dorogomilovskaya str.,

Moscow, 121059, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;

eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

Andrey V. Zholinsky, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0267-9761>;

eLibrary SPIN: 8111-9694; e-mail: ZholinskiiAV@sportfmba.ru

Tatiana A. Pushkina, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2910-3137>;

eLibrary SPIN : 7956-3193; e-mail: pushkina18@yandex.ru

Zhanna V. Grishina, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9051-9580>;

eLibrary SPIN: 7141-5643; e-mail: grinzanetk@gmail.com

Mkrtych G. Ogannisyan, Cand. Sci. (Biol.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7074-5337>;

eLibrary SPIN: 6364-9891; e-mail: ogannisyanmg@sportfmba.ru

Vladimir S. Feshchenko, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4574-6506>;

eLibrary SPIN: 4795-5662; e-mail: vfmed@yandex.ru

Igor M. Dolgov, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5511-5679>;

eLibrary SPIN: 6643-7824; e-mail: tsadmg@gmail.com

Elena I. Razumets, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0325-4220>;

eLibrary SPIN: 3507-6938; e-mail: razumets_elen@mail.com

Sergey I. Barshak, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3609-7396>;

eLibrary SPIN: 6528-9276; e-mail: sergeybarshak@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108594>

Новые подходы к оптимизации питания лиц старших возрастных групп

А.В. Мартюшев-Поклад, Д.С. Янкевич, М.В. Петрова, Н.Г. Савицкая

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Рекомендации по питанию для пожилых людей не вполне соответствуют современным представлениям о влиянии питания на универсальные механизмы развития возрастзависимых заболеваний.

Цель обзора — рассмотреть современные представления о влиянии питания на развитие возрастзависимых заболеваний и сопоставить их с действующими рекомендациями по питанию для пожилых людей, сделав акцент на профилактике старческой астении и саркопении с учётом ключевых факторов продолжительности и качества жизни.

Методы. Поиск обзоров и клинических исследований в базах данных Google Scholar, PubMed проводился по ключевым словам nutrition, frailty, sarcopenia.

Результаты. На развитие старческой астении влияет ряд биопсихосоциальных факторов, в которых питание играет ключевую роль. Оно во многом определяет запуск и прогрессирование универсальных механизмов ускоренного старения: прежде всего хронического системного воспаления, инсулинорезистентности, кишечного дисбиоза. Подтверждено отрицательное влияние на развитие старческой астении недоедания (недостатка поступления энергии и нутриентов) и ожирения (инсулинорезистентности), недостатка белков, рациона с высоким воспалительным индексом пищи, простых углеводов (включая фруктозу и крахмал), ультраобработанных продуктов, трансжиров, косвенно — глютена. Профилактике старческой астении и саркопении способствуют: потребление качественных (животных) белков, овощей и фруктов (источников пищевых волокон, витаминов, минералов, фитонутриентов), жиров, нутриентов с антиоксидантными свойствами (в том числе витаминов А и Е, цинка, селена, омега-3 жирных кислот), восполнение недостатка витамина D, поддержание разнообразия кишечной микробиоты, устранение гиперинсулинемии и повышенной кишечной проницаемости.

Выводы. Рекомендации по питанию для пожилых людей нуждаются в пересмотре в соответствии с современными представлениями о патогенезе возрастзависимых заболеваний и актуальной доказательной базой. В обзоре изложены основные принципы питания, направленные на профилактику старческой астении и саркопении.

Ключевые слова: нутриционная коррекция; синдром старческой астении; саркопения; возрастзависимые заболевания; персонифицированный подход; воспалительное старение.

Как цитировать

Мартюшев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В., Савицкая Н.Г. Новые подходы к оптимизации питания лиц старших возрастных групп // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 2. С. 91–104. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108594>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108594>

Novel approaches to optimize nutrition in the elderly patients

Andrey V. Martyushev-Poklad, Dmitry S. Yankevich, Marina V. Petrova, Nataliya G. Savitskaya

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The current dietary advice for the elderly is not in line with contemporary understanding of the effects that nutrition produces on the universal mechanisms of age-related diseases.

AIM: This review is designed to consider modern concepts on the impact of nutrition on the development of age-related diseases and compare them with the current dietary advice for the elderly, with special focus on prevention of frailty and sarcopenia, the key factors of longevity and health quality.

METHODS: Search in Google Scholar and PubMed for reviews and clinical trials using the keywords nutrition, frailty, and sarcopenia.

RESULTS: Frailty is affected by several biopsychosocial factors, with nutrition having the paramount role. It dominates the onset and progression of the key mechanisms of accelerated aging: most importantly, chronic systemic inflammation, insulin resistance, and gut dysbiosis. There is strong evidence that frailty is promoted by malnutrition (insufficiency of energy and nutrients), obesity (insulin resistance), protein deficit, high dietary inflammatory index, easily digested carbohydrates (including fructose and starch), highly processed food, and trans fats and indirectly by gluten. Frailty and sarcopenia can be prevented through the consumption of high-quality (animal) protein, vegetables and fruit (the source of dietary fiber, vitamins, minerals, and phytonutrients), fats, nutrients with antioxidant properties (including vitamins A and E, zinc, selenium, and omega-3 fatty acids), correction of vitamin D status, support of gut microbial diversity, correction of hyperinsulinemia, and increased intestinal permeability.

CONCLUSION: The dietary advice for elderly patients requires revision in line with the contemporary understanding of mechanisms behind age-related diseases and the recent evidence base. This review covers the basics of nutrition essential to prevent frailty and sarcopenia.

Keywords: nutritional status correction; frailty; sarcopenia; age-related diseases; patient-centered care; inflammaging.

To cite this article

Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, Savitskaya NG. Novel approaches to optimize nutrition in the elderly patients. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):91–104. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr108594>

Received: 07.06.2022

Accepted: 04.07.2022

Published: 11.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

В последние 40 лет во всём мире отмечается рост числа хронических заболеваний, так или иначе связанных с неоптимальным питанием: прежде всего ожирения, метаболического синдрома (МС), сахарного диабета 2-го типа (СД2), артериальной гипертензии, атеросклероза и их осложнений, деменций и др. При этом за последние 20 лет накоплен большой массив знаний в области системной биологии о значении как отдельных нутриентов и их групп, так и различных паттернов и систем питания в развитии возрастзависимых заболеваний (ВЗЗ).

При выборе подходов к нутриционной коррекции у пожилых людей необходимо принимать во внимание ключевые механизмы, лежащие в основе ВЗЗ и в значительной мере модифицируемые рационом и режимом питания:

- 1) гиперинсулинемия (ГИ) и инсулинорезистентность (ИР) [1–3];
- 2) хроническое системное воспаление (ХСВ) [4];
- 3) митохондриальная дисфункция [5].

В части питания перечисленные механизмы можно дополнить ещё двумя:

- 4) пищевая непереносимость [6];
- 5) кишечный дисбиоз [7–9].

Кроме того, в последние десятилетия активно развивается концепция так называемых современных гериатрических гигантов — клинических синдромов, составляющих основу проблем со здоровьем у пожилых пациентов и определяющих их прогноз: старческая астения (СА, frailty), саркопения, анорексия и когнитивные нарушения [10]. В основе этих синдромов лежит каскад биологических, психологических и социальных факторов, результатом которых и является СА.

Подбор оптимального рациона и режима питания пациентов старших возрастных групп представляет особую сложность в связи с тем, что у них адаптационные возможности организма во многом исчерпаны вследствие мультиорганной патологии, и окно возможностей для коррекции состояния значительно сужено в сравнении с пациентами среднего возраста.

Спектр возможных нутриционных вмешательств также ограничивается снижением функций желудочно-кишечного тракта, необходимых для эффективной ассимиляции, в том числе гипосекрецией (слюнных желёз, желудка, поджелудочной железы), снижением способности к механической обработке пищи (утрата зубов, снижение мышечной силы), нарушениями глотания, снижением моторики толстого кишечника (в том числе из-за гиподинамии). Кроме этого, доступность средств нутриционной коррекции в этой возрастной группе нередко ограничена психосоциальными факторами: низким уровнем доходов, ограничением социальных связей, снижением мотивации и интереса к жизни в целом.

Существующие методические рекомендации по питанию в основном отражают научные представления

о патогенезе ВЗЗ 40-летней давности [11], тогда как практика последних 20 лет показала их неспособность обеспечить эффективную профилактику ВЗЗ [12]. Это указывает на наличие неиспользуемого потенциала адекватной коррекции питания в борьбе с ВЗЗ как на популяционном, так и на индивидуальном уровне.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза и факторов развития ВЗЗ, за прошедшие 20 лет в России официальные рекомендации по питанию для пожилых людей практически не изменились [13–15]. Они предусматривают ограничение калорийности при высоком содержании углеводов, ограничение животного жира, частое дробное питание. При этом общие рекомендации (употреблять продукты, богатые пищевыми волокнами, с повышенным содержанием солей магния и калия, витаминов С и группы В) нередко противоречат указанию на конкретные блюда (каши, хлеб, мучные изделия с мясом или творогом) [15].

Как показывают многолетняя практика и публикации последних 20 лет, принятые в России рекомендации по питанию, в том числе для пожилых, не всегда соответствуют актуальной научной модели и современной доказательной базе и поэтому нуждаются в пересмотре. Настоящий обзор призван способствовать такому пересмотру в части работы с пациентами старших возрастных групп.

Цель — рассмотреть современные представления о влиянии питания на развитие возрастзависимых заболеваний и сопоставить их с действующими рекомендациями по питанию для пожилых людей, сделав акцент на профилактике старческой астении и саркопении с учётом ключевых факторов продолжительности и качества жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В поиске публикаций по нутриционной коррекции для пожилых пациентов были использованы ключевые слова nutrition и frailty (синдром СА или хрупкости) в сочетании с sarcopenia как наиболее характерные проявления последствий ВЗЗ у лиц пожилого возраста. Была проанализирована литература из баз данных Научной электронной библиотеки elibrary.ru, PubMed и Google Scholar. Статьи выбирались на основе значимости для понимания роли питания в борьбе с СА и саркопенией.

Окончательный выбор источников был основан на суждении авторов о полноте и значимости для решения поставленных задач по нутриционной коррекции у лиц пожилого возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количество обзоров в PubMed с ключевыми словами nutrition + frailty за последние 10 лет составило более 600; количество публикаций в Google Scholar с ключевыми словами nutrition, frailty, sarcopenia с 2018 г. превысило 17 тысяч.

Наиболее полно и системно проблема нутриционной коррекции СА раскрыта в обзоре [16].

Наличие астении непосредственно связано с повышенным риском нежелательных последствий: падений, утраты способности к самообслуживанию, госпитализации и смерти.

Физические и психосоциальные факторы СА, которые могут зависеть от питания и влиять на его состояние, представлены в табл. 1 (по [16]).

Ключевым фактором и физической основой развития СА служит саркопения — прогрессирующее снижение массы, силы и функций мышц из-за преобладания процессов катаболизма над процессами анаболизма. В свою очередь, равновесие между этими процессами определяется гормональным фоном (соотношением анаболических и катаболических гормонов), двигательной активностью и питанием [17].

Количественные характеристики ассоциации между различными биопсихосоциальными факторами и саркопенией у пожилых людей приведены в недавнем исследовании, проведенном в Китае [18]. Среди первоочередных факторов развития саркопении выделяется недостаточное питание, или недоедание [поступление энергии и (или) нутриентов, недостаточное для покрытия индивидуальных нужд], которое отличается от СА, хотя эти состояния у пожилых людей отчасти перекрываются. Недостаток поступления энергии и нутриентов вносит существенный вклад в развитие СА, поэтому значительное число пожилых пациентов с недостаточным питанием (недоеданием) страдают от астении [19].

На другом конце спектра находится ожирение, которое также повышает риск СА [20]. Принято рассматривать ожирение как следствие переизбытка энергии и нутриентов, сколько ГИ. Более того, согласно углеводно-инсулиновой (эндокринной) модели, при ожирении ткани находятся в условиях дефицита энергии, так как ГИ делает невозможным использование жиров в качестве энергетического субстрата [21] и создаёт предпосылки в том числе для саркопении (саркопенического ожирения). Поэтому эндокринная модель ожирения хорошо

объясняет, почему ожирение служит фактором риска и саркопении, и СА.

С точки зрения состава тела СА ассоциирована с низкой мышечной массой (саркопенией) и повышенной долей жировой ткани, но не с индексом массы тела [22]. При этом важность ожирения для развития СА связана с присущими ему (особенно висцеральному ожирению) окислительным стрессом и ХСВ — подтверждёнными факторами риска развития СА [23, 24].

Таким образом, не вызывает сомнений, что рацион и режим питания представляют собой модифицируемые факторы образа жизни, влияющие на риск развития СА, и должны использоваться для профилактики и лечения этого синдрома.

Влияние паттернов питания, групп продуктов и отдельных нутриентов

1. Паттерн питания

Снижение риска СА подтверждено для средиземноморского типа питания, богатого источниками микро- и фитонутриентов [25, 26].

2. Воспалительный потенциал рациона

Известно, что компоненты рациона [например, омега-3 и омега-6 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК)] обладают способностью по-разному влиять на активность ХСВ. Равновесие про- и противовоспалительных продуктов в рационе было охарактеризовано с помощью воспалительного индекса пищи (ВИП, Dietary Inflammatory Index). Рацион с более высоким ВИП повышает риск развития СА [27, 28]. Простые углеводы, обладающие высоким ВИП, предсказуемо повышают риск развития СА [29]. Следует отметить вариативность ВИП в зависимости от времени приёма пищи [30], из чего следует вывод о значении режима питания.

