



ФНКЦ РР

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

FEDERAL RESEARCH AND CLINICAL CENTER
OF INTENSIVE CARE MEDICINE AND REHABILITATOLOGY



-R-S-P-E-N-

Клиническое питание и метаболизм

Том 3 · Выпуск 3

Clinical nutrition and metabolism

Volume 3 · Issue 3

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 3 | 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

ЭКО • ВЕКТОР



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 OFFICE

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 3 | 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

А.В. Яковлева, З.М. Орехова, А.Е. Шестопалов, М.В. Петрова

Распределение водных секторов у пациентов в хроническом критическом состоянии (ранний этап реабилитации) 123

О.Б. Лукьянец, М.В. Петрова, А.В. Яковлева, А.Е. Шестопалов

Роль кишечного лаважа в нормализации функций желудочно-кишечного тракта у пациентов в хроническом критическом состоянии 132

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.С. Иванова, О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Л.Я. Вольф

Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1 140

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

К вопросу о коррекции питания в рамках персонифицированной модели здоровьесбережения и геропротекции 153

Ю.А. Каминарская

Роль кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: необходимо ли их широкое применение? 167

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Alexandra V. Yakovleva, Zinaida M. Orekhova, Alexander E. Shestopalov, Marina V. Petrova*
Distribution of water sectors in patients in chronic critical illness: Early rehabilitation stage 123
- Oleg B. Lukyanets, Marina V. Petrova, Alexandra V. Yakovleva, Alexander E. Shestopalov*
Role of intestinal lavage in the normalization of the functions of the gastrointestinal tract
in patients with chronic critical illness 132

REVIEWS

- Anastasia S. Ivanova, Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Larisa Ya. Volf*
Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1 140
- Andrey V. Martyushev-Poklad, Dmitry S. Yankevich, Nataliya G. Savitskaya, Marina V. Petrova*
Nutritional interventions in the framework of a person-centered model of health care and geroprotection 153
- Yuliya A. Kaminarskaya*
Calcium and vitamin D supplements for the treatment and prevention of osteoporosis.
Should it be widely used? 167

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110984>

Распределение водных секторов у пациентов в хроническом критическом состоянии (ранний этап реабилитации)

А.В. Яковлева¹, З.М. Орехова¹, А.Е. Шестопапов^{1, 2}, М.В. Петрова^{1, 3}¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация³ Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Инфузионная терапия в отделении реанимации — один из самых распространённых компонентов терапии и при этом один из самых спорных и широко обсуждаемых. Выбор объёма и вида инфузии является многофакторной проблемой. В настоящее время продолжаются поиски удобного неинвазивного метода исследования, с помощью которого можно оценить водный состав организма пациента.

Цель — анализ распределения секторов жидкости у пациентов в хроническом критическом состоянии методом биоимпеданса при стандартной инфузионной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 63 пациента в хроническом критическом состоянии после повреждения головного мозга — 28 мужчин и 35 женщин со средним возрастом 54±19 лет. По нозологии: ишемический инсульт — 22, черепно-мозговая травма — 17, геморрагический инсульт — 14, состояние после операции на головном мозге — 7, постгипоксические состояния — 2. Исследование проводили утром перед завтраком с помощью биоимпедансного анализатора метаболических процессов и состава тела ABC-02 «Медасс». Всего было проведено 140 измерений.

Результаты. Мы обратили внимание на то, что в большинстве случаев объём общей жидкости в организме у пациентов находился в пределах возрастной и половой нормы — 78,6%, однако объём внеклеточной жидкости достиг нормальных значений только у 45,7%. Причём оба показателя одновременно находились в пределах нормы лишь у 44,3%. Затем было обнаружено, что объёмы общей и внеклеточной жидкости не совпадают у 35,7%. Наиболее частым вариантом при этом было увеличение объёма внеклеточной жидкости при сохранении нормального общего объёма жидкости (24,3%). При проведении корреляционного анализа показателей объёмов жидкостных секторов с данными биохимического анализа крови (снижение уровня общего белка, снижение уровня альбумина) выяснилась сила связи между коэффициентами корреляции проб по шкале Чеддока — очень слабая по всем рассмотренным вариантам.

Заключение. У пациентов в хроническом критическом состоянии после повреждения головного мозга более чем в 50% случаев может наблюдаться накопление жидкости во внеклеточном пространстве без видимых отёков, при этом у 24,3% чел. показатель общей жидкости в организме находится в пределах возрастной и половой нормы. Этот показатель не зависит от уровня ни гипопропротеинемии, ни гипоальбуминемии.

Ключевые слова: водный баланс; интенсивная терапия; инфузионная терапия; биоимпеданс; гипоальбуминемия; хроническое критическое состояние.

Как цитировать

Яковлева А.В., Орехова З.М., Шестопапов А.Е., Петрова М.В. Распределение водных секторов у пациентов в хроническом критическом состоянии (ранний этап реабилитации) // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 123–131. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110984>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110984>

Distribution of water sectors in patients in chronic critical illness: Early rehabilitation stage

Alexandra V. Yakovleva¹, Zinaida M. Orekhova¹, Alexander E. Shestopalov^{1, 2}, Marina V. Petrova^{1, 3}

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Fluid therapy in the intensive care unit is not only one of the most common components of therapy but also one of the most controversial and widely discussed. The choice of volume and type of infusion is a multifactorial issue. Currently, the search continues for a convenient non-invasive method that can be used to assess the water composition of the patient's body.

AIM: To analyze the distribution of fluid sectors in patients with chronic critical illness using bioimpedance with standard fluid therapy.

MATERIALS AND METHODS: The study included 63 patients with chronic critical illness (CCI) after brain damage (men, $n=28$; women, $n=35$; average age, 54 ± 19 years). According to nosology, 22 patients had ischemic stroke; 17, traumatic brain injury; 14, hemorrhagic stroke; 7, condition after brain surgery; and 2, post-hypoxic conditions. The study was conducted in the morning before breakfast using the analyzer of bioimpedance metabolic processes and body composition ABC-02 "Medass." A total of 140 measurements were conducted.

RESULTS: In most cases, the volume of the total body water (TBW) in patients was within the age and sex norm (78.6%); however, the volume of extracellular water (ECW) reached normal values only in 45.7%. Moreover, both indicators were simultaneously within the normal range only in 44.3%. In addition, TBW and ECW did not coincide at 35.7%. The most common option was an increase in ECW while maintaining a normal TBW (24.3%). When conducting a correlation analysis of TBW and ECW indicators with biochemical blood test data (a decrease in the total protein level and albumin level), the strength of the relationship between the correlation coefficients of the samples on the Chaddock scale turned out to be very weak for all options considered.

CONCLUSIONS: In patients in CCI after brain damage, there may be an accumulation of water in the extracellular space without visible edema in >50% of the patients, whereas the TBW indicator is within the age and sex norm in 24.3%. This indicator does not depend on either the level of hypoproteinemia and hypoalbuminemia.

Keywords: fluid balance; critical care; fluid therapy; hypoalbuminemia; chronic critical illness.

To cite this article

Yakovleva AV, Orekhova ZM, Shestopalov AE, Petrova MV. Distribution of water sectors in patients in chronic critical illness: Early rehabilitation stage. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):123–131. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110984>

ОБОСНОВАНИЕ

Инфузионная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) — один из самых распространённых компонентов лечения и при этом один из самых спорных и широко обсуждаемых. Выбор объёма и вида инфузии является многофакторной проблемой с многими клиническими переменными. Однако в данном вопросе в современной клинической практике нет чётких стандартов [1]. Вместе с тем, по данным российских авторов, более чем в 20% случаев инфузионной терапии развиваются осложнения, связанные с её нерациональным применением [2]. Чаще всего имеет место избыточно положительный водный баланс у тяжелобольных пациентов, который приводит к худшим исходам, особенно при сепсисе, остром респираторном дистресс-синдроме и остром повреждении почек [3]. Уже начиная со вторых суток гипергидратация (особенно при накопительном эффекте) может приводить к увеличению продолжительности искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и, как следствие, длительному пребыванию в ОРИТ [2]. Например, в отечественном исследовании было показано, что у пациентов с большим объёмом положительного водного баланса (более 4075 мл) за 3 дня нахождения в ОРИТ риск смертности наблюдается в 5,1 раза чаще, чем среди пациентов, водный баланс которых за трое суток был менее 4075 мл (кроме того, по мнению авторов, данный трёхсуточный показатель позволяет определить неблагоприятный исход с точностью до 96,7%) [4]. При черепно-мозговой или поли-травме наблюдается значительная вариабельность объёма инфузии, но при этом в настоящее время рекомендуется придерживаться минимально необходимой инфузионной терапии, а также стремиться к нулевому водному балансу для уменьшения риска летального исхода [5, 6]. Многие авторы независимо друг от друга отмечают чёткую связь между нерациональной (избыточной) инфузионной нагрузкой и высоким риском летальности при сепсисе [2, 3, 7].

Однако ограничение внутривенного введения жидкости, например, при септическом шоке, не приводит к ожидаемому снижению риска неблагоприятного исхода [8]. Поэтому сейчас в клинической практике большое внимание уделяется не только адекватному заполнению ёмкости сосудистого русла и межклеточного пространства, но и своевременной дегидратации [2]. Как следствие, важное значение придаётся адекватному мониторингу водного баланса. Чаще всего предлагается использование теста с волеической нагрузкой и инвазивного мониторинга гемодинамики как наиболее точных методов (хотя на практике клиницисты оценивают адекватность инфузионной терапии по изменениям артериального давления) [1, 2]. В настоящее время продолжают поиски удобного неинвазивного метода исследования, с помощью которого можно оценить водный состав организма пациента.

Цель — распределение секторов жидкости у пациентов в хроническом критическом состоянии методом биоимпеданса при стандартной инфузионной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное сплошное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

В исследование *включались* пациенты ОРИТ, находившиеся в хроническом критическом состоянии и получавшие инфузионную терапию. При этом *критерием исключения* являлось наличие выраженного спастического синдрома, который препятствует технически правильному проведению биоимпедансного анализа, а также таких противопоказаний, как установленный электрокардиостимулятор и (или) система нейростимуляции. Также мы не включали пациентов, имевших признаки почечной недостаточности.

Условия проведения и продолжительность исследования

Исследование проводилось в отделениях анестезиологии и реанимации Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии в период с января по декабрь 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

Исследование состава тела методом биоимпеданса проводилось утром перед завтраком через трое-четыре суток после начала инфузионной терапии с помощью биоимпедансного анализатора обменных процессов и состава тела ABC 02 «Медасс». Последующие измерения делали не менее чем через 14 дней (если пациент находился более месяца, то проводились дополнительные измерения не менее чем 1 раз в 14 дней). В тот же день, когда проводилось измерение, у пациентов брали кровь на биохимический анализ, включавший показатели общего белка (г/л) и альбумина (г/л). При этом пациенты получали инфузионную терапию — 20–25 мл/кг/сут (в среднем 1200–1500 мл/сут) сбалансированных электролитных смесей (раствор Рингера, фрисостерин, стерофундин).

Этическая экспертиза

Данное исследование было одобрено локальным этическим комитетом Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (протокол № 1/20/8 от 11.03.2020 г.).

Статистический анализ

Параметры нормированных значений биоимпедансного анализа для соответствующих половозрастных категорий предоставляются производителем прибора¹ и автоматически пересчитываются при проведении исследования (рис. 1).

¹ Центили рассчитаны относительно референтной общероссийской выборки пациентов, обследованных в российских центрах здоровья в 2010–2012 гг.

- геморрагический инсульт — 14 чел.;
- состояние после операции на головном мозге — 7 чел.;
- постгипоксические состояния — 2 чел.

Все пациенты находились в хроническом критическом состоянии: получали ИВЛ в режимах СРАР/BiPAP/SIMV (фракция кислорода 30–40%), имели признаки кишечной недостаточности, белково-энергетическую недостаточность средней/тяжёлой степени, а также инфекционные осложнения в виде полисегментарной пневмонии и декубитальных язв II–III степени.