Особое место среди простых углеводов занимает фруктоза, которая в очищенном виде и в составе сахарозы служит более мощным, чем глюкоза, индуктором ИР, гликирования белков, ХСВ, кишечного дисбиоза и других процессов ускоренного старения, лежащих в основе СА [31, 32].

Таблица 1. Биологические и психосоциальные факторы старческой астении (по [16])

Table 1. Biological and psychosocial factors of frailty (based on [16])

Биологические факторы	Психосоциальные факторы
Саркопения	Снижение когнитивных функций
Мультиморбидность и побочные эффекты лекарств	Психологическое неблагополучие
Падения, остеопения и остеопороз	Снижение активности и мобильности
Проблемы с зубами и здоровьем ротовой полости	Социальная изоляция / одиночество
Снижение аппетита и анорексия	Низкий социально-экономический статус
Воспалительное старение иммунной системы	Низкий уровень культуры заботы о здоровье
Гиподинамия	Сокращение социальной поддержки
	Негативное отношение к жизни
	Дисфория, депрессия

3. Фрукты и овощи

Регулярное употребление овощей и фруктов (оптимально 5 порций, но не менее 2 порций в день) снижает риск развития СА [33, 34]. Этот эффект может быть обусловлен витаминами и фитонутриентами, а также пищевыми волокнами, необходимыми для поддержания нормальной кишечной микробиоты. Полифенолы, содержащиеся в овощах и фруктах, оказывают защитное действие в отношении сосудистого воспаления и накопления сенесцентных клеток с провоспалительным фенотипом [35].

4. Молочные продукты

Существуют свидетельства о профилактическом влиянии употребления молочных продуктов (7 и более порций в неделю) на развитие СА, что может быть связано в первую очередь с дополнительным поступлением белка [36].

5. Ультраобработанные пищевые продукты

Критерием принадлежности конкретного продукта к этой категории служит наличие в его составе веществ, указывающих на глубокую технологическую переработку исходной пищи: например, кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы, гидрогенизированных жиров, гидролизированных белков, ароматизаторов, усилителей вкуса и запаха, красителей, эмульгаторов, подсластителей, загустителей, желирующих и глазирующих агентов и т.п. [37]. Такие продукты часто служат индикатором нездорового рациона и связаны с нежелательными последствиями для организма: они повышают смертность, частоту сердечно-сосудистых заболеваний, МС, онкологических заболеваний [38]. Из-за влияния на кишечную микробиоту эти продукты оказывают провоспалительное действие, что важно для развития СА [37]. Частое употребление таких продуктов за 3,5 года в 3 раза повышает риск развития СА [39].

6. Белок

Роль белка в предотвращении СА заслуживает особого внимания в связи с развитием анаболической резистентности — возрастзависимого снижения синтеза белка в мышцах в ответ на употребление белковых продуктов. Поэтому для предотвращения развития СА необходимо учитывать не только суточное потребление белка (1–1,5 г/кг массы тела), но и его источники (животные предпочтительнее растительных), а также распределение между приёмами пищи.

Так, животные белки имеют более благоприятный аминокислотный состав для преодоления анаболической резистентности (благодаря большому количеству аминокислот с разветвлённой цепью — лейцина, изолейцина, валина), в целом легче расщепляются в желудочно-кишечном тракте (более 90% против 50% для растительных белков) и более полно усваиваются. Оптимальное количество белка за приём пищи составляет 30–40 г, и желательнее, чтобы таких приёмов было как минимум два в течение

дня [40]. При этом следует учитывать, что максимального эффекта в виде сохранения или увеличения мышечной массы можно ожидать от сочетания достаточного употребления белка с силовыми упражнениями [41]. В ряде случаев целесообразно включение в рацион легкоусвояемых источников глутамина: например, для восстановления нарушенной кишечной проницаемости [42].

7. Жиры

В рамках модели ожирения, основанной на энергетическом балансе, жирам привычно отводится отрицательная роль в развитии избыточной массы тела. Именно поэтому в официальных рекомендациях по питанию для пожилых людей предлагается ограничивать потребление жиров, прежде всего животного происхождения [15]. Однако масштабные исследования приводят к иным выводам. Так, клиническое исследование, проведённое в Японии, показало, что более активное потребление жиров (наряду с белками) снижало риск развития СА [43]. На положительную роль жиров в снижении СА (а также общей и сердечно-сосудистой смертности) косвенно указывают и результаты крупного проспективного исследования с участием 135 тысяч человек в 18 странах 5 континентов. При этом более высокое потребление углеводов связано с повышением смертности [44].

8. Нутриенты с антиоксидантными свойствами и минералы

В связи с влиянием окислительного стресса на развитие СА логично ожидать, что более высокое содержание антиоксидантов (каротиноиды, витамины А, С, Е, цинк) в рационе снижает риск СА, и это подтверждено исследованиями [45, 46]. Потеря мышечной силы и массы у пожилых людей связана с низким уровнем селена [47], а восполнение дефицита селена (вместе с коферментом Q10) значительно замедляет прогрессирование СА [48]. Развитию саркопении способствует низкий уровень магния и калия в рационе [49], а восполнение магния значительно повышает физическую работоспособность у пожилых людей [50]. Омега-3 ПНЖК при употреблении в достаточном количестве способны повышать мышечную массу и силу у пожилых людей [51].

9. Витамин D

Причинно-следственная связь между статусом (уровнем) витамина D и мышечной массой и силой установлена в достаточной мере, поэтому и роль витамина D в развитии саркопении и СА представляется весьма убедительной. Более низкий уровень 25(OH)D в сыворотке связан со значительным повышением частоты и тяжести СА [52, 53], при этом выявлена зависимость между уровнем витамина D и тяжестью СА [54]. Проведённые ранее интервенционные исследования влияния витамина D на развитие СА использовали очень низкие дозировки (порядка 500 МЕ в день), с чем может быть связано отсутствие эффекта [55].

При этом следует иметь в виду, что рекомендуемая безопасная поддерживающая доза составляет 5000 МЕ в день, т.е. в 10 раз выше той, что была использована в упомянутых исследованиях [56]. Кроме того, с учётом физиологической синергии целесообразно принимать витамин D в сочетании с витамином К2 МК-7 (менахинон-7).

10. Влияние других факторов, связанных с питанием, на развитие старческой астении

Снижение аппетита и анорексия часто развиваются у пожилых пациентов, становятся причиной как сниженной калорийности пищи, так и пониженного потребления макро- (белка) и микронутриентов, особенно за счёт снижения разнообразия продуктов [57]. Признаётся важность системного подхода к проблеме анорексии, так как она связана с психосоциальным статусом, аффективными нарушениями, физической активностью и состоянием микробиоты — все эти факторы при персонифицированном подходе могут быть скорректированы.

Состояние ротовой полости: утрата зубов, болезни пародонта, ксеростомия и кариес создают сложности в измельчении и глотании пищи, снижают её потребление, создают предпосылки для недостатка микронутриентов (поступающих с овощами) и белков. Плохое состояние ротовой полости и СА имеют общие патофизиологические механизмы и этиологические факторы (в том числе неправильное питание, дефицит нутриентов, ХСВ), очень часто соседствуют и усугубляют друг друга [58].

Кишечная микробиота: её возрастные изменения играют важную роль в процессах старения, развитии ВЗЗ в целом и СА в частности [9]. Здоровая и разнообразная микробиота обеспечивает резистентность к патогенным микроорганизмам, оптимальную функциональную активность иммунной системы, низкий уровень ХСВ, выработку многих микронутриентов (включая витамины и короткоцепочечные жирные кислоты). Кишечная микробиота играет ключевую роль (через влияние на метаболиты) в анаболической резистентности мышц к потребляемому белку, а соответственно, в развитии саркопении и СА [59]. В процессе старения снижается разнообразие микробиоты, она становится более уязвимой к внешним воздействиям: изменениям рациона, антибиотикам и токсинам, лекарственным средствам, острому и хроническому дистрессу. Наиболее благоприятным для поддержания разнообразия и устойчивости кишечной микробиоты является употребление животного белка и пищевых волокон (овощей и фруктов, а также ферментированных продуктов) [60].

Метаболизм — совокупность малых молекул, <1 кДа, в организме, органе, ткани, клетке: аминокислоты, органические кислоты, сахара, нуклеотиды и другие классы органических соединений. Среди показателей метаболизма, влияющих на развитие СА, помимо биомаркеров системного воспаления (hsCRP), особое место занимает дисрегуляция карнитиновой транспортной системы, которая во многом определяет эффективность β-окисления

в митохондриях и в целом энергетического статуса клетки. У пациентов с признаками СА выявляется значимое снижение как метаболитов карнитина, так и витамина E [61].

Ключевые механизмы, лежащие в основе возрастзависимых заболеваний

Инсулинорезистентность

ИР как один из ключевых механизмов развития многих ВЗЗ играет важную роль в патогенезе саркопении и другого типичного проявления СА — когнитивных нарушений (в том числе деменции). В клинической практике состояние ИР чаще всего выявляется косвенно — по типичным клиническим проявлениям: МС, СД2, неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП).

Наличие МС и СД2 значительно повышает риск развития саркопении и СА: для МС повышение риска СА составляет 50%, для висцерального ожирения — 65% [62], для СД2 — 60% [63]. Для НЖБП повышенный риск развития СА не подтверждён, что, вероятно, связано с обратимостью начальных этапов заболевания.

С точки зрения нутриционной коррекции у пожилых пациентов с СД2 целесообразно переместить фокус внимания с МС (что актуально для пациентов среднего возраста) на СА как на ведущий фактор, определяющий продолжительность и качество жизни [64]. При этом показано, что при саркопеническом ожирении у пожилых пациентов целесообразно сочетание в рационе низкой калорийности с высоким уровнем белка (1,2 г/кг целевой массы тела) [65].

Согласно углеводно-инсулиновой модели, ключевым источником развития ИР является хроническая ГИ [21], поэтому с точки зрения нутриционной коррекции для профилактики и лечения ИР необходимо использовать рацион с минимальным инсулиновым индексом, избегать частого дробного питания и расширять пищевую паузу [2, 21].

Повышенная кишечная проницаемость

С практической точки зрения представляется важным вклад в развитие СА повышенной кишечной проницаемости, связанной с влиянием на белок зонулин, синтезируемый в клетках кишечника и печени и модулирующий плотность контактов энтероцитов. Этот механизм опосредует пищевую непереносимость, кишечный дисбиоз и хронический дистресс [66]. Так, универсальная способность глютена влиять на зонулин, нарушая плотные контакты в кишечном эпителии и иммунный гомеостаз в кишечнике, указывает направление нутриционной коррекции у пожилых людей: ограничение в рационе глютен-содержащих продуктов (или в некоторых случаях их исключение) [67].

Хроническое системное воспаление

ХСВ — это общепризнанный ведущий механизм ускоренного старения и развития ВЗЗ, его роль в патогенезе саркопении и СА не вызывает сомнений [4, 68].

С точки зрения нутриционной коррекции ХСВ является результатом взаимодействия множества факторов, присутствующих в рационе:

- провоспалительных: простые легкоусвояемые углеводы (включая фруктозу), омега-6 жирные кислоты, ультраобработанные пищевые продукты, глютен (как источник повышенной проницаемости кишечника), трансжиры;
- противовоспалительных: витамины А, С, D, Е, омега-3 жирные кислоты, фитонутриенты, цинк, селен, магний, пищевые волокна (как фактор нормализации кишечной микробиоты);
- хронобиологических аспектов: ВИП и инсулиновый индекс пищи повышаются при приёме пищи в ночное время.

Поэтому у пожилых пациентов, особенно с признаками СА и ВЗЗ, при выборе рациона и режима питания необходимо минимизировать факторы, способствующие ХСВ, и поддерживать естественные противовоспалительные механизмы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем обзоре проанализированы основные факторы питания, влияющие на прогноз развития так называемых гериатрических гигантов — прежде всего СА и саркопении. Эти синдромы имеют многофакторную биопсихосоциальную природу, что определяет необходимость системного междисциплинарного подхода к ведению пожилых пациентов.

Исследование причинно-следственных связей между питанием и СА представляет определённые сложности, так как не только неправильное питание может приводить к СА, но и сама СА может служить причиной изменений пищевого поведения [69].

Признанные обратимыми причины саркопении (потери мышечной массы) у пожилых, значимые с практической точки зрения, не только касаются питания, но и выходят за его рамки [10]: это побочные эффекты лекарств (дигоксин, теофиллин, циметидин и др.), депрессия, злоупотребление алкоголем, сенильные психозы, нарушение глотания, проблемы с зубами, внутрибольничные инфекции, гипергликемия, мальнутриция, снижение аппетита, ограничительные диеты, застой желчи. Важный ятрогенный фактор желудочной гипосекреции — бесконтрольное применение антацидов — снижает ассимиляцию белков, усугубляет дефицит микроэлементов, вызывает дисбиоз, повышает вероятность пищевой непереносимости. В табл. 2 представлены наиболее значимые из перечисленных факторов развития СА и возможные направления их преодоления в рамках нутриционной коррекции [2, 3, 21, 29–35, 43–56, 58, 66, 67, 70, 71].

В настоящем обзоре рассмотрено влияние факторов питания на развитие СА, в том числе через призму ключевых механизмов развития ВЗЗ. Доказательная база последних 10 лет по ряду позиций противоречит рекомендациям по питанию для пожилых людей, что указывает на необходимость их актуализации и пересмотра. В табл. 3 суммированы направления, по которым целесообразна актуализация рекомендаций по питанию для пожилых пациентов.

При этом необходимо рассматривать питание у пожилых людей как ключевой, но всё же элемент системы профилактики ВЗЗ, в которую также входят достаточная двигательная активность, качественный сон, мероприятия по управлению стрессом, поддержанию нормального состояния ротовой полости, а также психосоциальной адаптации.

Таблица 2. Направления нутриционной коррекции наиболее значимых факторов развития старческой астении, связанных с питанием

Table 2. Directions of nutritional correction for the major nutrition-related contributors of frailty

Фактор	Возможные направления преодоления
Желудочная гипосекреция, в том числе из-за применения ингибиторов протонного насоса	Отказ от симптоматического снижения желудочной секреции в пользу устранения причин гастроэзофагеального рефлюкса [70]
Нарушение механической обработки и глотания пищи	Тщательный подбор консистенции пищи с учётом возможностей пациента, своевременное зубное протезирование [58]
Высокая гликемическая нагрузка пищи	Отказ от простых углеводов (сахара, крахмал) в пользу овощей и жиров [29–35, 43, 44]
Мальнутриция	Ограничение продуктов, нарушающих ассимиляцию (в том числе антинутриентов: фитаты, глютен, танины, оксалаты, лектины и др.) [66, 67]; восполнение недостатка нутриентов [45–56]
Застой желчи	Достаточный водный режим; борьба с гиперинсулинемией; использование естественных холеретиков; устранение спазма желчевыводящих путей, в том числе с помощью самомассажа (при отсутствии противопоказаний) [71]
Ограничительные диеты	Отказ от ограничительных диет в пользу системы питания, снижающей гиперинсулинемию [2, 3, 21]

Таблица 3. Действующие рекомендации и рекомендации по питанию для пожилых людей, соответствующие современной доказательной базе по влиянию питания на развитие возрастзависимых заболеваний и старческой астении [15]

Table 3. Current advice and dietary advice for the elderly based on contemporary evidence on the impact of nutrition on ARD and frailty [15]

Параметр	Действующие рекомендации [15]	Рекомендации, соответствующие доказательной базе
Основной фокус внимания	Ограничение калорийности; обеспечение достаточного поступления белка; профилактика дефицита микронутриентов; профилактика артериальной гипертензии (ограничение соли до 6 г в сутки)	Отказ от продуктов, вызывающих гиперинсулинемию и хроническое воспаление, в пользу цельных растительных и животных продуктов с низким инсулиновым и воспалительным индексом. Профилактика саркопении (достаточность белка по количеству и качеству). Профилактика дефицита микронутриентов
Доля углеводов в рационе	Высокая — 55–70% калорийности, или 275–350 г; добавленный сахар 30–50 г в день (до 10% от калорийности суточного рациона)	Низкая — углеводы в составе цельных овощей и бобовых, орехов и семечек; ограничение мучных продуктов (источник глютена, высокий инсулиновый индекс) и добавленных сахаров
Потребление жиров	Ограничить животные жиры, холестеринсодержащие продукты, употреблять источники омега-6 и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот; использовать обезжиренные молочные продукты	Не ограничивать животные жиры и холестеринсодержащие продукты. Жиры в каждом приёме пищи (в том числе для оптимального оттока желчи); ограничить источники омега-6 полиненасыщенных жирных кислот
Потребление белков	1–1,3 г на 1 кг массы тела в сутки без уточнения режима приёма и источников	1–1,3 г на 1 кг целевой массы тела в сутки; предпочтительны животные источники; для профилактики саркопении в течение дня необходимы 2–3 приёма по 30–40 г белка
Потребление жидкости	1,5 л жидкости (соки, компоты, отвар шиповника, слабый чай с молоком или лимоном и др.)	Потребление чистой воды — минимум от 50 мл на 1 единицу индекса массы тела. Исключить напитки с добавленным сахаром. Лучше пить за 10–30 мин до или через 40–60 мин после приёма пищи
Потребление пищевых волокон	20 г в день в составе овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов	Не менее 20 г в день в составе овощей, фруктов, бобовых, орехов и семечек; нежелательны продукты, содержащие антинутриенты (фитаты, глютен, лектины)
Конкретные блюда	Каши на молоке, хлеб, сухари с молоком, мучные изделия с творогом, вареники, пельмени, мучные изделия с мясом, котлеты с макаронами и т.п. Растительное масло 20–25 г в день, жирная морская рыба 300–400 г/нед	Отказ от полуфабрикатов и ультраобработанных пищевых продуктов. Не менее 50% каждого приёма пищи по объёму — цельные овощи (или бобовые) в любом виде, при необходимости измельчённые. Источники качественного белка (мясо, птица, рыба, яйца, творог, орехи, семечки, бобовые) с овощным гарниром. В каждом приёме пищи необходим источник жира (растительные масла с высоким содержанием омега-6 полиненасыщенных жирных кислот нежелательны, особенно для термической обработки). При нормальной переносимости казеина — цельные (необезжиренные) молочные продукты. Жирная морская рыба 300–400 г/нед
Режим питания	Частое дробное питание (4–5 раз в день)	2–3 основных приёма пищи (без перекусов) в течение пищевого окна с 9–10 до 17–18 ч. Допустимы перекусы продуктами с низким инсулиновым индексом
Дополнительные меры	Витаминно-минеральные комплексы	Обязательно постоянное восполнение витамина D (2–5 тыс. МЕ в сутки), желательны в сочетании с витамином К2 (МК-7). При наличии признаков СА — активное восполнение нутриентов с антиоксидантными свойствами, карнитина и минералов

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказательная база последних 10 лет даёт основания для существенного уточнения рекомендаций по питанию лиц старших возрастных групп. Нутриционная коррекция должна быть частью системы биопсихосоциальных мер, направленных на профилактику ВЗЗ, саркопении и синдрома СА.

Основной акцент в персонализированном подборе рациона и режима питания следует делать на потреблении качественных (животных) белков, овощей (оптимального источника пищевых волокон, витаминов, минералов, фитонутриентов), жиров, нутриентов с антиоксидантными свойствами (в том числе витаминов А, Е, цинка, селена, омега-3 жирных кислот), восполнении недостатка витамина D, поддержании разнообразия кишечной микробиоты, устранении ГИ и повышенной кишечной проницаемости.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00483-21-01 «Превентивные технологии персонализированной геропротекции».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением поисково-аналитической работы и публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. 1988. Vol. 37, N 12. P. 1595–1607. doi: 10.2337/diab.37.12.1595
2. Crofts C., Zinn C., Wheldon M., Schofield G. Hyperinsulinemia: A unifying theory of chronic disease? // *Diabetes*. 2015. Vol. 1, N 4. P. 34–43. doi: 10.15562/diabetes.2015.19
3. Janssen J. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer // *Int J Mol Sci*. 2021. Vol. 22, N 15. P. 7797. doi: 10.3390/ijms22157797
4. Furman D., Campisi J., Verdin E., et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span // *Nat Med*. 2019. Vol. 25, N 12. P. 1822–1832. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0
5. Haas R.H. Mitochondrial dysfunction in aging and diseases of aging // *Biology (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 2. P. 48. doi: 10.3390/biology8020048
6. De Martinis M., Sirufo M.M., Viscido A., Ginaldi L. Food allergies and ageing // *Int J Mol Sci*. 201. Vol. 20, N 22. P. 5580. doi: 10.3390/ijms20225580
7. Buford T.W. (Dis)Trust your gut: the gut microbiome in age-related inflammation, health, and disease // *Microbiome*. 2017. Vol. 5, N 1. P. 80. doi: 10.1186/s40168-017-0296-0
8. Kim S., Jazwinski S.M. The Gut microbiota and healthy aging: a mini-review // *Gerontology*. 2018. Vol. 64, N 6. P. 513–520. doi: 10.1159/000490615
9. Haran J.P., McCormick B.A. Aging, frailty, and the microbiome—how dysbiosis influences human aging and disease // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160, N 2. P. 507–523. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.060
10. Morley J.E. Frailty and sarcopenia in elderly // *Wien Klin Wochenschr*. 2016. Vol. 128, suppl. 7. P. 439–445. doi: 10.1007/s00508-016-1087-5
11. Никитюк Д.Б., Погожева А.В., Шарифетдинов Х.Х., и др. Стандарты лечебного питания: методические рекомендации. Москва, 2017. 313 с.
12. Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007–2019 гг. // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021. Т. 67, № 2. С. 1. doi: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1
13. Погожева А.В. Современные представления о питании лиц пожилого возраста // *РМЖ*. 2001. Т. 9, № 13–14. С. 18–20.
14. Погожева А.В. Принципы питания лиц пожилого возраста // *Клиническая геронтология*. 2017. Т. 23, № 11–12. С. 74–83. doi: 10.26347/1607-2499201711-12074-079
15. Погожева А.В. Ешь, пей, не болей. Уникальные принципы геродиететики и гериатрии — здорового и лечебного питания в пожилом возрасте. Москва: ДеЛи, 2021. 286 с.
16. Ni Lochlainn M., Cox N.J., Wilson T., et al. Nutrition and Frailty: Opportunities for Prevention and Treatment // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 7. P. 2349. doi: 10.3390/nu13072349

17. Clegg A., Young J., Iliffe S., et al. Frailty in elderly people // *Lancet*. 2013. Vol. 381, N 9868. P. 752–762. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
18. Gao Q., Hu K., Yan C., et al. Associated factors of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 12. P. 4291. doi: 10.3390/nu13124291
19. Chang S.F. Frailty is a major related factor for at risk of malnutrition in community-dwelling older adults // *J Nurs Scholarsh*. 2017. Vol. 49, N 1. P. 63–72. doi: 10.1111/jnu.12258
20. Crow R.S., Lohman M.C., Titus A.J., et al. Association of obesity and frailty in older adults: NHANES 1999–2004 // *J Nutr Health Aging*. 2019. Vol. 23, N 2. P. 138–144. doi: 10.1007/s12603-018-1138-x
21. Ludwig D.S., Ebbeling .CB. The Carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “Calories In, Calories Out” // *JAMA Intern Med*. 2018. Vol. 178, N 8. P. 1098–1103. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2933
22. Xu L., Zhang J., Shen S., et al. Association between body composition and frailty in elder inpatients // *Clin Interv Aging*. 2020. Vol. 15. P. 313–320. doi: 10.2147/CI.A.S243211
23. Lorenzo-López L., Maseda A., de Labra C., et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review // *BMC Geriatr*. 2017. Vol. 17, N 1. P. 108. doi: 10.1186/s12877-017-0496-2
24. Soysal P., Isik A.T., Carvalho A.F., et al. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence // *Maturitas*. 2017. Vol. 99. P. 66–72. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.006
25. Capurso C., Bellanti F., Lo Buglio A., Vendemiale G. The mediterranean diet slows down the progression of aging and helps to prevent the onset of frailty: a narrative review // *Nutrients*. 2019. Vol. 12, N 1. P. 35. doi: 10.3390/nu12010035
26. Lopez-Garcia E., Hagan K.A., Fung T.T., et al. Mediterranean diet and risk of frailty syndrome among women with type 2 diabetes // *Am J Clin Nutr*. 2018. Vol. 107, N 5. P. 763–771. doi: 10.1093/ajcn/nqy026
27. Kim D., Park Y. Association between the dietary inflammatory index and risk of frailty in older individuals with poor nutritional status // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 10. P. 1363. doi: 10.3390/nu10101363
28. Vicente B.M., Lucio Dos Santos Quaresma M.V., Maria de Melo C., Lima Ribeiro S.M. The dietary inflammatory index (DII®) and its association with cognition, frailty, and risk of disabilities in older adults: A systematic review // *Clin Nutr ESPEN*. 2020. Vol. 40. P. 7–16. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.003
29. Laclaustra M., Rodriguez-Artalejo F., Guallar-Castillon P., et al. Prospective association between added sugars and frailty in older adults // *Am J Clin Nutr*. 2018. Vol. 107, N 5. P. 772–779. doi: 10.1093/ajcn/nqy028
30. Wirth M.D., Zhao L., Turner-McGrievy G.M., Ortaglia A. Associations between fasting duration, timing of first and last meal, and cardiometabolic endpoints in the National Health and Nutrition Examination Survey // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 8. P. 2686. doi: 0.3390/nu13082686
31. Mortera R.R., Bains Y., Gugliucci A. Fructose at the crossroads of the metabolic syndrome and obesity epidemics // *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019. Vol. 24, N 2. P. 186–211. doi: 10.2741/4713
32. Miao H., Chen K., Yan X., Chen F. Sugar in beverage and the risk of incident dementia, Alzheimer’s disease and stroke: a prospective cohort study // *J Prev Alzheimers Dis*. 2021. Vol. 8, N 2. P. 188–193. doi: 10.14283/jpad.2020.62
33. García-Esquinas E., Rahi B., Peres K., et al. Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults // *Am J Clin Nutr*. 2016. Vol. 104, N 1. P. 132–142. doi: 10.3945/ajcn.115.125781
34. Kojima G., Iliffe S., Jivraj S., Walters K. Fruit and vegetable consumption and incident prefrailty and frailty in community-dwelling older people: The English Longitudinal Study of Ageing // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 12. P. 3882. doi: 10.3390/nu12123882
35. Serino A., Salazar G. Protective role of polyphenols against vascular inflammation, aging and cardiovascular disease // *Nutrients*. 2018. Vol. 11, N 1. P. 53. doi: 10.3390/nu11010053
36. Lana A., Rodriguez-Artalejo F., Lopez-Garcia E. Dairy consumption and risk of frailty in older adults: A prospective cohort study // *J Am Geriatr Soc*. 2015. Vol. 63, N 9. P. 1852–1860. doi: 10.1111/jgs.13626
37. Monteiro C.A., Cannon G., Levy R.B., et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them // *Public Health Nutr*. 2019. Vol. 22, N 5. P. 936–941. doi: 10.1017/S1368980018003762
38. Chen X., Zhang Z., Yang H., et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies // *Nutr J*. 2020. Vol. 19, N 1. P. 86. doi: 10.1186/s12937-020-00604-1
39. Sandoval-Insusti H., Blanco-Rojo R., Graciani A., et al. Ultra-processed food consumption and incident frailty: a prospective cohort study of older adults // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020. Vol. 75, N 6. P. 1126–1133. doi: 10.1093/gerona/glz140
40. Coelho-Junior H.J., Marzetti E., Picca A., et al. Protein intake and frailty: a matter of quantity, quality, and timing // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 10. P. 2915. doi: 10.3390/nu12102915
41. Liao C.D., Lee P.H., Hsiao D.J., et al. Effects of protein supplementation combined with exercise intervention on frailty indices, body composition, and physical function in frail older adults // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 12. P. 1916. doi: 10.3390/nu10121916
42. Shariatpanahi Z.V., Eslamian G., Ardehali S.H., Baghestani A.R. Effects of Early enteral glutamine supplementation on intestinal permeability in critically ill patients // *Indian J Crit Care Med*. 2019. Vol. 23, N 8. P. 356–362. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23218
43. Otsuka R, Tange C, Tomida M, et al. Dietary factors associated with the development of physical frailty in community-dwelling older adults // *J Nutr Health Aging*. 2019. Vol. 23, N 1. P. 89–95. doi: 10.1007/s12603-018-1124-3
44. Dehghan M., Mente A., Zhang X., et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study // *Lancet*. 2017. Vol. 390, N 10107. P. 2050–2062. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3
45. Kobayashi S., Suga H., Sasaki S. Diet with a combination of high protein and high total antioxidant capacity is strongly associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study // *Nutr J*. 2017. Vol. 16, N 1. P. 29. doi: 10.1186/s12937-017-0250-9
46. Das A., Cumming R.G., Naganathan V., et al. Prospective associations between dietary antioxidant intake and frailty in older australian men: the concord health and ageing in men project // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020. Vol. 75, N 2. P. 348–356. doi: 10.1093/gerona/glz054