Основные результаты исследования

Обратило на себя внимание, что в большинстве случаев объём общей жидкости организма у пациентов находился в пределах половозрастной нормы (78,6%, или 110 измерений), однако объём внеклеточной жидкости достигал нормальных значений лишь в 45,7% случаев (64 измерения) (рис. 2). При этом оба показателя одновременно находились в пределах нормы лишь в 44,3% случаев (62 измерения) (рис. 3).

При дальнейшем анализе этих параметров (рис. 2) было установлено, что уровни объёма общей и внеклеточной жидкости не совпадают в 35,7% случаев (50 измерений). Наиболее частым вариантом при этом оказалось повышение уровня внеклеточной жидкости при сохранении нормального показателя общей жидкости тела (34 измерения, или 24,3% случаев).

При проведении корреляционного анализа показателей объёмов внеклеточной и общей жидкости с данными биохимического анализа крови (снижение уровня общего белка, снижение уровня альбумина) сила связи коэффициентов корреляции выборок по шкале Чеддока оказалась очень слабой при всех рассмотренных вариантах (табл. 1).

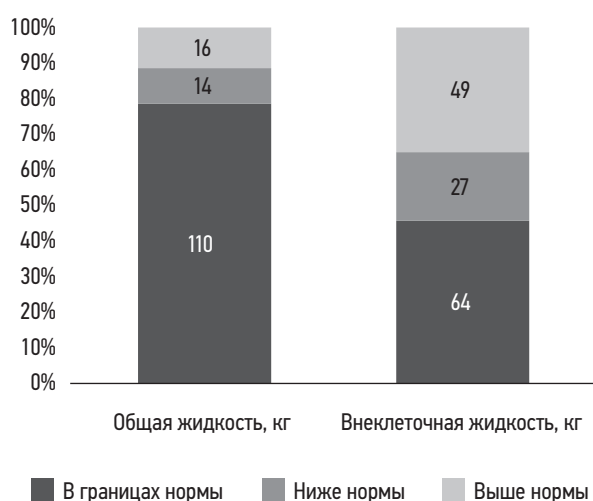


Рис. 2. Распределение показателей водных секторов тела.

Fig. 2. Indicators distribution of water sectors of the body.

Измерение водных секторов тела по параметрам «общая жидкость» и «внеклеточная жидкость»



Рис. 3. Взаимосвязь водных секторов тела при биоимпедансном анализе.

Fig. 3. Relationship of water sectors of the body in bioimpedance analysis.

Таблица 1. Корреляционный анализ показателей водных секторов и белковых фракций в биохимическом анализе крови**Table 1.** Correlation analysis of indicators of water sectors and protein fractions in a biochemical blood test

Показатель	Общий белок <66,0 г/л	Альбумин <25,0 г/л	Альбумин <35,0 г/л
Повышение внеклеточной жидкости	0,1099	0,214568	0,142267
Сила связи	Очень слабая	Очень слабая	Очень слабая
Повышение общей жидкости	0,148301	0,25338	0,179605
Сила связи	Очень слабая	Очень слабая	Очень слабая

Примечание. Референсные значения, рекомендованные производителями реактивов: общий белок — 66,0–83,0 г/л, альбумин — 35,0–52,0 г/л.

Note: Reference values recommended by reagent manufacturers: total protein — 66.0–83.0 g/l, albumin — 35.0–52.0 g/l.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

При стандартной инфузионной терапии у пациентов в ОРИТ, находящихся в хроническом критическом состоянии, общий объём жидкости организма чаще всего находится в границах половозрастной нормы. Однако при этом объём внеклеточной жидкости более вариабелен, и нередко ситуация, когда на фоне нулевого водного баланса отмечается задержка жидкости в интерстициальном пространстве. Особо интересно то, что такое перераспределение водных секторов мало коррелирует с уровнем гипоальбуминемии.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время в клинической практике активно применяется тест с волемиической нагрузкой. Однако всё больше авторов для оценки данного теста предлагает использовать всё же не уровень артериального давления, а сердечный выброс как более чувствительный показатель. При этом отмечается, что реакция сердечного выброса на болюс жидкости редко коррелирует с повышением артериального давления или повышением частоты сердечных сокращений. Однако те же авторы отмечают, что применяемый объём внутривенной инфузии 500 мл является не минимальным, а среднестатистическим объёмом жидкости, тогда как, например, у хирургических пациентов высокого риска, проходящих целенаправленную оптимизацию инфузионной терапии, в среднем применяют лишь 250 мл [1]. В том числе поэтому тест с волемиической нагрузкой хоть и достаточно изучен, но требует более тщательной стандартизации [8].

Для пациентов, находящихся на ИВЛ, был предложен интересный функциональный гемодинамический тест — кратковременное исследование с низким конечным экспираторным давлением. Данный метод предсказывает ответную реакцию на введение жидкости у пациентов интенсивной терапии, которым проводят вентиляцию лёгких с низким дыхательным объёмом, при этом значения его

чувствительности и специфичности выше, чем у сердечного выброса [9]. Однако данный тест достаточно специфичный и узконаправленный. Ещё одним специфичным вариантом прогноза ответа на инфузионную терапию являются гемодинамические изменения, вызванные манёвром набора лёгких: в положении лёжа снижение сердечного выброса, вызванное указанным маневром, предсказывало увеличение сердечного выброса после волемиической нагрузки с более высокой надёжностью, чем традиционные динамические показатели. Однако сами авторы отмечают необходимость дальнейших исследований данного вопроса [10].

В ряде клиник для оценки адекватности инфузионной терапии активно применяют ультразвуковое исследование. Предлагаемый протокол достаточно насыщен и может помочь прояснить как возможные преимущества, так и потенциальные риски дополнительного внутривенного введения жидкости. Однако данный объём обследования, включающий и эхокардиографию, и доплеровское исследование артерий и вен, требует значительных трудо- и времязатрат, а также сильно зависит от человеческого фактора [11].

Использование биоимпеданса для оценки водных секторов уже нашло своё применение при проведении инфузионной терапии в послеоперационном периоде. Так, в исследовании Y.J. Chung и E.Y. Kim с помощью этого метода показано, что в первые 48 ч после операции у большинства пациентов имеет место гипергидратация, что на третий день было значимым предиктором послеоперационных осложнений и госпитальной смертности. Пороговые значения состояния гипергидратации по коэффициенту ECW (extracellular water — внеклеточная жидкость) на 3-й день для прогнозирования послеоперационных осложнений и госпитальной смертности составили более 0,3985 и более 0,4145 соответственно. На основании этого авторы рекомендуют биоимпеданс для оценки состояния пациентов, нуждающихся в инфузионной терапии в послеоперационном периоде [12].

По поводу отсутствия корреляции уровня белковых фракций в биохимическом анализе крови пока нет возможности дать однозначное объяснение. Очевидно, что в остром состоянии или в периоперационном периоде

гипоальбуминемия значительно влияет на снижение осмотического давления крови и накопления жидкости в интерстициальном пространстве. Поэтому применение гиперонкотического раствора альбумина корректирует гипоальбуминемия и повышает коллоидно-осмотическое давление, ограничивая образование отёков и потенциально улучшая функцию эндотелия. Уровни альбумина в сыворотке относительно С-реактивного белка и лактата могут предсказать, какие пациенты получат наибольшую пользу от терапии альбумином [13]. Однако у пациентов в хроническом критическом состоянии имеет место хроническая гипоальбуминемия и гипопроотеинемия. Таким образом, в этом состоянии организм достигает уровня гомеостаза, отличного от пациента с острой патологией [14, 15]. Данный аспект крайне интересен и требует дальнейшего обсуждения и исследования. На наш взгляд, данный феномен связан с нейроэндокринными нарушениями, возникающими у таких пациентов в результате основного заболевания и в ходе формирования хронического критического состояния.

Ограничения исследования

Главным ограничением данного метода (помимо абсолютных противопоказаний) является степень выраженности спастического синдрома. При проведении анализа состава тела критически важно свободное циркулирование электроимпульса. Однако если из-за повышенного мышечного тонуса либо развития контрактур невозможно обеспечить правильное положение пациента (отсутствие соприкосновения поверхностей тела), то ход импульса нарушается и полученные данные являются недостоверными. Также недостоверным становится исследование, проведённое у пациента с ампутированной конечностью, так как мы не можем ориентироваться на центильные показатели прибора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данном этапе проведения исследования можно сделать вывод, что у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии после повреждения головного мозга, более чем в 50% случаев может отмечаться накопление жидкости во внеклеточном пространстве

без видимых отёков, при этом в 24,3% случаев показатель общей жидкости организма находится в пределах половозрастной нормы. При этом данный показатель в подобной ситуации не зависит ни от снижения уровня общего белка крови, ни от выраженности гипоальбуминемии.

В рамках продолжения данного исследования планируется разработать алгоритм назначения инфузионной терапии на основании данных биоимпедансного анализа состава тела для пациентов в хроническом критическом состоянии.

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: З.М. Орехова, А.В. Яковлева — сбор материала; А.В. Яковлева — обработка материала, статистический анализ; А.В. Яковлева — написание текста статьи; А.Е. Шестопалов, М.В. Петрова — редактирование текста статьи, общее руководство исследованием.

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. 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. Z.M. Orekhova, A.V. Yakovleva — collection of material; A.V. Yakovleva — material processing, statistical analysis; A.V. Yakovleva — writing the text of the article; A.E. Shestopalov, M.V. Petrova — editing the text of the article, general management of the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Messina A., Calabrò L., Pugliese L., et al. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades // *Crit Care*. 2022. Vol. 26, N 1. P. 186. doi: 10.1186/s13054-022-04056-3
2. Хромачева Н.О., Кузьменко А.А., Фот Е.В., и др. Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний. Обзор литературы // *Медицинский алфавит*. 2018. Т. 4, № 38. С. 10–16.
3. Wiedermann C.J. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients //

Curr Med Res Opin. 2020. Vol. 36, N 12. P. 1961–1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970

4. Орлов Ю.П., Говорова Н.В., Глушенко А.В., и др. Гиперинфузия как один из предикторов неблагоприятного исхода у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018. № 4. С. 51–56. doi: 10.21320/1818-474X-2018-4-51-56

5. Wieggers E.J.A., Lingsma H.F., Huijben J.A., et al.; OzENTER-TBI Collaboration Groups. Fluid balance and outcome in critically ill patients

with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study // *Lancet Neurol.* 2021. Vol. 20, N 8. P. 627–638. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00162-9

6. Орлов Ю.П., Говорова Н.В., Нейфельд М.С., Горст И.А. Положительный водный баланс и последствия для водно-электролитного обмена у пациентов с политравмой // *Медицинский алфавит.* 2019. Т. 2, № 31. С. 37–40. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-31(406)-37-40

7. Ladjinski A.T., Thind G.S., Siuba M.T. Rational Fluid Resuscitation in Sepsis for the Hospitalist: A Narrative Review // *Mayo Clin Proc.* 2021. Vol. 96, N 9. P. 2464–2473. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.05.020

8. Messina A., Longhini F., Coppo C., et al. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review // *Anesth Analg.* 2017. Vol. 125, N 5. P. 1532–1543. doi: 10.1213/ANE.0000000000002103

9. Abdullah T., Ali A., Saka E., et al. Ability of short-time low peep challenge to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the intensive care // *J Clin Monit Comput.* 2022. Vol. 36, N 4. P. 1165–1172. doi: 10.1007/s10877-021-00752-7

10. Watanabe R., Suehiro K., Mukai A., et al. Changes in stroke volume induced by lung recruitment maneuver can predict fluid responsiveness during intraoperative lung-protective ventilation in

prone position // *BMC Anesthesiol.* 2021. Vol. 21, N 1. P. 303. doi: 10.1186/s12871-021-01527-y

11. Millington S.J., Wiskar K., Hobbs H., Koenig S. Risks and Benefits of Fluid Administration as Assessed by Ultrasound // *Chest.* 2021. Vol. 160, N 6. P. 2196–2208. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.041

12. Chung Y.J., Kim E.Y. Usefulness of bioelectrical impedance analysis and ECW ratio as a guidance for fluid management in critically ill patients after operation // *Sci Rep.* 2021. Vol. 11, N 1. P. 12168. doi: 10.1038/s41598-021-91819-7

13. Wiedermann C.J. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients // *Curr Med Res Opin.* 2020. Vol. 36, N 12. P. 1961–1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970

14. 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.