47. Lauretani F., Semba R.D., Bandinelli S., et al. Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study // *Am J Clin Nutr*. 2007. Vol. 86, N 2. P. 347–352. doi: 10.1093/ajcn/86.2.347
48. Johansson P., Dahlström Ö., Dahlström U., Alehagen U. Improved health-related quality of life, and more days out of hospital with supplementation with selenium and coenzyme Q10 combined. Results from a double blind, placebo-controlled prospective study // *J Nutr Health Aging*. 2015. Vol. 19, N 9. P. 870–877. doi: 10.1007/s12603-015-0509-9
49. Petermann-Rocha F., Chen M., Gray S.R., et al. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank // *Maturitas*. 2020. Vol. 133. P. 60–67. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.01.004
50. Veronese N., Berton L., Carraro S., et al. Effect of oral magnesium supplementation on physical performance in healthy elderly women involved in a weekly exercise program: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr*. 2014. Vol. 100, N 3. P. 974–981. doi: 10.3945/ajcn.113.080168
51. Smith G.I., Julliard S., Reeds D.N., et al. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults // *Am J Clin Nutr*. 2015. Vol. 102, N 1. P. 115–122. doi: 10.3945/ajcn.114.105833
52. Marcos-Pérez D., Sánchez-Flores M., Proietti S., et al. Low vitamin D levels and frailty status in older adults: A systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 8. P. 2286. doi: 10.3390/nu12082286
53. Zhou J., Huang P., Liu P., et al. Association of vitamin D deficiency and frailty: A systematic review and meta-analysis // *Maturitas*. 2016. Vol. 94. P. 70–76. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.09.003
54. Ju S.Y., Lee J.Y., Kim D.H. Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis // *BMC Geriatr*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 206. doi: 10.1186/s12877-018-0904-2
55. Bolzetta F., Stubbs B., Noale M., et al. Low-dose vitamin D supplementation and incident frailty in older people: An eight year longitudinal study // *Exp Gerontol*. 2018. Vol. 101. P. 1–6. doi: 10.1016/j.exger.2017.11.007
56. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. 2021. Т. 24, № 4. С. 4–26. doi: 10.14341/osteo12937
57. Cox N.J., Morrison L., Ibrahim K., et al. New horizons in appetite and the anorexia of ageing // *Age Ageing*. 2020. Vol. 49, N 4. P. 526–534. doi: 10.1093/ageing/afaa014
58. Azzolino D., Passarelli P.C., De Angelis P., et al. Poor oral health as a determinant of malnutrition and sarcopenia // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 12. P. 2898. doi: 10.3390/nu11122898
59. Ni Lochlainn M., Bowyer R.C.E., Steves C.J. Dietary protein and muscle in aging people: the potential role of the gut microbiome // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 7. P. 929. doi: 10.3390/nu10070929
60. Singh R.K., Chang H.W., Yan D., et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health // *J Transl Med*. 2017. Vol. 15, N 1. P. 73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y
61. Rattray N.J.W., Trivedi D.K., Xu Y., et al. Metabolic dysregulation in vitamin E and carnitine shuttle energy mechanisms associate with human frailty // *Nat Commun*. 2019. Vol. 10, N 1. P. 5027. doi: 10.1038/s41467-019-12716-2
62. Buchmann N., Spira D., König M., et al. Frailty and the metabolic syndrome — results of the Berlin Aging Study II (BASE-II) // *J Frailty Aging*. 2019. Vol. 8, N 4. P. 169–175. doi: 10.14283/jfa.2019.15
63. Kong L.N., Lyu Q., Yao H.Y., et al. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis // *Int J Nurs Stud*. 2021. Vol. 119. P. 103952. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.103952
64. Tamura Y., Omura T., Toyoshima K., Araki A. Nutrition management in older adults with diabetes: a review on the importance of shifting prevention strategies from metabolic syndrome to frailty // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 11. P. 3367. doi: 10.3390/nu12113367
65. Muscariello E., Nasti G., Siervo M., et al. Dietary protein intake in sarcopenic obese older women // *Clin Interv Aging*. 2016. Vol. 11. P. 133–140. doi: 10.2147/CIA.S96017
66. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases // *F1000Res*. 2020. Vol. 9. P. 69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1
67. Qi Y., Goel R., Kim S., et al. Intestinal permeability biomarker zonulin is elevated in healthy aging // *J Am Med Dir Assoc*. 2017. Vol. 18, N 9. P. 810.e1–810.e4. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.018
68. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty // *Nat Rev Cardiol*. 2018. Vol. 15, N 9. P. 505–522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2
69. Fear C. Nutrition and frailty: Current knowledge // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019. Vol. 95. P. 109703. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109703
70. Nam S.Y. Obesity-related digestive diseases and their pathophysiology // *Gut Liver*. 2017. Vol. 11, N 3. P. 323–334. doi: 10.5009/gnl15557
71. Di Ciaula A., Wang D.Q.H., Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease // *Curr Opin Gastroenterol*. 2018. Vol. 34, N 2. P. 71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423

REFERENCES

1. Reaven G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–1607. doi: 10.2337/diab.37.12.1595
2. Crofts C, Zinn C, Wheldon M, Schofield G. Hyperinsulinemia: A unifying theory of chronic disease? *Diabetes*. 2015;1(4):34–43. doi: 10.15562/diabetes.2015.19
3. Janssen J. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7797. doi: 10.3390/ijms22157797
4. Furman D, Campisi J, Verdin E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*. 2019;25(12):1822–1832. doi: 10.1038/s41591-019-0675-0

5. Haas RH. Mitochondrial Dysfunction in aging and diseases of aging. *Biology (Basel)*. 2019;8(2):48. doi: 10.3390/biology8020048
6. De Martinis M, Sirufo MM, Viscido A, Ginaldi L. Food allergies and ageing. *Int J Mol Sci*. 2019;20(22):5580. doi: 10.3390/ijms20225580
7. Buford TW. (Dis)Trust your gut: the gut microbiome in age-related inflammation, health, and disease. *Microbiome*. 2017;5(1):80. doi: 10.1186/s40168-017-0296-0
8. Kim S, Jazwinski SM. The gut microbiota and healthy aging: A mini-review. *Gerontology*. 2018;64(6):513–520. doi: 10.1159/000490615
9. Haran JP, McCormick BA. Aging, frailty, and the microbiome-how dysbiosis influences human aging and disease. *Gastroenterology*. 2021;160(2):507–523. doi: 10.1053/j.gastro.2020.09.060
10. Morley JE. Frailty and sarcopenia in elderly. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(Suppl. 7):439–445. doi: 10.1007/s00508-016-1087-5
11. Nikityuk DB, Pogozheva AV, Sharafetdinov KhKh, et al. *Standards of clinical nutrition: guidelines*. Moscow, 2017. 313 p. (In Russ).
12. Savina AA, Feyginova SI. Dynamics in incidence of diseases of the circulatory system among adults in the Russian Federation in 2007–2019. *Social aspects of population health*. 2021;67(2):1. (In Russ). doi: 10.21045/2071-5021-2021-67-2-1
13. Pogozheva AV. Modern ideas about the nutrition of the elderly. *RMJ*. 2001;9(13–14):18–20. (In Russ).
14. Pogozheva AV. Principles of nutrition for the elderly. *Clinical Gerontology*. 2017;23(11–12):74–83. (In Russ). doi: 10.26347/1607-2499201711-12074-079
15. Pogozheva AV. *Eat, drink, don't sick. unique principles of gerodietetics and geriatrics - healthy and healthy nutrition in the elderly*. Moscow: DeLi; 2021. (In Russ).
16. Ni Lochlainn M, Cox NJ, Wilson T, et al. Nutrition and Frailty: opportunities for prevention and treatment. *Nutrients*. 2021;13(7):2349. doi: 10.3390/nu13072349
17. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381(9868):752–762. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9
18. Gao Q, Hu K, Yan C, et al. Associated factors of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(12):4291. doi: 10.3390/nu13124291
19. Chang SF. Frailty Is a major related factor for at risk of malnutrition in community-dwelling older adults. *J Nurs Scholarsh*. 2017;49(1):63–72. doi: 10.1111/jnu.12258
20. Crow RS, Lohman MC, Titus AJ, et al. Association of obesity and frailty in older adults: NHANES 1999–2004. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(2):138–144. doi: 10.1007/s12603-018-1138-x
21. Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “Calories In, Calories Out”. *JAMA Intern Med*. 2018;178(8):1098–1103. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2933
22. Xu L, Zhang J, Shen S, et al. Association Between body composition and frailty in elder inpatients. *Clin Interv Aging*. 2020;15:313–320. doi: 10.2147/CIA.S243211
23. Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):108. doi: 10.1186/s12877-017-0496-2
24. Soysal P, Isik AT, Carvalho AF, et al. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence. *Maturitas*. 2017;99:66–72. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.01.006
25. Capurso C, Bellanti F, Lo Buglio A, Vendemiale G. The mediterranean diet slows down the progression of aging and helps to prevent the onset of frailty: a narrative review. *Nutrients*. 2019;12(1):35. doi: 10.3390/nu12010035
26. Lopez-Garcia E, Hagan KA, Fung TT, et al. Mediterranean diet and risk of frailty syndrome among women with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(5):763–771. doi: 10.1093/ajcn/nqy026
27. Kim D, Park Y. Association between the dietary inflammatory index and risk of frailty in older individuals with poor nutritional status. *Nutrients*. 2018;10(10):1363. doi: 10.3390/nu10101363
28. Vicente BM, Lucio Dos Santos Quaresma MV, Maria de Melo C, Lima Ribeiro SM. The dietary inflammatory index (DII®) and its association with cognition, frailty, and risk of disabilities in older adults: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;40:7–16. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.003
29. Laclaustra M, Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, et al. Prospective association between added sugars and frailty in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2018;107(5):772–779. doi: 10.1093/ajcn/nqy028
30. Wirth MD, Zhao L, Turner-McGrievy GM, Ortaglia A. Associations between fasting duration, timing of first and last meal, and cardiometabolic endpoints in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutrients*. 2021;13(8):2686. doi: 10.3390/nu13082686
31. Mortera RR, Bains Y, Gugliucci A. Fructose at the crossroads of the metabolic syndrome and obesity epidemics. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2019;24(2):186–211. doi: 10.2741/4713
32. Miao H, Chen K, Yan X, Chen F. Sugar in beverage and the risk of incident dementia, Alzheimer's Disease and stroke: A prospective cohort study. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(2):188–193. doi: 10.14283/jpad.2020.62
33. García-Esquinas E, Rahi B, Peres K, et al. Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(1):132–142. doi: 10.3945/ajcn.115.125781
34. Kojima G, Iliffe S, Jivraj S, Walters K. Fruit and vegetable consumption and incident prefrailty and frailty in community-dwelling older people: The English Longitudinal Study of Ageing. *Nutrients*. 2020;12(12):3882. doi: 10.3390/nu12123882
35. Serino A, Salazar G. Protective role of polyphenols against vascular inflammation, aging and cardiovascular disease. *Nutrients*. 2018;11(1):53. doi: 10.3390/nu11010053
36. Lana A, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. Dairy consumption and risk of frailty in older adults: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(9):1852–1860. doi: 10.1111/jgs.13626
37. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr*. 2019;22(5):936–941. doi: 10.1017/S1368980018003762
38. Chen X, Zhang Z, Yang H, et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutr J*. 2020;19(1):86. doi: 10.1186/s12937-020-00604-1
39. Sandoval-Insausti H, Blanco-Rojo R, Graciani A, et al. Ultra-processed Food Consumption and Incident Frailty: A Prospective Cohort Study of Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(6):1126–1133. doi: 10.1093/gerona/glz140
40. 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

41. 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
42. Shariatpanahi ZV, Eslamian G, Ardehali SH, Baghestani AR. Effects of early enteral glutamine supplementation on intestinal permeability in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med*. 2019;23(8):356–362. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23218
43. Otsuka R, Tange C, Tomida M, et al. Dietary factors associated with the development of physical frailty in community-dwelling older adults. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(1):89–95. doi: 10.1007/s12603-018-1124-3
44. Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390(10107):2050–2062. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32252-3
45. Kobayashi S, Suga H, Sasaki S. Diet with a combination of high protein and high total antioxidant capacity is strongly associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J*. 2017;16(1):29. doi: 10.1186/s12937-017-0250-9
46. Das A, Cumming RG, Naganathan V, et al. Prospective associations between dietary antioxidant intake and frailty in older Australian men: the concord health and ageing in men project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(2):348–356. doi: 10.1093/gerona/glz054
47. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, et al. Association of low plasma selenium concentrations with poor muscle strength in older community-dwelling adults: the InCHIANTI Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(2):347–352. doi: 10.1093/ajcn/86.2.347
48. Johansson P, Dahlström Ö, Dahlström U, Alehagen U. Improved health-related quality of life, and more days out of hospital with supplementation with selenium and coenzyme Q10 combined. Results from a double blind, placebo-controlled prospective study. *J Nutr Health Aging*. 2015;19(9):870–877. doi: 10.1007/s12603-015-0509-9
49. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, et al. Factors associated with sarcopenia: A cross-sectional analysis using UK Biobank. *Maturitas*. 2020;133:60–67. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.01.004
50. Veronese N, Berton L, Carraro S, et al. Effect of oral magnesium supplementation on physical performance in healthy elderly women involved in a weekly exercise program: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):974–981. doi: 10.3945/ajcn.113.080168
51. Smith GI, Jullian S, Reeds DN, et al. Fish oil-derived n-3 PUFA therapy increases muscle mass and function in healthy older adults. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):115–122. doi: 10.3945/ajcn.114.105833
52. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, et al. Low Vitamin D Levels and Frailty Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(8):2286. doi: 10.3390/nu12082286
53. Zhou J, Huang P, Liu P, et al. Association of vitamin D deficiency and frailty: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2016;94:70–76. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.09.003
54. Ju SY, Lee JY, Kim DH. Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2018;18(1):206. doi: 10.1186/s12877-018-0904-2
55. Bolzetta F, Stubbs B, Noale M, et al. Low-dose vitamin D supplementation and incident frailty in older people: An eight year longitudinal study. *Exp Gerontol*. 2018;101:1–6. doi: 10.1016/j.exger.2017.11.007
56. Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(4):4–26. (In Russ). doi: 10.14341/osteo12937
57. Cox NJ, Morrison L, Ibrahim K, et al. New horizons in appetite and the anorexia of ageing. *Age Ageing*. 2020;49(4):526–534. doi: 10.1093/ageing/afaa014
58. Azzolino D, Passarelli PC, De Angelis P, et al. Poor oral health as a determinant of malnutrition and sarcopenia. *Nutrients*. 2019;11(12):2898. doi: 10.3390/nu11122898
59. Ni Lochlainn M, Bowyer RCE, Steves CJ. Dietary protein and muscle in aging people: the potential role of the gut microbiome. *Nutrients*. 2018;10(7):929. doi: 10.3390/nu10070929
60. Singh RK, Chang HW, Yan D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017;15(1):73. doi: 10.1186/s12967-017-1175-y
61. Rattray NJW, Trivedi DK, Xu Y, et al. Metabolic dysregulation in vitamin E and carnitine shuttle energy mechanisms associate with human frailty. *Nat Commun*. 2019;10(1):5027. doi: 10.1038/s41467-019-12716-2
62. Buchmann N, Spira D, König M, et al. Frailty and the Metabolic Syndrome — Results of the Berlin Aging Study II (BASE-II). *J Frailty Aging*. 2019;8(4):169–175. doi: 10.14283/jfa.2019.15
63. Kong LN, Lyu Q, Yao HY, et al. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis. *Int J Nurs Stud*. 2021;119:103952. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2021.103952
64. Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition management in older adults with diabetes: A review on the importance of shifting prevention strategies from metabolic syndrome to frailty. *Nutrients*. 2020;12(11):3367. doi: 10.3390/nu12113367
65. Muscarello E, Nasti G, Siervo M, et al. Dietary protein intake in sarcopenic obese older women. *Clin Interv Aging*. 2016;11:133–140. doi: 10.2147/CIA.S96017
66. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Res*. 2020;9:69. doi: 10.12688/f1000research.20510.1
67. Qi Y, Goel R, Kim S, et al. Intestinal permeability biomarker zonulin is elevated in healthy aging. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(9):810.e1–810.e4. doi: 10.1016/j.jamda.2017.05.018
68. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(9):505–522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2
69. Fearf C. Nutrition and frailty: Current knowledge. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;95:109703. doi: 10.1016/j.pnpb.2019.109703
70. Nam SY. Obesity-related digestive diseases and their pathophysiology. *Gut Liver*. 2017;11(3):323–334. doi: 10.5009/gnl15557
71. Di Ciaula A, Wang DQH, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(2):71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423

ОБ АВТОРАХ

* **Мартюшев-Поклад Андрей Васильевич**, к.м.н.;
адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1193-1287>;
eLibrary SPIN: 3505-7526; e-mail: avmp2007@gmail.com

Янкевич Дмитрий Станиславович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5143-7366>;
eLibrary SPIN: 6506-8058; e-mail: yanson_d@mail.ru

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

Савицкая Наталия Геннадьевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1632>;
eLibrary SPIN: 1459-6085; e-mail: elirom@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Andrey V. Martyushev-Poklad**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 25, Bldg 2, Petrovka str., 107031 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1193-1287>;
eLibrary SPIN: 3505-7526; e-mail: avmp2007@gmail.com

Dmitry S. Yankevich, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5143-7366>;
eLibrary SPIN: 6506-8058; e-mail: yanson_d@mail.ru

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

Nataliya G. Savitskaya, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-1632>;
eLibrary SPIN: 1459-6085; e-mail: elirom@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106711>

Проблема совместимости различных суплементов в спорте

А.Б. Мирошников¹, А.В. Смоленский¹, П.Д. Рыбакова^{1, 2}¹ Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодёжи и туризма (ГЦОЛИФК), Москва, Российская Федерация² Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Эффективные стратегии нутритивно-метаболической поддержки представляют интерес для спортсменов, тренеров и врачей, назначающих различные суплементы. Недостаток макронутриентов, витаминов и минералов нужного типа в рационе может препятствовать тренировочной адаптации, в то время как у спортсменов, имеющих сбалансированный рацион, физиологическая тренировочная адаптация может усилиться. Поэтому в случае нехватки конкретных питательных веществ спортсмены вынуждены употреблять различные суплементы. При этом возникает вопрос: будут ли их отдельные комбинации безопасными для организма в целом и эффективными для повышения спортивной результативности? В работе проведены анализ и обобщение исследований, посвящённых вопросам совместимости некоторых суплементов и безопасности и эффективности применения таких комбинаций в спорте, в частности, совместимость витаминов Е и С, витамина D и кальция, креатина и кофеина, аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (изолейцина, лейцина и валина).

Ключевые слова: совместимость; суплементы; витамин Е; витамин С; витамин D; кальций; креатин; кофеин; аминокислоты с разветвлёнными боковыми цепями; спорт.

Как цитировать

Мирошников А.Б., Смоленский А.В., Рыбакова П.Д. Проблема совместимости различных суплементов в спорте // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 2. С. 105–111. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106711>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106711>

The problem of compatibility of different supplements in sports

Alexandr B. Miroshnikov¹, Andrei V. Smolensky¹, Polina D. Rybakova^{1, 2}

¹ Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (SCOLIPE), Moscow, Russian Federation

² Center for Sports Innovative Technologies and Training of National Teams, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Effective nutritional–metabolic support strategies are of interest to athletes, coaches, and physicians prescribing various supplements. Dietary deficiencies in macronutrients, vitamins, and minerals of the right type can interfere with training adaptation, while for athletes who eat a balanced diet; physiological training adaptation can be enhanced. Therefore, in the event of a lack of specific nutrients, athletes are forced to use various supplements, but will individual combinations of these supplements be safe for the body as a whole and will be effective for improving athletic performance? This study analyzes and summarizes studies on the compatibility of some supplements and the safety and efficacy of such combinations in sports, in particular: the compatibility of vitamins E and C, vitamin D and calcium, creatine and caffeine, and branched chain amino acids (isoleucine, leucine, and valine).

Keywords: compatibility; supplements; vitamin E; vitamin C; vitamin D; calcium; creatine; caffeine; branched chain amino acids; sports.

To cite this article

Miroshnikov AB, Smolensky AV, Rybakova PD. The problem of compatibility of different supplements in sports. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):105–111. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr106711>

Received: 24.04.2022

Accepted: 27.05.2022

Published: 08.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

Супплекменты, или диетические добавки, — это продукты, которые употребляются как дополнение к обычному рациону питания и включают в себя витамины, минералы, травы, аминокислоты и другие вещества [1]. В современной научной литературе представлено большое количество исследований, отражающих эффективность применения различных схем тех или иных супплекментов в спортивной практике. Многие супплекменты были изучены с точки зрения их эффективных дозировок, но необходимо большее количество работ и практических рекомендаций, посвящённых вопросам комбинаций различных супплекментов, а также безопасности и эффективности их применения в спортивной практике.

Совместимость витаминов Е и С

Как известно, витамины регулируют многие метаболические функции. Если спортсмен испытывает дефицит какого-либо витамина, приём добавок или изменение рациона для улучшения витаминного статуса могут последовательно улучшать как здоровье, так и спортивные результаты [2]. Некоторые витамины могут помочь спортсмену лучше переносить тренировки за счёт снижения окислительного стресса (витамины Е, С) и (или) способствовать поддержанию здоровой иммунной системы во время тяжёлых тренировок (витамин С). С другой стороны, накоплены противоречивые данные о том, что потребление больших доз витаминов С и Е может негативно повлиять на внутриклеточные адаптации в ответ на тренировки [3–6], что, соответственно, может негативно сказаться на спортивных результатах.

G. Paulsen и соавт. провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование и пришли к выводу, что ежедневное применение витаминов Е и С уменьшало маркеры биогенеза митохондрий после тренировки на выносливость. Результаты исследования указывают на то, что добавка, содержащая витамины Е и С, препятствовала клеточной адаптации в тренируемых мышцах, и хотя это не коррелировало с тестами на работоспособность, применяемыми в этом исследовании, авторы рекомендуют проявлять осторожность при применении антиоксидантных добавок в сочетании с упражнениями на выносливость [3, 7].

В научной литературе уже имеются доказательства того, что антиоксидантные добавки могут ослаблять пути синтеза белка, вероятно, за счёт снижения активных форм кислорода в мышечных клетках [7, 8]. Последствием этого может быть смягчение адаптации к силовой тренировке. Как недавно показали M.T. Dutra и соавт., добавки с витаминами С (1000 мг) и Е (400 МЕ) ослабляют мышечную гипертрофию у молодых женщин после 10 недель силового тренинга [9].

Также M.T. Dutra и соавт. в 2020 г. провели мета-анализ, который показал, что витамины Е и С не влияют

на развитие мышечной силы после работы с отягощениями. Большинство данных свидетельствовало о том, что этот вид добавок не только не способствует мышечной гипертрофии, но, возможно, со временем может ослаблять её [10].

Совместимость витамина D и кальция

Добавки кальция у спортсменов, восприимчивых к преждевременному остеопорозу, могут помочь сохранить костную массу [11]. А совместное добавление кальция и витамина D может предотвратить потерю костной массы у спортсменов, склонных к остеопорозу [12]. Однако добавки витамина D не улучшают результаты тренировок [2].

Связь с камнями в почках была обнаружена после приёма добавок кальция с витамином D, но не с повышенным содержанием кальция в крови [13–16]. В некоторых исследованиях сообщалось о гиперкальциемии и гиперкальциурии в сочетании с добавками кальция / витамина D, которые могут быть этиологией увеличения количества камней в почках [17–21].

J.F. Aloia и соавт. провели рандомизированное контролируемое исследование, целью которого являлось сравнение эпизодов гиперкальциурии и гиперкальциемии от добавок кальция, совместно вводимых с 10 000 МЕ или 600 МЕ витамина D ежедневно. Авторы пришли к выводу, что безопасный (рекомендованный эндокринным обществом) верхний уровень витамина D, сопровождаемый добавками кальция, приводит к частым гиперкальциуриям. В связи с этим риск возникновения камней в почках на этих уровнях должен быть исследован [22].