15. Шестопалов А.Е., Яковлева А.В., Лукьянец О.Б., Петрова М.В. Метаболические предикторы жизнеугрожающих состояний у больных в хроническом критическом состоянии // *Клиническое питание и метаболизм.* 2022. Т. 3, № 1. С. 38–49. doi: 10.17816/clinutr105625

REFERENCES

1. Messina A, Calabrò L, Pugliese L, et al. Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. *Crit Care.* 2022;26(1):186. doi: 10.1186/s13054-022-04056-3

2. Khromacheva NO, Kuzmenko AA, Fot EV, et al. Goal-directed fluid resuscitation in critically ill patients. Literature review. *Medical Alphabet.* 2018;4(38):10–16. (In Russ).

3. Wiedermann C.J. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(12):1961–1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970

4. Orlov YuP, Govorova NV, Glushchenko AV, et al. Hypervolemia as one of the predictors of poor outcome in the patients at the resuscitation and intensive care unit. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2018;(4):51–56. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2018-4-51-56

5. Wieggers EJA, Lingsma HF, Huijben JA, et al.; OzENTER-TBI Collaboration Groups. Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study. *Lancet Neurol.* 2021;20(8):627–638. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00162-9

6. Orlov YuP, Govorova NV, Neifeld MS, Gorst IA. Positive water balance and consequences for water-electrolyte metabolism in patients with polytrauma. *Medical Alphabet.* 2019;2(31):37–40. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-31(406)-37-40

7. Ladjinski AT, Thind GS, Siuba MT. Rational Fluid Resuscitation in Sepsis for the Hospitalist: A Narrative Review. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(9):2464–2473. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.05.020

8. Messina A, Longhini F, Coppo C, et al. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Anesth Analg.* 2017;125(5):1532–1543. doi: 10.1213/ANE.0000000000002103

9. Abdullah T, Ali A, Saka E, et al. Ability of short-time low peep challenge to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients in the intensive care. *J Clin Monit Comput.* 2022;36(4):1165–1172. doi: 10.1007/s10877-021-00752-7

10. Watanabe R, Suehiro K, Mukai A, et al. Changes in stroke volume induced by lung recruitment maneuver can predict fluid responsiveness during intraoperative lung-protective ventilation in prone position. *BMC Anesthesiol.* 2021. Vol. 21, N 1. P. 303. doi: 10.1186/s12871-021-01527-y

11. Millington SJ, Wiskar K, Hobbs H, Koenig S. Risks and Benefits of Fluid Administration as Assessed by Ultrasound. *Chest.* 2021;160(6):2196–2208. doi: 10.1016/j.chest.2021.06.041

12. Chung YJ, Kim EY. Usefulness of bioelectrical impedance analysis and ECW ratio as a guidance for fluid management in critically ill patients after operation. *Sci Rep.* 2021;11(1):12168. doi: 10.1038/s41598-021-91819-7

13. Wiedermann C.J. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin.* 2020;36(12):1961–1973. doi: 10.1080/03007995.2020.1840970

14. Krylov KYu, Grechko AV, Petrova MV, et al. *Nutritional-metabolic therapy in chronically critical patients after cerebral accident: a manual for physicians.* Moscow: Green Print; 2018. 40 p. (In Russ).

15. Shestopalov AE, Yakovleva AV, Lukyanets OB, Petrova MV. Metabolic predictors of life-threatening conditions in patients in chronic critical illness. *Clinical Nutrition and Metabolism.* 2022;3(1):38–49. (In Russ). doi: 10.17816/clinutr105625

ОБ АВТОРАХ

*** Яковлева Александра Витальевна;**

адрес: 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;
eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

Орехова Зинаида Михайловна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2072-5319>;
e-mail: zuzka84@mail.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

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>;
eLibrary SPIN: 9132-4190; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexandra V. Yakovleva, MD;**

address: 25, building 2, Petrovka St., Moscow, 107031, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;
eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

Zinaida M. Orekhova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2072-5319>;
e-mail: zuzka84@mail.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

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111148>

Роль кишечного лаважа в нормализации функций желудочно-кишечного тракта у пациентов в хроническом критическом состоянии

О.Б. Лукьянец¹, М.В. Петрова^{1, 2}, А.В. Яковлева¹, А.Е. Шестопалов^{1, 3}¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация² Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Разрешение синдрома кишечной недостаточности остаётся одной из актуальных проблем нутритивной поддержки пациентов в хроническом критическом состоянии.

Цель исследования — определить эффективность кишечного лаважа в восстановлении основных функций желудочно-кишечного тракта и микробиоценоза у пациентов в хроническом критическом состоянии.

Материалы и методы. Проведено проспективное рандомизированное одноцентровое исследование 56 мужчин с черепно-мозговой травмой различной этиологии в хроническом критическом состоянии. В начале лечения и на 10-е сутки оценивали эффективность желудочно-кишечного лаважа в комплексной интенсивной терапии синдрома кишечной недостаточности.

Результаты. Пациенты были рандомизированы в две группы в зависимости от проведения кишечного лаважа. В 1-й группе (27 пациентов) энтеральное зондовое питание проводили по стандартной методике. Во 2-й группе (29 пациентов) дополнительно проводили кишечный лаваж с добавлением в солевой энтеральный раствор энтеросорбента, 3 процедуры с интервалом в 3 дня. Во 2-й группе (основной) отмечена достоверная положительная динамика показателей углеводного и белкового обмена, восстановление к 10-м суткам барьерной функции кишки, моторики желудочно-кишечного тракта, микробиоценоза по сравнению с пациентами 1-й группы (контрольной).

Заключение. Включение в комплексную интенсивную терапию синдрома кишечной недостаточности желудочно-кишечного лаважа у пациентов в хроническом критическом состоянии в короткие сроки способствует разрешению основных патогенетических звеньев синдрома кишечной недостаточности: восстановлению барьерной функции кишки, пищеварительно-транспортных, моторно-эвакуаторных процессов в желудочно-кишечном тракте, нормализации микробиоценоза, показателей метаболизма и питательного статуса.

Ключевые слова: хроническое критическое состояние; кишечный лаваж; нутритивная поддержка; повреждение головного мозга; метаболизм.

Как цитировать

Лукьянец О.Б., Петрова М.В., Яковлева А.В., Шестопалов А.Е. Роль кишечного лаважа в нормализации функций желудочно-кишечного тракта у пациентов в хроническом критическом состоянии // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 132–139. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111148>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111148>

Role of intestinal lavage in the normalization of the functions of the gastrointestinal tract in patients with chronic critical illness

Oleg B. Lukyanets¹, Marina V. Petrova^{1, 2}, Alexandra V. Yakovleva¹, Alexander E. Shestopalov^{1, 3}

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russian Federation

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The resolution of intestinal insufficiency syndrome remains one of the urgent problems of nutritional support for patients with traumatic brain injury (TBI) and chronic critical illness.

AIM: To determine the effectiveness of intestinal lavage in restoring the basic functions of the gastrointestinal tract and microbiocenosis in patients with chronic critical illness.

MATERIALS AND METHODS: This prospective, randomized, single-center study analyzed 56 men with TBI of various etiologies and chronic critical illness. At the beginning of treatment and on day 10, the effectiveness of gastrointestinal lavage was evaluated as a complex intensive treatment of intestinal insufficiency syndrome.

RESULTS: Patients were randomized into two groups depending on the conduct of intestinal lavage. In group 1 ($n=27$), enteral tube feeding was performed according to the standard method. In group 2 ($n=29$), intestinal lavage was also performed and an enterosorbent was added to the saline enterosorbent solution, three procedures with an interval of 3 days. A significant positive dynamics of carbohydrate and protein metabolism, restoration by day 10 of the barrier function of the intestine, motility of the gastrointestinal tract, and microbiocenosis were observed in group 2 (main group) compared with those in group 1 (control).

CONCLUSION: The inclusion of gastrointestinal lavage in the complex intensive therapy for SCI in patients with a chronic critical illness for a short period helps resolve the main pathogenetic links of SCI — restoration of the barrier function of the intestine, digestive transport, motor evacuation processes in the gastrointestinal tract, normalization of microbiocenosis, and metabolic parameters and nutritional status.

Keywords: chronic critical illness; intestinal lavage; nutritional support; brain damage; metabolism.

To cite this article

Lukyanets OB, Petrova MV, Yakovleva AV, Shestopalov AE. Role of intestinal lavage in the normalization of the functions of the gastrointestinal tract in patients with chronic critical illness. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):132–139. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111148>

Received: 30.09.2022

Accepted: 28.11.2022

Published: 01.12.2022

ОБОСНОВАНИЕ

В соответствии с современными представлениями обязательным компонентом интенсивной терапии критических состояний является нутритивно-метаболическая поддержка. Несмотря на достигнутые успехи в разработке современных методов нутритивно-метаболической поддержки, одной из наиболее актуальных остаётся проблема разрешения синдрома кишечной недостаточности (СКН) не только как основного фактора, препятствующего реализации полноценной нутритивной поддержки, но и ведущего фактора в формировании критического состояния, метаболических нарушений, синдрома гиперметаболизма — гиперкатаболизма.

По определению Т.С. Поповой и соавт. [1], «СКН — это возникающие вследствие различных причин сочетанные нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функций кишечника, приводящие к восходящей контаминации условно-патогенной микрофлоры из дистальных в проксимальные его отделы, развитию неконтролируемой транслокации микробов и их метаболитов в кровь, что приводит к выключению тонкой кишки из межлужочного обмена и создаёт предпосылки для необратимых расстройств основных показателей гомеостаза».

Последовательность происходящих в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) постагрессивных нарушений может быть представлена следующим образом:

- мезентериальная ишемия, гипоксия ворсинок, острое местное воспаление, недостаточность энтероцитов;
- сочетанные нарушения двигательной, секреторной, переваривающей и всасывательной функции тонкой кишки;
- выключение тонкой кишки из межлужочного обмена;
- нарушение экзогенного и эндогенного питания;
- нарушения барьерной функции стенки кишечника, транслокация бактерий и эндотоксинов, нарастание интоксикации, расстройства всех видов обмена;
- формирование синдрома гиперкатаболизма — гиперметаболизма, белково-энергетической недостаточности, полиорганной недостаточности (ПОН).

Соответственно, патогенетически направленное разрешение СКН относится к ведущему направлению интенсивной терапии критических состояний и предполагает восстановление микробиома кишки, морфологической, структурной и функциональной целостности ЖКТ, коррекции метаболических нарушений, полноценное обеспечение энергопластических потребностей, разрешение органной недостаточности / ПОН.

В целях восстановления функционального состояния ЖКТ при критических состояниях применяют как медикаментозные (прокинетики, эпидуральная блокада), так и немедикаментозные методы (слабительные масляные и солевые средства, физиотерапевтические процедуры, иглорефлексотерапия, клизмы), а также энтеросорбция в качестве дополнительного метода детоксикации и раннее энтеральное питание минимальным объёмом (трофическое питание). Следует отметить, что все вышеуказанные

методы не решают главной задачи — восстановление морфофункциональной целостности ЖКТ и в первую очередь состояния слизистой и энтероцитов.

В проблеме восстановления функций ЖКТ не менее важным вопросом является нормализация микробиоценоза кишечника. По данным Н.С. Тропской и соавт. [2], «с развитием пареза кишечника и, как следствие, задержки пассажа кишечного содержимого происходит интенсивный рост и изменение микрофлоры тонкой кишки. Развивается дисбаланс между различными видами микроорганизмов и их распределением по различным отделам кишечника, уменьшается количество нормальной микрофлоры и одновременно увеличивается число патогенных микроорганизмов» [3]. Особое внимание исследователей привлекает вопрос взаимосвязи функционального состояния печени и кишечного микробиома в контексте нарушений метаболизма, поддержание оси «микробиом кишечника — мышцы» и «микробиом кишечника — мозг».