Совместимость креатина и кофеина

Международное общество спортивного питания в своей официальной позиции заявляет, что наиболее эффективной пищевой добавкой, доступной спортсменам для увеличения мощности высокоинтенсивных упражнений и мышечной массы во время тренировок, является креатин моногидрат. А кофеин, в свою очередь, повышает показатели работоспособности при аэробной и анаэробной работе [1].

Исследователями был изучен вопрос комбинации данных супплекментов. Такая комбинация вызывает споры, поскольку она не имеет фармакокинетического взаимодействия [23]. Поэтому некоторые исследования показали, что кофеин может снижать эффективность креатина [24–26]. E.T. Trexler и соавт. отмечают, что, исходя из имеющихся на настоящий момент данных, было бы разумно избегать регулярного приёма кофеина в больших дозах, чтобы максимизировать эргогенный эффект креатиновых добавок [27].

Систематический обзор A.H. Marinho и соавт. показал, что нет очевидной пользы в приёме кофеина во время загрузки креатином [28]. Ещё один систематический обзор, S. Elosegui и соавт., продемонстрировал, что приём креатина не мешает острому эффекту кофеина, однако хронический приём кофеина во время загрузки креатином может препятствовать благотворному действию креатина.

Авторы предполагают, что противоположные эффекты можно объяснить управлением кальцием в ретикулуме. В то время как креатин, по-видимому, способствует обратному захвату ретикуломом, кофеин ингибирует аденозинтрифосфатазу Ca^{2+} саркоплазматического ретикулума, увеличивая высвобождение кальция. Эта теория также может предоставить механизм, объясняющий, как кофеин противодействует эргогенному эффекту креатина на упражнения с отягощениями [29].

Пока будущие контролируемые исследования не опровергнут существование интерференции между ингредиентами или не определяют дозы кофеина, при которых интерференция выявлена, потребление кофеина может быть важным моментом при составлении многокомпонентных добавок и эффективным при использовании креатиновых добавок у спортсменов.

Совместимость аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (изолейцина, лейцина и валина)

В официальной позиции Международного общества спортивного питания в отношении аминокислот с разветвлёнными боковыми цепями (Branched-Chain Amino Acids — ВСАА) указано, что неоднозначные результаты исследований не позволяют сделать чёткие выводы относительно их применения. Однако имеются исследования, свидетельствующие о благоприятной роли ВСАА на синтез мышечного белка. Также многочисленные исследования подтверждают, что ВСАА способствуют скорейшему восстановлению после тренировок [1].

Вопросу совместимости изолейцина, лейцина и валина была посвящена работа S.E. Snyderman и соавт. В своём исследовании они вводили 25 г лейцина взрослым людям. Это привело к резкому увеличению концентрации этой аминокислоты в плазме крови и сопутствующему падению валина. Изъятие лейцина из рациона уменьшало его концентрацию в плазме и увеличивало концентрацию валина [30].

По данному вопросу различными авторами были проведены исследования на крысах. Так, S. Szmelcman и K. Guggenheim определили, что изолейцин и валин ингибировали поглощение лейцина, а лейцин ингибировал поглощение изолейцина и валина, а также указали, что интерференция поглощения аминокислот ухудшает синтез мышечного белка, что частично объясняет отрицательное влияние избытка отдельных аминокислот на рост мышечной ткани [31]. Согласно данным H. Kamín и P. Handler, лейцин ингибирует поглощение изолейцина кишечником, тогда как поглощение лейцина не ингибируется изолейцином [32]. Q.R. Rogers и соавт. кормили крыс высоколейциновым рационом и обнаружили более низкие концентрации изолейцина и валина в плазме периферической крови, чем соответствующие концентрации в плазме крови в группах с базовой диетой без лейцина [33].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый обзор литературы показал, что рассмотренные нами комбинации добавок могут не только не оказывать положительное влияние на спортивный результат, но и повлечь за собой определённые риски для здоровья. Потребление больших доз витаминов Е и С может негативно повлиять на внутриклеточные адаптации тренируемых мышц, а также препятствовать мышечной гипертрофии. Приём добавок кальция с витамином D влечёт риск увеличения количества камней в почках и появления частых гиперкальциурий. Комбинация креатина и кофеина не имеет фармакокинетического взаимодействия, поэтому хронический приём кофеина во время загрузки креатином может препятствовать благотворному действию креатина. Что касается ВСАА, то приём одних аминокислот может ингибировать поглощение других, так же как избыток отдельных аминокислот может отрицательно влиять на рост мышечной ткани.

Безусловно, требуется большее количество рандомизированных исследований, систематических обзоров и метаанализов для улучшения понимания эффективности и безопасности комбинаций суплементов и их использования в практике спорта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением поисково-аналитической работы и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Б. Мирошников — концепция работы, сбор, анализ содержания, написание текста; А.В. Смоленский — критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; П.Д. Рыбакова — концепция работы, оформление рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. A.B. Miroshnikov — the conception of the paper, collection, content analysis, text writing; A.V. Smolensky — critical revision of the content, approval of the final version of the article for publication; P.D. Rybakova — the conception of the work, manuscript design. 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).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kerksick C.M., Wilborn C.D., Roberts M.D., et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations // *J Int Soc Sports Nutr*. 2018. Vol. 15, N 38. doi: 10.1186/s12970-018-0242-y
2. Williams M.H. Vitamin supplementation and athletic performance // *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989. Vol. 30. P. 163–191.
3. Paulsen G., Cumming K.T., Holden G., et al. Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial // *J Physiol*. 2014. Vol. 592, N 8. P. 1887–1901. doi: 10.1113/jphysiol.2013.267419
4. Nikolaidis M.G., Kerksick C.M., Lamprecht M., Mcanulty S.R. Does vitamin c and e supplementation impair the favorable adaptations of regular exercise // *Oxidative Med Cell Longev*. 2012. P. 707941. doi: 10.1155/2012/707941
5. Morrison D., Hughes J., Della Gatta P.A., et al. Vitamin C and E supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans // *Free Radic Biol Med*. 2015. Vol. 89. P. 852–862. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412
6. Peternelj T.T., Coombes J.S. Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? // *Sports Med*. 2011. Vol. 41, N 12. P. 1043–1069. doi: 10.2165/11594400-000000000-00000
7. Paulsen G., Hamarsland H., Cumming K.T., et al. Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training // *J Physiol*. 2014. Vol. 59, N 24. P. 5391–5408. doi: 10.1113/jphysiol.2014.279950
8. Vincent H.K., Bourguignon C.M., Vincent K.R., et al. Antioxidant supplementation lowers exercise induced oxidative stress in young overweight adults // *Obesity (Silver Spring)*. 2006. Vol. 14, N 12. P. 2224–2235. doi: 10.1038/oby.2006.261
9. Dutra M.T., Alex S., Mota M.R., et al. Effect of strength training combined with antioxidant supplementation on muscular performance // *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018. Vol. 43, N 8. P. 775–781. doi: 10.1139/apnm-2017-0866
10. Dutra M.T., Martins W.R., Ribeiro A.L.A., Bottaro M. The Effects of Strength Training Combined with Vitamin C and E Supplementation on Skeletal Muscle Mass and Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)*. 2020. P. 3505209. doi: 10.1155/2020/3505209
11. Thomas D.T., Erdman K.A., Burke L.M. American college of sports medicine joint position statement. Nutrition and athletic performance // *Med Sci Sports Exerc*. 2016. Vol. 48, N 3. P. 543–568. doi: 10.1249/MSS.0000000000000852
12. Reid I.R. Therapy of osteoporosis: calcium, vitamin D, and exercise // *Am J Med Sci*. 1996. Vol. 312, N 6. P. 278–286. doi: 10.1097/00000441-199612000-00006
13. Wallace R.B., Wactawski-Wende J., O'Sullivan M.J., et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements // *Am J Clin Nutr*. 2011. Vol. 94, N 1. P. 270–277. doi: 10.3945/ajcn.110.003350
14. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures // *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354, N 7. P. 669–683. doi: 10.1056/NEJMoa055218
15. Curhan G.C., Willett W.C., Speizer F.E., et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women // *Ann Intern Med*. 1997. Vol. 126, N 7. P. 497–504. doi: 10.7326/0003-4819-126-7-199704010-00001
16. Bjelakovic G., Gluud L.L., Nikolova D. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. N 1. CD007470. doi: 10.1002/14651858.CD007470.pub3
17. Gallagher J.C., Smith L.M., Yalamanchili V. Incidence of hypercalciuria and hypercalcemia during vitamin D and calcium supplementation in older women // *Menopause*. 2014. Vol. 21, N 11. doi: 10.1097/GME.0000000000000270
18. Hesswani C., Noureldin Y.A., Elkousby M.A., Andonian S. Combined vitamin D and calcium supplementation in vitamin D inadequate patients with urolithiasis: Impact on hypercalciuria and de novo stone formation // *Can Urol Assoc J*. 2015. Vol. 9, N 11–12. P. 403–408. doi: 10.5489/cuaj.3332
19. Tang J., Chonchol M.B. Vitamin D and kidney stone disease // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013. Vol. 22, N 4. P. 383–389. doi: 10.1097/MNH.0b013e328360bbcd
20. Hoofnagle A.N., Laha T.J., de Boer I.H. Recalibration of 24,25-Dihydroxyvitamin D3 Results Based on NIST Standard Reference Material 972a // *Am J Kidney Dis*. 2016. Vol. 67, N 5. P. 812–813. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.036
21. Ketha H., Singh R.J., Grebe S.K. Altered Calcium and Vitamin D Homeostasis in First-Time Calcium Kidney Stone-Formers // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 9. P. e0137350. doi: 10.1371/journal.pone.0137350
22. Aloia J.F., Katumuluwa S., Stolberg A., et al. Safety of calcium and vitamin D supplements, a randomized controlled trial // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018. Vol. 89, N 6. P. 742–749. doi: 10.1111/cen.13848
23. Vanakoski J., Kosunen V., Meririnne E., Seppälä T. Creatine and caffeine in anaerobic and aerobic exercise: effects on physical performance and pharmacokinetic considerations // *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1998. Vol. 36, N 5. P. 258–262.
24. Hespel P., Op't Eijnde B., Van Leemputte M. Opposite actions of caffeine and creatine on muscle relaxation time in humans // *J Appl Physiol (1985)*. 2002. Vol. 92, N 2. P. 513–518. doi: 10.1152/japplphysiol.00255.2001
25. Quesada T., Gillum T. Effect of acute creatine supplementation and subsequent caffeine ingestion on ventilatory anaerobic threshold // *J Exerc Physiol Online*. 2013. Vol. 16, N 4. P. 112–120.
26. Vandenberghe K., Gillis N., Van Leemputte M., et al. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading // *J Appl Physiol (1985)*. 1996. Vol. 80, N 2. P. 452–457. doi: 10.1152/jappl.1996.80.2.452
27. Trexler E.T., Smith-Ryan A.E. Creatine and Caffeine: Considerations for Concurrent Supplementation // *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015. Vol. 25, N 6. P. 607–623. doi: 10.1123/ijsnem.2014-0193
28. Marinho A.H., Gonçalves J.S., Araújo P.K., et al. Effects of creatine and caffeine ingestion in combination on exercise performance: A systematic review // *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021. Vol. 30. P. 1–14. doi: 10.1080/10408398.2021.2007470
29. Elosegui S., López-Seoane J., Martínez-Ferrán M., Pareja-Galeano H. Interaction between caffeine and creatine when used as concurrent ergogenic supplements: a systematic review // *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2022. Vol. 11. P. 1–11. doi: 10.1123/ijsnem.2021-0262
30. Snyderman S.E., Cusworth D.C., Roitman E., Holt L.E. Amino acid interrelationships — The effect of variations in leucine intake // *Infederation proceedings*. 1959. Vol. 18, N 1. P. 546–546.

31. Szmelcman S., Guggenheim K. Interference between leucine, isoleucine and valine during intestinal absorption // *Biochem J*. 1966. Vol. 100, N 1. P. 7–11. doi: 10.1042/bj1000007
32. Kamin H., Handler P. Effect of presence of other amino acids upon intestinal absorption of single amino acids in the

- rat // *Am J Physiol*. 1952. Vol. 169, N 2. P. 305–308. doi: 10.1152/ajplegacy.1952.169.2.305
33. Rogers Q.R., Spolter P.D., Harper A.E. Effect of leucine/isoleucine antagonism on plasma amino acid pattern of rats // *Arch Biochem Biophys*. 1962. Vol. 97. P. 497–504. doi: 10.1016/0003-9861(62)90113-3

REFERENCES

- Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr*. 2018;15:38. doi: 10.1186/s12970-018-0242-y
- Williams MH. Vitamin supplementation and athletic performance. *Int J Vitam Nutr Res Suppl*. 1989;30:163–91.
- Paulsen G, Cumming KT, Holden G, et al. Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial. *J Physiol*. 2014;592(8):1887–901. doi: 10.1113/jphysiol.2013.267419
- Nikolaidis MG, Kerksick CM, Lamprecht M, Mcanulty SR. Does vitamin c and e supplementation impair the favorable adaptations of regular exercise? *Oxidative Med Cell Longev*. 2012;707941. doi: 10.1155/2012/707941
- Morrison D, Hughes J, Della Gatta PA, et al. Vitamin C and E supplementation prevents some of the cellular adaptations to endurance-training in humans. *Free Radic Biol Med*. 2015;89:852–62. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2015.10.412
- Peternelj TT, Coombes JS. Antioxidant supplementation during exercise training: beneficial or detrimental? *Sports Med*. 2011;41(12):1043–1069. doi: 10.2165/11594400-000000000-00000
- Paulsen G, Hamarsland H, Cumming KT, et al. Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training. *J Physiol*. 2014, 592(24):5391–5408. doi: 10.1113/jphysiol.2014.279950
- Vincent HK, Bourguignon CM, Vincent KR, et al. Antioxidant supplementation lowers exercise induced oxidative stress in young overweight adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(12):2224–2235. doi: 10.1038/oby.2006.261
- Dutra MT, Alex S, Mota MR, et al. Effect of strength training combined with antioxidant supplementation on muscular performance. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(8):775–781. doi: 10.1139/apnm-2017-0866
- Dutra MT, Martins WR, Ribeiro ALA, Bottaro M. The Effects of Strength Training Combined with Vitamin C and E Supplementation on Skeletal Muscle Mass and Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sports Med (Hindawi Publ Corp)*. 2020:3505209. doi: 10.1155/2020/3505209
- Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. American college of sports medicine joint position statement. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(3):543–568. doi: 10.1249/MSS.0000000000000852
- Reid IR. Therapy of osteoporosis: calcium, vitamin D, and exercise. *Am J Med Sci*. 1996;312(6):278–286. doi: 10.1097/00000441-199612000-00006
- Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(1):270–277. doi: 10.3945/ajcn.110.003350
- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006;354(7):669–683. doi: 10.1056/NEJMoa055218
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. *Ann Intern Med*. 1997;126(7):497–504. doi: 10.7326/0003-4819-126-7-199704010-00001
- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD007470. doi: 10.1002/14651858.CD007470.pub3
- Gallagher JC, Smith LM, Yalamanchili V. Incidence of hypercalciuria and hypercalcemia during vitamin D and calcium supplementation in older women. *Menopause*. 2014;21:11. doi: 10.1097/GME.0000000000000270
- Hesswani C, Noureldin YA, Elkousby MA, Andonian S. Combined vitamin D and calcium supplementation in vitamin D inadequate patients with urolithiasis: Impact on hypercalciuria and de novo stone formation. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(11–12):403–408. doi: 10.5489/cuaj.3332
- Tang J, Chonchol MB. Vitamin D and kidney stone disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22(4):383–389. doi: 10.1097/MNH.0b013e328360bbcd
- Hoofnagle AN, Laha TJ, de Boer IH. Recalibration of 24,25-Dihydroxyvitamin D3 Results Based on NIST Standard Reference Material 972a. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(5):812–813. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.036
- Ketha H, Singh RJ, Grebe SK, et al. Altered Calcium and Vitamin D Homeostasis in First-Time Calcium Kidney Stone-Formers. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137350. doi: 10.1371/journal.pone.0137350
- Aloia JF, Katumuluwa S, Stolberg A, et al. Safety of calcium and vitamin D supplements, a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;89(6):742–749. doi: 10.1111/cen.13848
- Vanakoski J, Kosunen V, Meririnne E, Seppälä T. Creatine and caffeine in anaerobic and aerobic exercise: effects on physical performance and pharmacokinetic considerations. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1998;36(5):258–262.
- Hespeel P, Op't Eijnde B, Van Leemputte M. Opposite actions of caffeine and creatine on muscle relaxation time in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2002;92(2):513–518. doi: 10.1152/jappphysiol.00255.2001
- Quesada T, Gillum T. Effect of acute creatine supplementation and subsequent caffeine ingestion on ventilatory anaerobic threshold. *J Exerc Physiol Online*. 2013;16(4):112–120.
- Vandenbergh K, Gillis N, Van Leemputte M, et al. Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol (1985)*. 1996;80(2):452–457. doi: 10.1152/jappphysiol.1996.80.2.452

27. Trexler ET, Smith-Ryan AE. Creatine and Caffeine: Considerations for Concurrent Supplementation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(6):607–623. doi: 10.1123/ijsnem.2014-0193
28. Marinho AH, Gonçalves JS, Araújo PK, et al. Effects of creatine and caffeine ingestion in combination on exercise performance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;30:1–14. doi: 10.1080/10408398.2021.2007470
29. Elosegui S, López-Seoane J, Martínez-Ferrán M, Pareja-Galeano H. Interaction between caffeine and creatine when used as concurrent ergogenic supplements: a systematic review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2022;11:1–11. doi: 10.1123/ijsnem.2021-0262
30. Snyderman SE, Cusworth DC, Roitman E, Holt LE. Amino acid interrelationships — The effect of variations in leucine intake. *InFederation proceedings.* 1959;18(1):546–546.
31. Szmelcman S, Guggenheim K. Interference between leucine, isoleucine and valine during intestinal absorption. *Biochem J.* 1966;100(1):7–11. doi: 10.1042/bj1000007
32. Kamin H, Handler P. Effect of presence of other amino acids upon intestinal absorption of single amino acids in the rat. *Am J Physiol.* 1952;169(2):305–308. doi: 10.1152/ajplegacy.1952.169.2.305
33. Rogers QR, Spolter PD, Harper AE. Effect of leucine/isoleucine antagonism on plasma amino acid pattern of rats. *Arch Biochem Biophys.* 1962;97:497–504. doi: 10.1016/0003-9861(62)90113-3

ОБ АВТОРАХ

*** Рыбакова Полина Денисовна;**

адрес: Россия, 105122, Москва, Сиреневый бульвар, д. 4;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1165-6518>;
eLibrary SPIN: 2341-3840; e-mail: rybakova.poly@yandex.ru

Мирошников Александр Борисович, к.б.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4030-0302>;
eLibrary SPIN: 7417-2051; e-mail: benedikt116@mail.ru

Смоленский Андрей Вадимович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5663-9936>;
eLibrary SPIN: 4514-3020; e-mail: smolensky52@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Polina D. Rybakova;**

address: 4, Sirenevyy Boulevard, Moscow, 105122, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1165-6518>;
eLibrary SPIN: 2341-3840; e-mail: rybakova.poly@yandex.ru

Alexandr B. Miroshnikov, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4030-0302>;
eLibrary SPIN: 7417-2051; e-mail: benedikt116@mail.ru

Andrei V. Smolensky, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5663-9936>;
eLibrary SPIN: 4514-3020; e-mail: smolensky52@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr109306>

Опыт организации лаборатории клинического питания и метаболизма и создания системы нутриционной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии

К.Ю. Крылов^{1, 2, 3}, М.В. Петрова^{4, 5}, А.Е. Шестопалов^{4, 6}, А.В. Яковлева⁴, А.А. Яковлев⁴¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Российская Федерация³ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация⁴ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация⁵ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация⁶ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В отделении реанимации и интенсивной терапии, наряду с такими методами лечения, как поддержание артериального давления, проведение антибактериальной терапии, искусственной вентиляции лёгких, вазопрессорной поддержки, всегда должно присутствовать и клиническое питание, которое является неотъемлемой частью лечебного процесса в таких отделениях. Существует большое количество публикаций, касающихся профилактики и лечения синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Одной из наиболее важных и малозатратных стратегий предотвращения данного состояния является нутритивная поддержка пациентов в критическом состоянии на всех этапах курации: с момента госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии до окончания курса реабилитации. Принимая во внимание показания и противопоказания при различных нозологических формах, при корректном назначении нутриционной поддержки очевидны преимущества в виде улучшения результатов лечения. Правильная организация нутриционной поддержки в стационаре — основной ключ к успеху в вопросе ранней реабилитации. От понимания проведения нутриционной поддержки, её организации и взаимоотношений между всеми звеньями будет зависеть её эффективность. Исходя из полученного опыта, можно сделать вывод, что создание лаборатории клинического питания и метаболизма и организация клинического питания в стационаре позволяют улучшить результаты лечения даже самой тяжёлой категории пациентов.

Ключевые слова: нутритивная поддержка; организация нутритивной поддержки; реабилитация; группа нутриционной поддержки; отделение реанимации и интенсивной терапии.

Как цитировать

Крылов К.Ю., Петрова М.В., Шестопалов А.Е., Яковлева А.В., Яковлев А.А. Опыт организации лаборатории клинического питания и метаболизма и создания системы нутриционной поддержки в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 2. С. 112–118. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr109306>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr109306>

Experience in organizing a clinical nutrition and metabolism laboratory and creating a nutritional support system in the ICU and intensive care departments

Kirill Yu. Krylov^{1, 2, 3}, Marina V. Petrova^{4, 5}, Alexander E. Shestopalov^{4, 6}, Alexandra V. Yakovleva⁴, Alexey A. Yakovlev⁴

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Federal Center for Brain and Neurotechnologies, Moscow, Russian Federation

³ N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Scientific and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

⁵ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

⁶ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

In the intensive care unit, along with other methods of intensive care, such as maintaining blood pressure, antibiotic therapy, mechanical ventilation, and vasopressors, clinical nutrition should always be present. Clinical nutrition is an integral part of the treatment process in the intensive care unit. A large number of publications concerning the prevention and treatment of intensive care outcome syndrome exist. One of the most important and low-cost strategies to prevent this condition is nutritional support for critically ill patients at all stages of curative care, from the moment of admission to the intensive care unit to the end of the rehabilitation course. With the correct appointment of nutritional support, taking into account the indications and contraindications for various nosological forms, the advantages are obvious in the form of improved treatment outcomes. Proper organization of nutritional support in the hospital is the main key to success in early rehabilitation. From the understanding of nutritional support, its effectiveness will depend on its organization and mutual understanding between all links. Based on the experience of creating a laboratory for clinical nutrition and metabolism, it can be concluded that the creation of such a laboratory and the organization of clinical nutrition in a hospital can improve the results of treatment of even the most severe category of patients.

Keywords: nutritional support; organization of nutritional support; rehabilitation; nutritional support team.

To cite this article

Krylov KYu, Petrova MV, Shestopalov AE, Yakovleva AV, Yakovlev AA. Experience in organizing a clinical nutrition and metabolism laboratory and creating a nutritional support system in the ICU and intensive care departments. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(2):112–118.

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr109306>

Received: 12.07.2022

Accepted: 13.07.2022

Published: 18.07.2022

ВВЕДЕНИЕ

В отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), наряду с другими методами лечения, такими как поддержание артериального давления, проведение антибактериальной терапии, искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), вазопрессорной поддержки, всегда должно присутствовать и клиническое питание. Последнее является неотъемлемой частью лечебного процесса в ОРИТ.

Существует большое количество публикаций, касающихся профилактики и лечения синдрома последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром). Одна из наиболее важных и малозатратных стратегий предотвращения данного состояния — нутритивная поддержка пациентов в критическом состоянии на всех этапах курации, начиная с момента госпитализации в ОРИТ и до окончания курса реабилитации. При этом результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что пациенты в критическом состоянии не получают должного количества энергии и белка, за счёт чего увеличиваются показатели летальности [1].

С учётом этого нутриционная поддержка в условиях стационара должна рассматриваться как важный компонент улучшения прогноза течения заболевания, снижения сроков пребывания в стационарных условиях и улучшения реабилитационного прогноза.

Организация клинического питания — сложный процесс ввиду необходимости корректной оценки нутритивного статуса, а также назначения сбалансированного объёма питательных веществ, витаминов, минералов и микроэлементов в соответствии с индивидуальной потребностью пациента в килокалориях. Вопрос преемственности между отделениями в вопросах питания также имеет принципиальное значение ввиду отсутствия единого подхода к тактике ведения пациента. При корректном назначении нутриционной поддержки и с учётом показаний и противопоказаний при различных нозологических формах очевидны преимущества в виде улучшения результатов лечения, снижения времени пребывания пациента на ИВЛ, снижения количества инфекционно-воспалительных осложнений, снижения потребления альбумина, снижения применения антибактериальной терапии, сокращения длительности пребывания пациента в стационаре.

Нутриционная поддержка — это важный компонент лечения, который не будет работать адекватно без основных мероприятий интенсивной терапии. Лечение пациентов в ОРИТ включает в себя ряд неспецифических мер, таких как санация трахеобронхиального дерева, гигиенические мероприятия, назначение адекватной антибиотикотерапии и других мер, без которых невозможно эффективное использование потенциала нутритивной поддержки.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА

В действующей редакции реестра медицинских специальностей, утвержденного приказом Министерства

здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. № 700н, сформирован список номенклатур, представленный 101 медицинской специальностью. При этом внутри номенклатуры отсутствует специальность «нутрициолог». Наименование «нутрициолог» в настоящий момент часто используют люди, которые не имеют медицинского образования и занимаются даже не диетологией, а работой с какими-то конкретными пищевыми субстратами.

Во врачебном понимании нутрициолог — это не просто специалист, который проводит обыкновенную диетотерапию, но именно специалист по клиническому питанию — как энтеральному, так и парентеральному. Если мы говорим о нормативно-правовой базе, то, обращаясь к основному приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. № 330 в последней редакции от 24 ноября 2016 г., регламентирующему лечебное питание в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) в Российской Федерации, мы обнаружим отдельный раздел, посвящённый вопросам клинического питания. В данном приказе регламентировано создание совета по лечебному питанию, который формируется в стационарах вместимостью 100 коек и более. Задачами совета, согласно данному приказу, являются:

- совершенствование организации лечебного питания в ЛПУ;
- внедрение новых технологий профилактического диетического энтерального питания;
- утверждение номенклатуры диет, смесей для энтерального питания, смесей белковых композитных сухих для лечебного питания;
- утверждение биологически активных добавок, подлежащих внедрению в данном учреждении здравоохранения;
- утверждение семидневных меню, картотек блюд и набора смесей для энтерального питания;
- усовершенствование системы заказов диетических наборов и смесей для энтерального питания;
- разработка форм и плановое повышение квалификации сотрудников по лечебному питанию;
- контроль за организацией лечебного питания;
- анализ эффективности диетотерапии при различных заболеваниях.