Сегодня значение дисбиотических изменений при тяжёлых заболеваниях можно представить следующим образом:

- снижение метаболической мощности ЖКТ;
- нарушение барьерной функции стенки кишки;
- бактериальная транслокация;
- нарушение иммуногенеза;
- благоприятные условия для патобионтов;
- энергодефицит;
- усиление провоспалительного потенциала кишечного содержимого и внекишечной токсинной нагрузки.

Представление о связи дисбиоза кишечника с основным заболеванием ставит нормализацию кишечного микробиоценоза в ряд необходимых условий адекватной терапевтической тактики.

В результате наших многолетних исследований СКН при критических состояниях [1, 4–7] разработана многокомпонентная интенсивная терапия СКН. Приоритетным направлением данной терапии является энтеральная. Согласно определению Т.С. Поповой и соавт. [1, 7], энтеральная терапия — это «комплекс мероприятий, направленных на обеспечение структурной целостности и оптимизацию полифункциональной деятельности ЖКТ и прежде всего тонкой кишки как центрального гомеостазирующего органа. Основная цель комплексной энтеральной терапии — профилактика и минимизация последствий развивающихся структурно-функциональных нарушений ЖКТ в раннем постагрессивном периоде и прежде всего СКН с высоким риском развития системной воспалительной реакции и сопряжённой с ней ПОН. Интенсивная терапия СКН как ведущего фактора формирования и поддержания ПОН включает комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение морфофункциональных нарушений ЖКТ с переходом на раннее энтеральное питание».

В соответствии с вышеизложенным разработанная программа интенсивной терапии СКН [1, 4–7] включает:

- 1) внутрикишечную детоксикацию: кишечный лаваж солевым энтеральным раствором (СЭР), энтеросорбцию;

- 2) коррекцию метаболизма и восстановление барьерной функции слизистой тонкой кишки: включение в энтеральную терапию глутамина, антигипоксантов, антиоксидантов, ω -3 жирных кислот;
- 3) нормализацию микрофлоры кишечника: пребиотики, пробиотики, метабиотики;
- 4) восстановление моторик: эпидуральная анестезия, прокинетики;
- 5) иммунокоррекцию: ω -3 жирные кислоты, глутамин;
- 6) энтеральное питание: СЭР, олигомерные, полисубстратные смеси.

Согласно определению одного из авторов метода кишечного лаважа В.А. Маткевича [8, 9], «кишечный лаваж — промывание в естественном направлении всего ЖКТ энтеральным солевым раствором с целью детоксикации организма, коррекции параметров гомеостаза, функциональных нарушений органов и систем, микробиоценоза кишечника». Для проведения кишечного лаважа используют СЭР, сбалансированный по химусу. СЭР разработан в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Ю.М. Гальпериным и Н.М. Баклыковой, усовершенствован В.А. Маткевичем [1, 7–9], выпускается ООО «Внешпромфарм». По макроэлементному составу и рН (слабокислый — 5,2–5,8) СЭР идентичен пристеночному химусу тощей кишки человека. Концентрация каждого из компонентов солевого раствора: натрий 125,1 ммоль/л; калий 25,8 ммоль/л; кальций 8,6 ммоль/л; магний 6,3 ммоль/л; хлориды 116,4 ммоль/л; ацетаты 26,3 ммоль/л; дигидрофосфаты 25,4 ммоль/л; сульфаты 6,3 ммоль/л. Общая осмолярность раствора составляет 220–245 мОсм/л. СЭР перед каждым применением готовится из трёх концентратов и дистиллированной воды [4, 8].

При проведении кишечного лаважа СЭР (3,0–4,0 л) в сочетании с энтеросорбентами (Энтеродез, Энтеросгель) вводят в желудочный или интестинальный зонд в течении 2 ч. Затем зонд переводят в режим декомпрессии. В случае если сброс по зонду не превышает 50% от введённого объёма, проводят энтеральную инфузию СЭР в сочетании с фармаконутриентом — глутамином (30 г/сут). По мере восстановления основных функций ЖКТ (переваривания, всасывания) переходят к энтеральному зондовому питанию в соответствии с суточными потребностями пациента [4–7, 10]. Применяют и другой вариант проведения лаважа: во время процедуры пациент пьёт СЭР по 150–200 мл через каждые 5 мин, либо его вводят через зонд, установленный в желудке/кишке. Спустя 0,5–1,5 ч после начала процедуры наполненный кишечник начинает самостоятельно мягко, без усилий и боли освобождаться от содержимого. Опорожнение кишечника происходит порциями, продолжается до чистых вод и прекращается через 30–40 мин после окончания приёма СЭР. Суммарный объём выпитого/введённого в желудок или кишку раствора индивидуален — от 2,5 до 4,5 л за 2–3 ч [8, 9].

Выполненные нами ранее исследования [1, 4–7, 10] по эффективности кишечного лаважа в интенсивной

терапии пациентов хирургического профиля, перенёсших обширные оперативные вмешательства на органах брюшной полости, показали, что декомпрессия, кишечный лаваж, энтеросорбция в короткие сроки послеоперационного периода активируют моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, способствуют сохранению и оптимизации гомеостазирующей функции тонкой кишки, оказывают трофическое воздействие на слизистую оболочку, детоксикацию. Кроме того, показана эффективность в коррекции дисбактериоза и восстановлении барьерной функции кишечника [4–6, 9, 10].

Из общего числа пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) от 6 до 10% составляют пациенты с синдромом хронического критического состояния. Следует отметить, что доля данной категории пациентов в ОРИТ за последние годы имеет тенденцию к увеличению. Одной из ведущих проблем в лечении данной категории пациентов ОРИТ является нутритивно-метаболическая поддержка, разрешение СКН, восстановление функций ЖКТ, микробиоценоза. В связи с этим большой научный и практический интерес представляет применение в комплексе интенсивной терапии кишечного лаважа, что послужило основанием для выполнения данной работы.

Цель исследования — определить эффективность кишечного лаважа в восстановлении основных функций ЖКТ и микробиоценоза у пациентов в хроническом критическом состоянии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое открытое проспективное рандомизированное исследование.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- диагноз «черепно-мозговая травма» с уровнем сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) ≤ 12 баллов;

Критерии исключения:

- возраст старше 65 лет;
- травма / оперативные вмешательства на органах брюшной полости.

Условия проведения и продолжительность исследования

Исследование проводилось в отделениях анестезиологии и реанимации Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) в течение 2020–2021 гг.

Описание медицинского вмешательства

Функциональное состояние ЖКТ оценивали по данным ультразвукового исследования кишечника, периферической электрогастроэнтерографии с использованием

компьютерного гастроэнтеромонитора «Гастроскан-ГЭМ» (Россия), программное обеспечение Gastro-Scan, версия 20.8 («Исток-Система», Россия).

Диагностика питательного статуса и метаболизма включала определение истинной потребности в энергии методом непрямой калориметрии в субстратном обеспечении, а также анализ лабораторных данных белкового, углеводного и жирового обмена, уровня экскреции азота с мочой.

Оценка моторно-эвакуаторной функции ЖКТ оценивалась при поступлении в ОРИТ и на 10-е сутки по данным периферической электрогастроэнтерографии.

В целях определения состояния барьерной функции стенки кишки на фоне проведения желудочно-кишечного лаважа у 15 пациентов в каждой группе был проведён тест на кишечную проницаемость пробой «лактоулоза/маннитол».

Исследование кала выполняли согласно отраслевому стандарту 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (приказ Минздрава России от 09.06.2003 г. № 231). Пробу для исследования брали из первой порции фекалий во время самостоятельной дефекации на 1-е и 10-е сутки лечения в ОРИТ.

Пациенты были рандомизированы в две группы в зависимости от проведения кишечного лаважа. В 1-й группе (27 пациентов) энтеральное зондовое питание проводили по стандартной методике — через назогастральный зонд или микрогастростому стандартной изокалорической смесью объёмом от 1500 до 2500 мл/сут (1 ккал/мл, 38–40 г белка на 100 мл смеси); для восстановления физиологической активности кишечника — тримебутин по 200 мг 3 раза в сутки; в целях нормализации микрофлоры кишечника — Хилак форте по 60 капель 3 раза в сутки. В отличие от 1-й группы, во 2-й (29 пациентов) дополнительно проводили кишечный лаваж с добавлением в СЭР энтеросорбента (Энтеродез, Энтеросгель, Полисорб в суточной дозе), 3 процедуры с интервалом в 3 дня. Методика кишечного лаважа включала введение 3,5–4,0 л СЭР через гастральный зонд или гастростому в течение 2–3 ч.

Этапы исследования — 1-е и 10-е сутки лечения в ОРИТ.

Критериями эффективности являются:

- сроки и эффективность разрешения СКН, дисбиоза кишечника;
- восстановление функций ЖКТ;
- положительная динамика показателей метаболизма и питательного статуса.

Этическая экспертиза

Протокол данного исследования одобрен локальным этическим комитетом ФНКЦ РР № 1/20/7 от 11.03.2020 г.

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с помощью программ Microsoft Excel и MedCalc. Определяли значение среднего арифметического (M) ± стандартное

отклонение (δ), медиану. Достоверность различий определяли с помощью t -критерия Стьюдента для малых рядов наблюдения, значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Исследование выполнено у 56 пострадавших мужчин с черепно-мозговой травмой различной этиологии в хроническом критическом состоянии, находившихся на лечении в ОРИТ ФНКЦ РР в течение 2020–2021 гг. Средний возраст составил $39,15 \pm 11,89$ года, дыхание самостоятельное через трахеостомическую канюлю, уровень сознания на момент исследования по ШКГ 9–12 баллов. Пациенты были сопоставимы в обеих группах.

Основные результаты исследования

Исходно, при поступлении в ОРИТ в 1-е сутки, у пациентов обеих групп отмечена гиперметаболическая реакция с нарушениями преимущественно белкового и углеводного обмена. На нарушения обмена белков указывала гипопроteinемия: общий белок $61 \pm 9,44$ г/л, альбумин $29,16 \pm 4,0$ г/л, преальбумин $0,12 \pm 0,03$ г/л, трансферрин $1,35 \pm 0,25$ г/л, а на увеличение потерь белка — отрицательный азотистый баланс: $-9,13 \pm 3,01$ г/сут. При исследовании углеводного обмена концентрация глюкозы в плазме была преимущественно на нижней границе нормы — $4,96$ ($4,44$; $5,34$) ммоль/л, что свидетельствует об имеющихся нарушениях углеводного обмена. Со стороны жирового обмена отклонений от нормы не выявлено. По данным непрямой калориметрии потребности в энергии составляли: $REE=2146,11 \pm 321,8$ ккал/сут ($29,9 \pm 7,64$ ккал/кг/сут). Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным исходным показателям.

На фоне выполнения желудочно-кишечного лаважа в сочетании с энтеросорбцией в комплексной интенсивной терапии СКН установлена достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика показателей белкового обмена у пациентов 2-й группы с 1-х по 10-е сутки. Отмечено повышение уровня общего белка — $68,9 \pm 0,8$ г/л, альбумина — $35,2 \pm 1,2$ г/л, преальбумина — $0,27 \pm 0,01$ г/л, трансферрина — $2,5 \pm 0,3$ г/л ($p < 0,05$). По сравнению с первыми сутками (отрицательный баланс азота $-9,13 \pm 3,01$ г/сут) к 10-м суткам баланс азота составил $+5,2 \pm 0,9$ г/сут ($p < 0,05$). Концентрация глюкозы в плазме за период наблюдения во 2-й группе оставалась в пределах физиологической нормы — $5,34$ – $6,2$ ммоль/л. Потребности в энергии снизились и составили: $REE=1635,2 \pm 142,1$ ккал/сут ($25,2 \pm 1,5$ ккал/кг/сут).

Сравнение полученных результатов показало, что во 2-й группе коррекция гипопроteinемии, а также восстановление баланса азота происходили эффективнее, чем в 1-й группе пациентов. В отличие от 2-й, в 1-й группе, несмотря на определённую положительную динамику, к 10-м суткам наблюдения сохранялись признаки

гипопротеинемии: общий белок $65,1 \pm 2,13$ г/л, альбумин $31,2 \pm 1,4$ г/л, преальбумин $0,19 \pm 0,01$ г/л, трансферрин $1,99 \pm 0,12$ г/л. О потерях белка свидетельствовал отрицательный азотистый баланс: $-3,19 \pm 1,22$ г/сут. Потребности в энергии остались на прежнем уровне и составили: REE = $2261,5 \pm 281,3$ ккал/сут ($32,3 \pm 3,74$ ккал/кг/сут).

В целом полученные результаты свидетельствуют о том, что применение кишечного лаважа способствует восстановлению процессов метаболизма и пищеварения, а именно более полноценному усвоению основных ингредиентов субстратного обеспечения, так как нутритивная поддержка в обеих группах была равнозначна. Об этом можно также судить и по результатам оценки функционального состояния ЖКТ.

Данные ультразвукового исследования органов брюшной полости в 1-е сутки нахождения в ОРИТ соответствовала 1–2-й стадии СКН. Отмечено замедление перистальтических движений тонкой кишки, умеренное расширение петель кишечника до 3–4 см, утолщение стенки кишки до 3 мм.

При 1–2-й стадии СКН всасывательная и переваривающая функции сохранены. Однако за счёт недостаточного пищеварения не происходит полноценного обеспечения энергопластических потребностей организма. Поэтому коррекция СКН в максимально короткие сроки является одной из основных задач лечения.

К 10-м суткам интенсивной терапии ультразвуковые признаки СКН у пациентов 2-й группы полностью отсутствовали, тогда как в 1-й группе отмечена положительная динамика, но остаточные явления сохранялись (в виде снижения перистальтических движений).

При поступлении в ОРИТ у пациентов 1-й и 2-й группы по данным периферической электрогастроэнтерографии отмечались изменения электрической активности во всех отделах ЖКТ в виде снижения относительной электрической мощности желудка, тонкой и толстой кишки (табл. 1). В последующем на этапах исследования установлено, что электрическая активность всех отделов ЖКТ имеет тенденцию к увеличению. Однако при этом выявлена

достоверная разница между группами. Во 2-й группе к 10-м суткам интенсивной терапии СКН с включением в программу кишечного лаважа параметры электрической активности (относительная мощность всех отделов ЖКТ) соответствовали нормальным с достоверным отличием в группах и началом лечения (табл. 1).

Как в 1-й, так и во 2-й группе в первые сутки нахождения в ОРИТ установлено повышение коэффициента «лактоза/маннитол» до $1,01 \pm 0,002$ за счёт более высокой концентрации лактулозы в моче. В последующем в 1-й группе выявлено её уменьшение, но и на 10-е сутки она оставалась повышенной в пределах 0,5–0,6. В то же время во 2-й группе в динамике от 1-х к 10-м суткам отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение коэффициента «лактоза/маннитол» до $0,319 \pm 0,002$. Следует отметить, что различие величины коэффициента «лактоза/маннитол» на 10-е сутки между 2-й и 1-й группой достоверно ($p < 0,05$).

Результаты выполненных исследований кала показали наличие дисбактериоза — 2–3-я степень микробиологических нарушений, снижение количества бифидо- и лактобактерий до 10^6 КОЕ/г, повышение содержания условно-патогенной и патогенной микрофлоры — 10^7 – 10^8 КОЕ/г. В последующем на 10-е сутки лечения во 2-й группе отмечено повышение содержания бифидо- и лактобактерий до 10^7 – 10^8 КОЕ/г и снижение содержания патогенной микрофлоры до уровня нормы ($p < 0,05$), что свидетельствовало о позитивном влиянии желудочно-кишечного лаважа, энтеросорбции на микробиоценоз кишечника.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что при поступлении в ОРИТ пациенты обеих групп находились в хроническом критическом состоянии с выраженными нарушениями метаболизма — белково-энергетической недостаточностью с высокими потерями азота, расходом энергии, гипопротеинемией. Кроме того, по данным ультразвукового исследования брюшной полости

Таблица 1. Динамика показателей периферической электрогастроэнтерографии (относительной мощности Pi/Ps) у пациентов 2-й группы ($n=29$) при применении кишечного лаважа по сравнению с пациентами 1-й группы ($n=27$) на разных этапах исследования, $M \pm \sigma$

Table 1. Dynamics of indicators of peripheral electrogastroenterography (relative power Pi/Ps) in patients of the 2nd group ($n=29$) with the use of intestinal lavage compared with the 1st group ($n=27$) at different stages of the study, $M \pm \sigma$

Отдел желудочно-кишечного тракта	1–2-е сутки, 1-я и 2-я группа ($n=56$)	9–10-е сутки	
		1-я группа ($n=27$)	2-я группа ($n=29$)
Желудок	$18,7 \pm 0,9$	$19,9 \pm 1,7$	$24,4 \pm 1,3^*, **$
Тощая кишка	$2,79 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,1$	$3,39 \pm 0,9^*, **$
Подвздошная кишка	$30,4 \pm 3,0$	$30,7 \pm 2,2$	$35,1 \pm 1,3^*, **$
Толстая кишка	$49,6 \pm 4,7$	$50,2 \pm 2,4$	$59,02 \pm 1,5^*, **$

Примечание. * Значение параметра в группе отличается от исходного, $p < 0,05$. ** Значение параметра превышает соответствующий показатель в 1-й группе, $p < 0,05$.

Note: * The value of the parameter in the group differs from the original, $p < 0.05$. ** The parameter value exceeds the corresponding indicator in the 1st group, $p < 0.05$.

диагностировали СКН 1–2-й степени, замедление перистальтических движений тонкой кишки, умеренное расширение петель кишечника, утолщение стенки кишки, что, в свою очередь, подтверждали данные периферической электрогастрографии — нарушение моторно-эвакуаторной функции кишки.

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что дополнительное применение кишечного лаважа при равнозначной нутритивной поддержке в обеих группах способствует восстановлению процессов метаболизма и пищеварения, а именно более полноценному усвоению основных ингредиентов субстратного обеспечения. Об этом можно также судить и по результатам оценки функционального состояния ЖКТ.

Следует отметить, что при 1–2-й стадии СКН всасывательная и переваривающая функции сохранены. Вместе с тем за счёт недостаточного пищеварения полноценного обеспечения энергопластических потребностей организма не происходит.

С современных позиций нарушение барьерной функции стенки кишки рассматривается как одна из ведущих причин в развитии эндотоксикоза, сепсиса, ПОН при критических состояниях.

Коэффициент «лактолоза/маннитол» отражает разницу в способности слизистой кишки поглощать лактулозу и маннитол. Энтерально вводимая лактулоза при нормальном состоянии слизистой кишки всасывается в небольшом объёме и её концентрация в моче низкая, тогда как маннитол хорошо всасывается слизистой, полностью выводится с мочой и его концентрация в моче высокая. В случае нарушения барьерной функции кишки лактулоза хорошо всасывается слизистой, а маннитол — плохо. Соответственно, коэффициент «лактолоза/маннитол» высокий.

Таким образом, имевшее место в первые сутки нахождения в ОРИТ нарушение барьерной функции кишки к 10-м суткам на фоне выполнения серии процедур кишечного лаважа устранено, а барьерная функция полностью восстановлена.

Можно полагать, что положительный эффект восстановления моторно-эвакуаторной и барьерной функции ЖКТ обусловлен влиянием кишечного лаважа СЭР в сочетании с энтеросорбцией на рецепторный аппарат всех отделов кишечника. Позитивное влияние терапия оказывала на нормализацию гомеостатирования энтеральной среды кишки и микробиоценоза кишечника, способствовала полноценному восстановлению слизистой оболочки кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермолов А.С., Попова Т.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). Москва: МедЭксперт-Пресс, 2005. 460 с.
2. Тропская Н.С., Вилкова И.Г., Кислякова Е.А., и др. Изменение микробиоты кишечника под влиянием нестероидного противо-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что включение в комплексную интенсивную терапию СКН кишечного лаважа у пациентов в хроническом критическом состоянии в короткие сроки способствует разрешению основных патогенетических звеньев — восстановлению барьерной функции кишки, а также пищеварительно-транспортных, моторно-эвакуаторных процессов в ЖКТ, нормализации микробиоценоза. Как следствие, более быстрое разрешение СКН на фоне предлагаемой нами терапии способствует улучшению показателей нутритивного статуса и регрессу белково-энергетической недостаточности.

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, проведении исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.Б. Лукьянец — курация пациентов, сбор и анализ результатов исследования, обзор литературы; М.В. Петрова — обзор литературы, написание текста, редактирование статьи; А.В. Яковлева — сбор и анализ результатов исследования, литературный обзор, написание статьи; А.Е. Шестопалов — анализ результатов исследования, написание 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. 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. O.B. Lukanets — curation of patients, collection and analysis of study results, literature review; M.V. Petrova — literature review, text writing, article editing; A.V. Yakovleva — collection and analysis of research results, literature review, writing an article; A.E. Shestopalov — analysis of the research results, writing and editing the article.

воспалительного препарата ацетаминофена // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 6. С. 86–89.

3. Guarner F., Sanders M.E., Eliakim R., et al.; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics February 2017. Available at:

<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english> Accessed: Nov 28, 2022.

4. Шестопалов А.Е., Попова Т.С. Патофизиология синдрома кишечной недостаточности // Интенсивная терапия: национальное руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. С. 574–579.
5. Иванова Г.Е., Попова Т.С., Шестопалов А.Е., и др. Новые подходы к комплексному лечению синдрома кишечной недостаточности как важный компонент постагрессивной реабилитации хирургических больных в критическом состоянии // Вестник восстановительной медицины. 2018. № 4 (86). С. 42–53.
6. Мачулина И.А., Шестопалов А.Е., Петрова М.В. Диагностические критерии синдрома кишечной недостаточности как лимитирующего фактора энтерального питания // Инфекции в хирургии. 2019. Т. 17, № 2-3. С. 11–16.

7. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. Москва: Медицина, 1991. 240 с.
8. Маткевич В.А. Кишечный лаваж // Медицинская токсикология: национальное руководство / ред. Е.А. Лужников. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 162–186.
9. Маткевич В.А., Поцхверия М.М., Симонова А.Ю., и др. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника с помощью кишечного лаважа при острых отравлениях // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. Т. 10, № 2. С. 285–292. doi: 10.23934/2223-9022-2021-10-2-285-292
10. Мачулина И.А., Шестопалов А.Е., Евдокимов Е.А. Терапия тяжелой кишечной недостаточности: основные этапы и роль фармаконутриентов // Медицинский алфавит. 2020. № 7. С. 49–52. doi: 10.33667/2078-5631-2020-7-49-52

REFERENCES

1. Ermolov AS, Popova TS, Pakhomova GV, Uteshev NS. *Intestinal insufficiency syndrome in emergency abdominal surgery (from theory to practice)*. Moscow: MedExpert-Press; 2005. 460 p. (In Russ).
2. Tropkaya NS, Vilkova IG, Kislykova EA, et al. The change of intestinal microflora in nonsteroidal anti-inflammatory drug acetaminophen administration. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(6):86–89. (In Russ).
3. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, et al.; World Gastroenterology Organization. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics February 2017*. Available at: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english> Accessed: Nov 28, 2022.
4. Shestopalov AE, Popova TS. Pathophysiology of the syndrome of intestinal insufficiency. In: Gelfand BR, Zabolotsky IB, editors. *Intensive care: national guidelines*. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P:574–579. (In Russ).
5. Ivanova GE, Popova TS, Shestopalov AE, et al. New approaches to the complex treatment of intestinal insufficiency syndrome as an important component of post-aggressive rehabilitation of critically

ill surgical patients. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2018;(4):42–53. (In Russ).