В соответствии с действующим законодательством состав совета может быть разным: председателем совета является либо главный врач, либо его заместитель по лечебной работе; врач-диетолог — это ответственный секретарь. В зависимости от представленности в многопрофильном стационаре отделений в совет приглашаются соответствующие заведующие. Обязательным является включение заместителя главного врача по хозяйственной части, медсестры диетической, заведующего производством или шеф-повара для эффективного взаимодействия между подразделениями от закупки до производства. Адекватное создание номенклатуры смесей для энтерального питания, которые нужны в конкретном

стационаре, — одна из задач совета. Проведение заседаний совета происходит не реже чем 1 раз в квартал, однако по согласованию может производиться и чаще. На заседание при необходимости могут приглашаться другие сотрудники медицинской организации. Совет утверждает, какие смеси нужны для конкретного стационара, а также контролирует эффективность проведения нутриционной поддержки. Отдельно в данном приказе прописана инструкция по организации энтерального питания в ЛПУ, указано, кто его назначает, отвечает за хозяйственно-логистический, финансово-юридический аспекты обеспечения стационара продуктами энтерального питания.

В данном приказе регламентировано формирование бригады нутриционной поддержки, или группы нутриционной поддержки, которая оказывает помощь в принятии решений врачами как в реанимации, так и в линейных отделениях о назначении сбалансированного клинического питания. В приказе говорится, что члены бригады нутритивной поддержки проводят занятия по вопросам энтерального питания с врачами ЛПУ, также осуществляют консультативную помощь врачам других специальностей; проводят анализ клиническо-экономической эффективности энтерального питания для пациентов [2].

ДЕЙСТВУЮЩИЕ МОДЕЛИ ГРУПП НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ

При оценке и создании научно-практической лаборатории клинического питания и метаболизма мы опирались на уже действующие модели. Прежде всего это была модель лаборатории (службы) клинического питания Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе [3], а также европейская модель [4]. Если говорить о европейской модели, то она учитывает четыре варианта развития событий:

- группа в отделениях, которая консультирует и осуществляет проведение нутритивной поддержки. С этим связано много проблем, поскольку необходимо четкое взаимопонимание между всеми участниками проведения нутриционной поддержки;
- специализированное отделение для проведения клинического питания;
- сочетание группы нутриционной поддержки и отделений для проведения клинического питания;
- полный контроль над проведением всей нутриционной поддержки в стационаре, которая включает подготовку протоколов, рекомендаций, скрининги, оценки аудита, контроль над больничным, искусственным питанием, обучение и образование врачей, закупку оснащения.

При рассмотрении европейской модели можно обратить внимание на сходство с действующим Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 августа 2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических

учреждениях Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями) в вопросах подхода к организации нутриционной поддержки в стационаре. Ввиду отсутствия в действующем законодательстве отдельной специальности «нутрициолог» предлагается несколько вариантов организации контроля за проведением адекватной нутриционной поддержки. В первую очередь это возложение обязанностей на сотрудника, специально прошедшего подготовку, а также появление в составе ЛПУ внештатной лаборатории или группы нутриционной поддержки, либо штатной лаборатории или группы нутриционной поддержки.

В лаборатории, которая была основана в 2005 г. в Санкт-Петербургском НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, была создана первая штатная лаборатория группы нутриционной поддержки, которая в настоящий момент занимается оказанием специализированной методической консультативной и практической помощи врачам по вопросам нутриционной поддержки и метаболической терапии у тяжёлых пациентов, обобщением практического опыта и координацией усилий различных специалистов в области научных исследований по проблемам клинического питания; разработкой, апробацией и внедрением современных протоколов нутриционной поддержки пациентов при различных неотложных состояниях и созданием современной учебно-методической базы, преподаванием вопросов клинического питания [3]. Руководителю лаборатории подчиняются два врача-специалиста — гастроэнтеролог и реаниматолог. Гастроэнтеролог курирует ОПИТ хирургического и терапевтического профиля, врач-реаниматолог — ожоговое и токсикологическое отделения. Процессу помогают старшая медицинская сестра и коллектив медсестёр [3].

После оценки модели групп и лабораторий нутриционной поддержки было принято решение о создании собственной научно-практической лаборатории клинического питания и метаболизма. Она была организована приказом директора при создании Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР), и был издан локальный документ, регламентирующий порядок нутриционной поддержки. Несмотря на то что стационар, где нами создавалась лаборатория клинического питания и метаболизма, в период создания включал в себя всего 96 коек, с учётом тяжести состояния, длительности пребывания и категории пациентов мы создали совет по лечебному питанию.

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ

Для обеспечения взаимопонимания между всеми врачами и подразделениями центра требуется создать локальный нормативный документ на основании нормативно-правовой базы. С учётом того что лаборатория, которую мы создавали, является научно-практической, в первую очередь было выпущено пособие для врачей, в котором

был обобщён опыт других лабораторий и кратко изложены все современные подходы к клиническому питанию, в частности, у пациентов с хроническим нарушением сознания [5]. На основании проработанных документов, данных научно-методических рекомендаций был издан приказ о проведении нутриционной поддержки пациентам в НИИ реабилитологии ФНКЦ РР и подготовлено положение о лаборатории клинического питания и метаболизма с группой нутриционной поддержки.

Регламентирующий приказ

Основным локальным нормативно-правовым актом, регламентирующим проведение нутриционной поддержки в нашем стационаре, был приказ, который определял:

- правила проведения нутриционной поддержки для врачей и медицинских сестёр;
- правила эпидемиологического обеспечения проведения нутриционной поддержки;
- алгоритмы действия врачей, медицинских сестёр и младших медицинских сестёр при появлении осложнений;
- формы документов, которые было необходимо заполнять всему персоналу при проведении нутриционной поддержки.

Обязательным в этих формах документов является выполнение протоколов определения риска нутритивной недостаточности, степени тяжести белково-энергетической недостаточности и протоколов проведения нутриционной поддержки для того, чтобы создавалась преемственность между дежурными сменами в плане проведения и понимания целей проводимой нутриционной поддержки у каждого пациента. Также были созданы контрольные карты по каждому из осложнений. Данные контрольные карты были созданы по типу чек-листов. Если у пациента возникало какое-то осложнение, связанное с нутриционной поддержкой, например, диарея, то врач, который осуществляет лечение данного пациента по контрольной карте, мог пройти весь алгоритм, ничего не забыв выполнить. При этом контрольная карта не определяла порядок его действий, а только подсказывала необходимые процедуры, которые надо выполнить, чтобы ничего не упустить. Немаловажным было снабжение отделений всеми необходимыми препаратами клинического питания.

Снабжение препаратами клинического питания

Важно понимать, что для каждого стационара в зависимости от того контингента пациентов, который находится в его стенах, будет меняться номенклатура энтерального и парентерального питания. Таким образом, сначала необходимо определить, какой контингент пациентов располагается в стационаре, и затем внести в формуляр те энтеральные и парентеральные смеси, которые должны быть применены в стационаре.

Группа нутриционной поддержки

В задачи лаборатории, которая была создана, входили:

- планирование и координация научных разработок в области клинического питания и метаболизма пациентов с повреждением головного мозга;
- консультация пациентов НИИ реабилитологии ФНКЦ РР по нутриционной поддержке;
- консультативно-методическая помощь врачам и медицинским сёстрам НИИ реабилитологии ФНКЦ РР по вопросам нутриционной поддержки;
- определение состава линейки препаратов клинического питания и вспомогательных препаратов;
- еженедельные обходы пациентов;
- обучение сотрудников НИИ реабилитологии ФНКЦ РР современным подходам и алгоритмам проведения клинического питания.

Таким образом, лаборатория включала научных сотрудников, которые занимались научными разработками, методической помощью и обучением; группу нутриционной поддержки, состоявшую из разных специалистов, которые осуществляли практический контроль; вспомогательных сотрудников, которые занимались документальным оформлением.

Группа нутриционной поддержки в составе лаборатории осуществляла консультации врачей и пациентов по вопросам нутриционной поддержки и проведения необходимых манипуляций для коррекции питательного статуса. В нашем центре группа включала в себя: руководителя группы, заведующего лабораторией, врача — анестезиолога-реаниматолога, врача-гастроэнтеролога, врача-эндоскописта, врача-хирурга, клинического фармаколога и медицинскую сестру. На своём опыте мы определили, что важным в группе нутриционной поддержки является наличие медицинской сестры, которая обучает других медицинских сестёр тонкостям работы по проведению клинического питания с сестринской точки зрения.

Задачей группы нутриционной поддержки не является консультация всех без исключения пациентов в стационаре. Она сводится к обучению сотрудников центра и консультациям группы нутриционной поддержки по показаниям. Показания, как правило, следующие:

- нутриционная поддержка уже выполняется пациенту;
- при выявлении осложнений уже выполнены все контрольные карты, но справиться невозможно;
- пациент соответствует критериям включения в научное исследование (в нашем случае мы говорим о научной лаборатории);
- изменение состояния пациентов, которые уже находятся под наблюдением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правильная организация нутриционной поддержки в стационаре — основной ключ к успеху в вопросах ранней реабилитации. От понимания проведения

нутриционной поддержки, её организации и взаимодействия между всеми звеньями будет зависеть её эффективность. Для наибольшей результативности необходимо создание локального документа, который регламентирует проведение нутриционной поддержки в конкретном стационаре для того, чтобы взаимодействие и взаимопонимание происходили на одном уровне со всеми медицинскими работниками. Должна проводиться учебно-методическая консультативная поддержка врачей и пациентов в стационаре. Исходя из опыта создания лаборатории клинического питания и метаболизма, можно сделать вывод, что создание такой лаборатории и организация клинического питания в стационаре позволяют улучшить результаты лечения даже самой тяжёлой категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведением поисково-аналитической работы и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы

внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: К.Ю. Крылов — формирование концепции, подбор литературных источников, написание статьи; М.В. Петрова — формирование концепции, редактирование статьи; А.Е. Шестопалов — организация, редактирование статьи, подбор литературных источников; А.В. Яковлева — редактирование статьи, подбор литературных источников; А.А. Яковлев — организация, редактирование статьи, подбор литературных источников.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. K.Yu. Krylov — concept, selection of literary sources, writing the article; M.V. Petrova — concept, article editing; A.E. Shestopalov, A.A. Yakovlev — organization, article editing, selection of literary sources; A.V. Yakovleva — article editing, selection of literary sources. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях (обзор) // *Общая реаниматология*. 2020. Т. 16, № 4. С. 40–59. doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-40-59
2. Приказ Минздрава России от 5 августа 2003 г. № 330 (ред. от 24 ноября 2016 г.) «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» (вместе с «Положением об организации деятельности врача-диетолога», «Положением об организации деятельности медицинской сестры диетической», «Положением о Совете по лечебному питанию лечебно-профилактических учреждений», «Инструкцией по организации лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях») (Зарегистрировано

в Минюсте России 12 сентября 2003 г. № 5073). Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_44323/. Дата обращения: 13.07.2022.

3. Руководство по клиническому питанию / под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2016.
4. Sobotka L., editor. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Prague: Galen, 2011. 47 p.
5. Крылов К.Ю., Гречко А.В., Петрова М.В., и др. Нутритивно-метаболическая терапия у пациентов в хроническом критическом состоянии после церебральной катастрофы: пособие для врачей. Москва: Грин Принт, 2018. 40 с.

REFERENCES

1. Pasechnik IN. Nutritional support for critically ill patients (review). *General Reanimatology*. 2020;16(4):40–59. (In Russ). doi: 10.15360/1813-9779-2020-4-40-59
2. Order of the Ministry of Health of Russia dated August 5, 2003 No. 330 (as amended on November 24, 2016) "On measures to improve clinical nutrition in medical institutions of the Russian Federation" (together with the "Regulations on the organization of the activities of a dietitian", "Regulations on the organization of the activities of a dietary nurse", "Regulations on the Council for Medical Nutrition of Medical Institutions", "Instructions for the Organization of Medical Nutrition in Medical Institutions") (Registered in the Ministry

- of Justice of Russia on September 12, 2003 No. 5073). Available from: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_44323/. (In Russ).
3. Luft VM, Bagnenko SF, editors. *Guide to clinical nutrition*. Saint Petersburg: I.I. Dzhanelidze Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine; 2016. (In Russ).
 4. Sobotka L, editor. *Basics in clinical nutrition*. 4th ed. Prague: Galen; 2011. 47 p.
 5. Krylov KYu, Grechko AV, Petrova MV, et al. *Nutritional-metabolic therapy in patients in chronic critical condition after cerebral accident: a guide for physicians*. Moscow: Green Print; 2018. 40 p. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

* **Крылов Кирилл Юрьевич**, к.м.н.;

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>;

eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: kkrylov@nsi.ru

Петрова Марина Владимировна, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;

eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Шестопалов Александр Ефимович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;

eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

Яковлева Александра Витальевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;

eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

Яковлев Алексей Александрович, к.м.н.;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>;

eLibrary SPIN: 2783-9692; e-mail: ayakovlev@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

* **Kirill Yu. Krylov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 1, Bldg. 10, Ostrovityanova str., Moscow, 125047, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>;

eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: kkrylov@nsi.ru

Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;

eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Alexander E. Shestopalov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;

eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

Alexandra V. Yakovleva, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;

eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

Alexey A. Yakovlev, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8482-1249>;

eLibrary SPIN: 2783-9692; e-mail: ayakovlev@fnkcr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author