6. Machulina IA, Shestopalov AE, Petrova MV. Diagnostic criteria for the syndrome of intestinal insufficiency as a limiting factor in enteral nutrition. *Infections in Surgery*. 2019;17(2-3):11–16. (In Russ).
7. Popova TS, Tamazashvili TSh, Shestopalov AE. *Syndrome of intestinal insufficiency in surgery*. Moscow: Meditsina; 1991. 240 p. (In Russ).
8. Matkevich VA. Intestinal lavage. In: Luzhnikov EA, editor. *Medical toxicology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. P:162–186. (In Russ).
9. Matkevich VA, Potkhveriya MM, Simonova AYU, et al. Intestinal Microbiocenosis Disorders Correction With Intestinal Lavage in Patients With Acute Poisoning. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(2):285–292. (In Russ). doi: 10.23934/2223-9022-2021-10-2-285-292
10. Machulina IA, Shestopalov AE, Evdokimov EA. Therapy of severe acute gastrointestinal injury: main stages and role of pharmaconutrients. *Medical Alphabet*. 2020;(7):49–52. (In Russ). doi: 10.33667/2078-5631-2020-7-49-52

ОБ АВТОРАХ

* **Яковлева Александра Витальевна**;
адрес: 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;
eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

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

Шестопалов Александр Ефимович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5278-7058>;
eLibrary SPIN: 7531-6925; e-mail: ashest@yandex.ru

Лукьянец Олег Борисович;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4995-2443>;
e-mail: olukyanec@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

* **Alexandra V. Yakovleva**, MD;
address: 25, building 2, Petrovka St., Moscow, 107031, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>;
eLibrary SPIN: 3133-3281; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

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

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

Oleg B. Lukyanets;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4995-2443>;
e-mail: olukyanec@fnkcr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1

А.С. Иванова¹, О.А. Обухова², И.А. Курмуков², Л.Я. Вольф³

¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Российская Федерация

³ ООО «Нутриция», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В представленной работе обсуждаются практические рекомендации ESPEN (Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма) 2021 г. по проведению нутритивной поддержки в онкологии. Обновлённая версия практических рекомендаций ESPEN 2021 г. несколько отличается от варианта 2017 г. и содержит блок-схемы, позволяющие облегчить использование руководства в клинической практике, что актуально и для отечественного здравоохранения. Клинические рекомендации ESPEN-2021, предлагающие практические решения во всех областях онкологии, представляют особый интерес как для онкологов, так и для специалистов смежных специальностей, работающих в онкологии. В первой части обзора, рассмотренного в данной статье, обсуждаются общие рекомендации по проведению нутритивной поддержки онкологических больных и возможность их использования в нашей стране: скрининг нутритивного статуса при первичном обращении, показания для назначения дополнительного питания, преимущества того или иного вида питательной поддержки в различных ситуациях, нормы обеспечения макроэлементами, витаминами и минералами, а также обосновывается необходимость физической активности. Обсуждаемое практическое руководство формирует алгоритм действий, позволяющий обеспечить оптимальное питание онкологического пациента. Общие принципы нутритивной терапии, используемые в онкологии, основываются на проведении своевременного скрининга нутритивной недостаточности, соблюдении должного нутритивного обеспечения больных, которое может быть достигнуто при помощи модификации диеты или назначения специализированного лечебного питания, предпочтительно энтерального в виде сипинга.

Ключевые слова: ESPEN-2021; онкология; питание; нутритивная поддержка; энтеральное питание, парентеральное питание, сипинг.

Как цитировать

Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1 // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1

Anastasia S. Ivanova¹, Olga A. Obukhova², Ildar A. Kurmukov², Larisa Ya. Volf³

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russian Federation

³ Nutricia LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

This study discusses the 2021 ESPEN Practical Guidelines for Nutritional Support in Oncology. The updated version of the 2021 ESPEN practice guidelines differs slightly from the 2017 version and contains flowcharts to facilitate the use of the guidelines in clinical practice, which is also relevant for domestic healthcare. ESPEN-2021 Clinical Guidelines, which offer practical solutions in all areas of oncology, are of particular interest to both oncologists and allied specialists working in oncology. The first part of the review discusses general recommendations for nutritional support for patients with cancer and the possibility of their use in our country: screening of nutritional status at the initial visit, indications for prescribing additional nutrition, benefits of one or another type of nutritional support in various situations, norms for providing macronutrients, vitamins, and minerals, and need for physical activity. This practical guide forms an algorithm of actions to ensure optimal nutrition for patients with cancer. The general principles of nutritional therapy for all patients with cancer are based on timely screening for nutritional deficiencies and adherence to appropriate nutritional support of patients, which can be achieved by modifying the diet or prescribing additional nutrition, mainly enteral nutrition.

Keywords: ESPEN-2021; oncology; nutrition; nutritional support; enteral nutrition, parenteral nutrition, sipping.

To cite this article

Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LYa. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr111900>

Received: 14.10.2022

Accepted: 26.10.2022

Published: 15.11.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Онкологические заболевания занимают второе место в мире в структуре летальности от нетрансмиссивных заболеваний, и, по прогнозам, количество новых случаев с каждым годом будет только расти. Недостаточность питания — распространённая проблема онкологических больных. Клинически выраженные формы нарушения питания выявляются примерно у 75% пациентов; причиной является как паранеопластическое влияние опухоли, так и последствия противоопухолевого лечения. Изменение питательного статуса онкологических больных — вполне очевидная проблема клинической онкологии, приобретающая особую актуальность при непосредственном опухолевом поражении ротоглотки и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Практические последствия выраженных нарушений питания и их негативное влияние на результаты активного противоопухолевого лечения хорошо документированы и также не вызывают сомнения. Известно, что нутритивная недостаточность отрицательно сказывается на качестве жизни, ухудшает результаты лечения, является важным фактором отказа от активного противоопухолевого лечения и становится причиной смерти у 10–20% онкологических пациентов.

Показано, что оценка нутритивного статуса, его контроль на этапах диагностики, лечения и реабилитации, своевременная коррекция нарушений с момента постановки диагноза позволяют добиться лучших результатов противоопухолевого лечения [1]. Тем не менее, иногда опухоль-ассоциированная недостаточность питания воспринимается как вторичная проблема, которой не уделяется должного внимания. В клинической практике это приводит к тому, что своевременно не проведённый скрининг нутритивной недостаточности и коррекция нутритивного статуса часто влечёт за собой его дальнейшее ухудшение и в конечном счёте снижает эффективность противоопухолевой терапии. Не удивительно, что в последние годы опубликовано большое число рекомендаций по клиническому питанию в онкологии как национальных, так и международных обществ специалистов по онкологии, поддерживающему лечению или клиническому питанию. Однако оценить потенциальный вклад питательной поддержки в успех противоопухолевого лечения, а, следовательно, целесообразность, варианты, дозу и компоненты искусственного питания в разнообразных клинических ситуациях, при различном ответе на противоопухолевое лечение и многообразии осложнений, да ещё и в полном соответствии с достаточно жёсткими требованиями, предъявляемыми к доказательным рекомендациям, очень непросто. Как следствие, в этой области велика доля рекомендаций, фактически не соответствующих критериям AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II), например, использующих для обоснования одного тезиса результаты исследований с различными критериями включения, режимами питания и оценке получаемых

результатов. Фактически, анализ 17 национальных и международных рекомендаций по клиническому питанию в онкологии, принятых в 2017–2019 гг., показал, что общий показатель качества выше 60% был достигнут только в соответствующих рекомендациях Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN) [2] и рекомендациях Национального общества клинического питания Австралии. Качество рекомендаций оценивалось по соответствию исследований, использованных для их обоснования, требованиям AGREE II, а научная согласованность сформулированных рекомендаций — по шкале измерения степени согласия MSRA (Measurement Scale of Rate of Agreement) [3].

Рекомендации ESPEN по клиническому питанию в онкологии [1] основаны на всесторонней оценке результатов хорошо отобранных исследований высокого качества и значительного объёма. Они позволяют получить унифицированный подход к проведению нутритивной поддержки в онкологии, что актуально и для отечественного здравоохранения. В нашей стране оценкой питательного статуса традиционно интересуются в основном анестезиологи и реаниматологи в периоперационном периоде, а на других этапах лечения оценка состояния питания и нутритивная поддержка развиты слабо. Большое количество разрозненных сведений, отсутствие чёткости предлагаемых решений приводят к дефициту единых протоколов коррекции недостаточности питания, порождая нежелание клиницистов заниматься этой проблемой. Поэтому клинические рекомендации ESPEN, предлагающие практические решения во всех областях онкологии, представляют особый интерес для онкологов и специалистов смежных специальностей, работающих в онкологии.

Обновлённые в 2021 г. рекомендации ESPEN по существу и объёму рассмотренных вопросов в большей степени соответствуют протоколам ESPEN по питанию онкологических больных 2017 г. [2]. Однако в представленной в 2021 г. версии рекомендации дополнительно структурированы, что значительно облегчает их практическое применение [1]. Вместе с тем, практические рекомендации не являются ни систематическим учебником по искусственному питанию, ни справочником по любому вопросу нутритивной поддержки онкологических пациентов. Они отражают, с одной стороны, имеющиеся доказательные данные по тем вопросам искусственного питания онкологических больных, которые были интересны добросовестным исследователям, закончившим клинические исследования к моменту формирования рекомендаций ESPEN, с другой — соответствуют международным критериям отбора данных для клинических рекомендаций и, наконец, считаются важными и актуальными по мнению группы экспертов, участвовавших в разработке рекомендаций.

Обсуждаемые рекомендации являются результатом изучения метаанализов, систематических обзоров и сравнительных клинических исследований, проведённых

в формате ПВИС (аббревиатура принципа используемой при анализе иерархии: Пациент — Вмешательство — Сравнение — Исходы; соответствующий англоязычный термин — PICO: Patient — Intervention — Comparison — Outcomes); анализ исследований, соответствующих этим критериям, был проведён экспертами ESPEN в соответствии с правилами GRADE (система классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций). В процессе обсуждения рекомендаций участвовали специалисты разных медицинских специальностей и представители организаций, представляющих интересы пациентов; окончательное решение принималось рабочей группой ESPEN на основании консенсуса. Поскольку использованные критерии силы (strength of recommendation) и уровня (level of evidence) доказательности не соответствуют отечественной методологии, далее в тексте, цитируя основные положения рекомендаций ESPEN, мы не приводим эти данные, но сохраняем информацию о степени согласия экспертов по каждому из рассматриваемых вопросов.

В рекомендациях даются разъяснения по 43 вопросам, разбитым на 2 большие группы: общие вопросы, касающиеся всех онкологических пациентов вне зависимости от стадии опухолевого заболевания или получаемого лечения (21 рекомендация), и частные вопросы нутритивной поддержки у отдельных групп пациентов (22 рекомендации) (рис. 1). В первой части обзора практических рекомендаций ESPEN-2021 обсуждается общая концепция нутритивной терапии, применимая к общей популяции онкологических больных.

Общие рекомендации по лечению, актуальные для всех онкологических больных

Общая концепция лечения, актуальная для всех онкологических пациентов, согласно рекомендациям выглядит следующим образом: прежде всего, нужно провести скрининг нарушения питания, затем проводить коррекцию в соответствии с алгоритмом, приведённым на рис. 2.

Рекомендация 1. Для выявления ранней стадии нарушения питания рекомендуется регулярно проводить оценку количественного и качественного состава рациона питания, изменения массы тела (МТ), индекса МТ (ИМТ), начиная с момента постановки диагноза, повторяя скрининг в зависимости от стабильности клинической ситуации (сильный консенсус).

Комментарий. Согласно систематическому обзору, проведённому van Bokhorst-de van der Schueren и соавт., в настоящее время активно используется по меньшей мере 33 различных инструмента для скрининга пищевых рисков [4]. Наилучшими по многим исследованным параметрам для госпитализированных больных признан NRS-2002 (ESPEN), а для амбулаторных условий — MUST [5].

Рекомендация 2. Если при проведении скрининга у пациента выявлены нарушения нутритивного статуса, рекомендуется объективная оценка количественного и качественного состава рациона питания, выявление

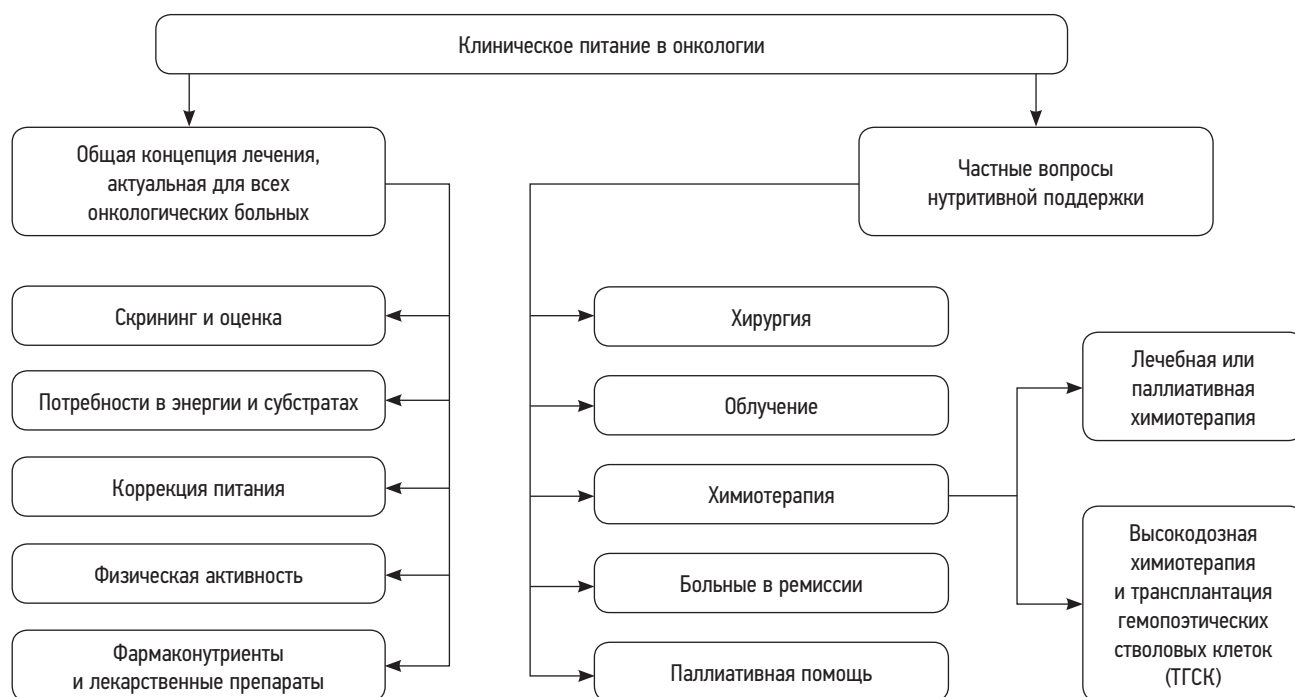


Рис. 1. Структура практического руководства ESPEN «Клиническое питание в онкологии». Модифицировано из [1].

Fig. 1. Structure of the ESPEN practical guideline “Clinical nutrition in cancer”. Modified from [1].

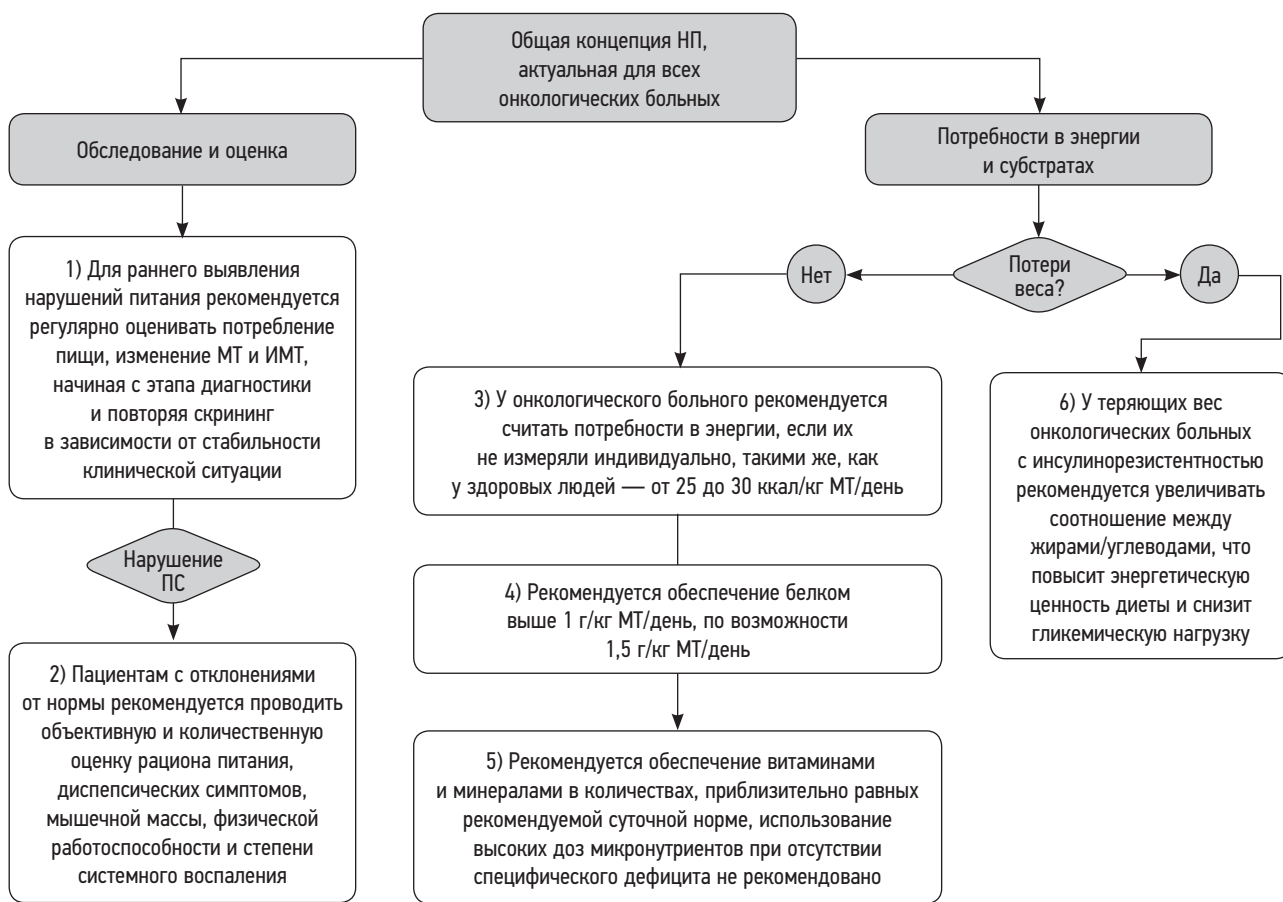


Рис. 2. Общая концепция нутритивной поддержки, актуальная для всех онкологических больных: обследование и оценка, энергетическое и субстратное обеспечение. Модифицировано из [1].

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; МТ — масса тела; НП — нутритивная поддержка.

Fig. 2. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: screening and assessment, energy and substrate requirements). Modified from [1].

Note: ИМТ — body mass index; МТ — body mass; НП — nutritional support.

проблем, влияющих на нутритивный статус, оценка мышечной массы, физической работоспособности и степени системного воспаления (консенсус).

Комментарий. Актуальность этих рекомендаций очень высока, поскольку выявленная на ранних стадиях недостаточность питания легче поддаётся коррекции, а обучение пациента системе правильного питания позволяет в дальнейшем избежать грубых нарушений режима питания в повседневной жизни. Проведение скрининга питательного статуса доступно на всех этапах обследования и лечения и может быть обеспечено лечащим онкологом или терапевтом.

Изолированное повышение калорийности питания, как правило, не приносит существенной клинической пользы. Однако показано, что у онкологических больных реальная калорийность повседневного рациона часто снижена, и её повышение до рекомендуемых значений позволяет добиться улучшения состояния пациента [6, 7].

Рекомендация 3. При определении потребности в энергии и субстратах рекомендуется считать общие энергетические затраты онкологических больных, если они не измерялись индивидуально, такими же, как у здоровых субъектов, т.е. составляющими от 25 до 30 ккал/кг МТ/день (консенсус).

Комментарий. Хорошо известно, что длительное неудовлетворительное питание приводит к хронической нутритивной недостаточности. Для поддержания стабильного питательного статуса диета пациента должна соответствовать его энергетическим потребностям, которые складываются из расхода энергии в состоянии покоя (основной обмен энергии — ООЭ), физической активности и в небольшом проценте термогенеза, обусловленного перевариванием пищи. Показано, что уровень ООЭ онкологических больных, определённый методом непрямой калориметрии, может быть сопоставим, повышен или понижен по сравнению с таковым у неонкологических пациентов. Измерения

показывают, что примерно половина всех онкологических больных, теряющих МТ, имеют повышенные потребности в энергии по сравнению с неонкологическими пациентами контрольных групп при схожей физической активности, составе тела, возрасте и потере МТ. Вместе с тем у пациентов с распространённым онкологическим процессом общие энергопотребности, как правило, ниже, чем прогнозируемые значения здоровых субъектов. Основной причиной этого, по-видимому, является снижение уровня обычной физической активности. Однако и непрямая калориметрия, и другие методы индивидуального измерения энергетических потребностей пациента требуют от медицинского персонала специальных навыков, а от медицинского учреждения — дополнительных расходов и в рутинной клинической практике применяются редко. Общие энергетические потребности можно оценить по стандартным формулам или таблицам для ООЭ и стандартным значениям для физической активности [1].

Рекомендация 4. Рекомендуемый объём белка в пищевом рационе должен превышать 1 г/кг МТ/день и по возможности достигать до 1,5 г/кг МТ/день (сильный консенсус).

Комментарий. В нескольких исследованиях было показано, что процесс синтеза мышечного белка у онкологических больных не нарушается и остаётся зависимым от поступления аминокислот с пищей, однако для синтеза собственного белка требуется сравнительно большее количество потребляемых с пищей аминокислот (белка), чем у здоровых людей [1]. При анализе реального пищевого рациона онкологических пациентов обращает на себя внимание низкое содержание в рационе питания белка, редко достигающее 1 г/кг МТ/день [6, 7]. Происходит это в том числе из-за изменения вкусовых ощущений (хемосенсорных нарушений), в связи с чем пациенты могут ограничивать потребление, например, мяса. В связи с этим необходимо озвучивать пациентам рекомендуемый объём белка в ежедневном рационе, подбирая замену таким белковым продуктам, в том числе за счёт питательных смесей, которые в настоящее время представлены широкой палитрой вкусовых оттенков. В частности, компанией «Нутриция» для пациентов с дисгевзией были специально разработаны вкусы энтеральных смесей (сипинга) Нутридринк Компакт Протеин с сенсорными компонентами (согревающий, охлаждающий и нейтральный), применение которых может способствовать улучшению комплаентности пациентов к нутритивной поддержке. Смесью с согревающим вкусом за счёт активации соматосенсорной системы тройничного нерва делает восприятие пищи более ярким и, таким образом, может помочь при дисгевзии на фоне лекарственной терапии. Смесью с охлаждающим вкусом притупляет ощущение жжения, возникающее при облучении, а смесь

с нейтральным вкусом уменьшает дополнительные раздражители и снижает интенсивность неприятных ощущений в ротовой полости при гипергевзии [8].

Рекомендация 5. Рекомендуемый объём витаминов и минералов в пищевом рационе должен оставаться в пределах стандартной дневной нормы. При отсутствии конкретной недостаточности не рекомендуется употребление пациентом высоких доз микронутриентов (сильный консенсус).

Комментарий. Не менее половины всех онкологических пациентов принимают различные пищевые добавки витаминов и минералов, в большинстве случаев — в форме поливитаминных комплексов; доказательств пользы такой терапии нет. Как в лабораторных условиях, так и в особых клинических ситуациях отдельные микроэлементы и витамины могут демонстрировать иммуномодулирующие свойства [9], усиливать противоопухолевый эффект химиотерапии или снижать её токсичность. Однако достоверных доказательств влияния на заболеваемость и исходы злокачественных новообразований (ЗНО) дополнительного (сверх стандартной дневной нормы) применения этих препаратов в рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) не получено [1].

Рекомендация 6. У теряющих вес онкологических больных с инсулинорезистентностью рекомендуется увеличить соотношение энергии из жиров к энергии из углеводов. Это необходимо для увеличения энергетической плотности диеты и снижения гликемической нагрузки (консенсус).

Комментарий. У пациентов с инсулинорезистентностью нарушается захват и окисление глюкозы миоцитами, тогда как утилизация жира остаётся нормальной или даже повышенной. У онкологических больных жиры, как правило, хорошо мобилизуются и используются в качестве источника энергии. Это справедливо и при их парентеральном введении: по сравнению со здоровыми людьми метаболический клиренс различных жировых эмульсий увеличен как у онкологических больных со стабильной МТ, так и у теряющих её пациентов (даже в большей степени). При проведении парентерального питания (ПП) у больных с инсулинорезистентностью замена глюкозы липидами имеет дополнительные преимущества в снижении риска инфекционных осложнений, связанных с гипергликемией.

Клинических исследований, сравнивающих влияние различных жировых эмульсий на результаты лечения онкологических больных, не проводилось, роль этих альтернативных эмульсий до сих пор чётко не определена [1].

Рекомендации по нутритивной поддержке (рис. 3)

Рекомендация 7. С целью увеличения перорального приёма пищи онкологическими больными, способными

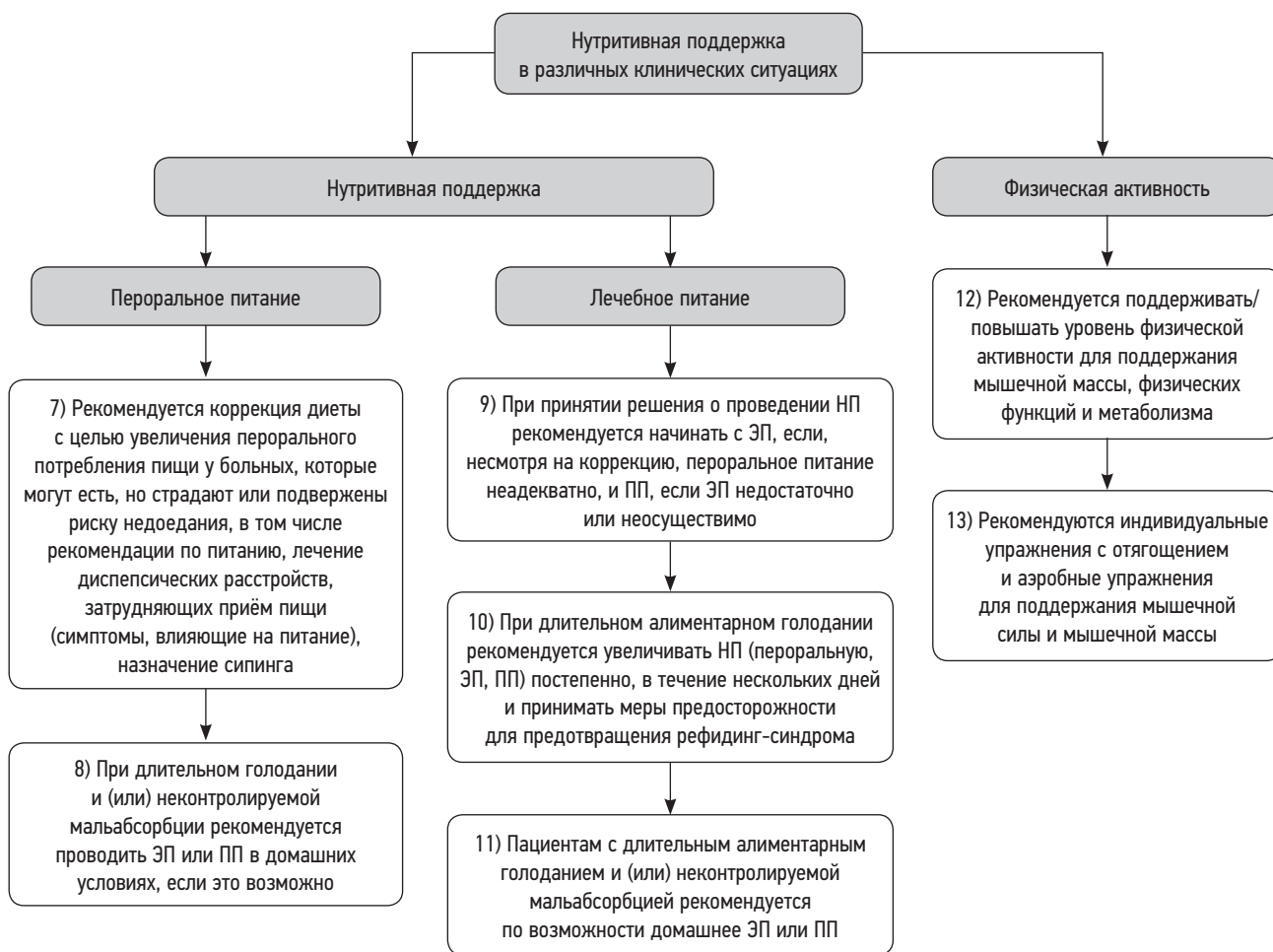


Рис. 3. Общая концепция питательной поддержки, актуальная для всех онкологических больных: вид нутритивной поддержки, физическая активность. Модифицировано из [1].

Примечание. НП — нутритивная поддержка; ПП — парентеральное питание; ЭП — энтеральное питание.

Fig. 3. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: types of nutrition intervention; exercise). Modified from [1].

Note: НП — nutritional support; ПП — parenteral nutrition; ЭП — enteral nutrition.

самостоятельно питаться, но страдающими от кахексии / нутритивной недостаточности или подверженными риску её развития, рекомендуется начинать нутритивную поддержку, включающую рекомендации по диете, лечение диспепсических расстройств, а также использование специализированного лечебного питания в виде сипинга (консенсус).

Комментарий. Нутритивную поддержку необходимо начинать до развития истощения. В первую очередь необходима консультация по вопросам питания и рекомендации по использованию продуктов с высоким содержанием белка, энергии и жидкости, которые хорошо переносятся пациентом. Диета с высокой энергетической ценностью, обогащённая белками, является предпочтительной для поддержания или улучшения нутритивного статуса. Если подобная диета неэффективна для достижения поставленных целей, рекомендуется дополнительное применение сипинга. Примером такого сипинга является готовая к употреблению смесь

Нутридринк Компакт Протеин («Нутриция») с высоким содержанием белка и энергии в малом объёме (в бутылочке 125 мл содержится 18 г белка и 306 ккал). Лечебное питание показано, если пациент не может адекватно питаться (например, потребление менее 50% суточной потребности в нутриентах на протяжении более 7 дней или 50–75% от потребности в течение более чем 14 дней). Проведение нутритивной терапии у онкологических пациентов с недостаточностью питания или риском её развития увеличивает МТ и потребление энергии, однако не оказывает влияния на выживаемость. Показано, что нутритивная поддержка во время лучевой терапии улучшает качество жизни, однако у пациентов, проходящих химиотерапию, эти данные ещё не подтверждены [1]. Тем не менее в настоящее время имеются доказательства эффективности питательной поддержки при проведении химиотерапии. Например, Н.А. Бриш и соавт. на большом количестве клинического материала показали, что коррекция

нутритивной недостаточности позволяет улучшить результаты неоадьювантной химиотерапии больных местнораспространённым раком желудка [10].

Рекомендация 8. Пациентам с выявленной нутритивной недостаточностью или риском её возникновения настоятельно не рекомендуется применять любые диеты, ограничивающие потребление энергии (сильный консенсус).

Комментарий. Диеты, которые не основаны на клинических данных, не имеют доказанной эффективности и потенциально могут быть вредными. Не существует диет, которые излечивали бы ЗНО или предотвращали развитие рецидива. Аргументы, используемые для продвижения таких диет, не основаны ни на научных данных, ни на убедительных клинических доказательствах. Подобные диеты повышают риск недостаточного поступления энергии, жиров и белков, а также увеличивают общий риск развития дефицита микронутриентов.

Не существует доказательств, демонстрирующих пользу кетогенной диеты у онкологических пациентов. Более того, из-за низкой вкусовой привлекательности кетогенные диеты могут привести к недостаточному потреблению энергии и потере МТ. Небольшая серия наблюдений и РКИ малой мощности показали хорошую переносимость кратковременного голодания, однако использовать этот подход до, во время или после применения противоопухолевого лечения не рекомендуется, поскольку не существует доказательств пользы голодания во время химиотерапии. Напротив, описаны возможные осложнения недостаточности питания и риск возникновения у пациентов соблазна продления периода голодания [1].

Рекомендация 9. При принятии решения о проведении нутритивной поддержки рекомендуется энтеральное питание (ЭП), если, несмотря на коррекцию (консультирование, сипинг), пероральное питание оказывается неадекватным. ПП следует назначать, если ЭП недостаточно или невыполнимо (сильный консенсус).

Комментарий. У онкологических больные, которые не могут самостоятельно питаться, переваривать или усваивать пищу, лечебное питание может стабилизировать нутритивный статус. У пациентов с новообразованиями, затрудняющими естественный приём или продвижение пищи в верхних отделах ЖКТ, нутритивный статус можно стабилизировать при помощи ЭП. В случаях тяжёлой кишечной недостаточности на фоне постлучевого энтерита, хронической кишечной непроходимости, синдрома короткой кишки, канцероматоза брюшины, а также при массивном хилотораксе питательный статус можно поддерживать при помощи ПП. Показано, что у пациентов с опухолями головы и шеи частота осложнений при использовании

назогастральных зондов ниже, а результаты лечения лучше по сравнению с проведением зондового питания с использованием чрескожной эндоскопической гастростомы. Повышение инвазивности метода нутритивной поддержки рекомендуется только после тщательной оценки несостоятельности более физиологичного перорального пути. Значимых различий между клинической практикой применения ЭП и ПП, противопоказаниями, осложнениями и мониторингом у больных с ЗНО и пациентов с доброкачественными заболеваниями не существует. Риски и вред, а также возможная бесполезность лечебного питания должны быть сопоставлены с возможными физиологическими и (или) психологическими преимуществами для конкретного пациента и его семьи. Как правило, считается, что риск проведения ПП перевешивает его преимущества у пациентов с прогнозом выживаемости менее двух месяцев [1].

Рекомендация 10. При значительном снижении перорального поступления пищи в течение длительного периода времени при назначении нутритивной поддержки необходимо увеличивать объём питания (перорального, энтерального или парентерального) постепенно, в течение нескольких дней, а также принимать дополнительные меры предосторожности для предотвращения развития рефидинг-синдрома (синдрома возобновления питания) (консенсус).

Комментарий. Классическим биохимическим признаком рефидинг-синдрома является гипофосфатемия. Помимо этого, отмечается нарушение баланса натрия и жидкости, изменение метаболизма глюкозы, белков и жиров, дефицит тиамина, гипокалиемия и гипомagneмия. До и во время увеличения калорийности рациона следует назначать витамин В₁ в суточной дозе 200–300 мг, а также сбалансированную смесь микронутриентов. Рекомендуется контролировать следующие электролиты и при необходимости замещать их пероральным, энтеральным или парентеральным путём: калий (потребность примерно 2,0–4,0 ммоль/кг МТ/день), фосфат (потребность примерно 0,3–0,6 ммоль/кг МТ/день) и магний (примерно 0,2 ммоль/кг МТ/день при внутривенном введении или 0,4 ммоль/кг МТ/день при пероральном введении) [1, 11].

Рекомендация 11. Пациентам с хронической недостаточностью питания и (или) неконтролируемой мальабсорбцией рекомендовано домашнее ЭП или ПП (сильный консенсус).

Комментарий. Отказ от лечебного питания или решение не начинать его у пациентов, которые не могут принимать пищу, обычно рассматривается только в терминальной стадии болезни. Однако даже при распространённом онкологическом заболевании при условии, что предполагаемая продолжительность жизни превышает несколько недель, доказана эффективность

проведения ЭП или ПП онкологическим больным с хронической недостаточностью питания или нарушением абсорбции нутриентов в домашних условиях. Некоторые пациенты с ЗНО живут много месяцев и даже лет исключительно на ПП, т.е. такой период времени, в течение которого любой человек без питания умер бы от голода. Перед началом обучения проведению домашней программы ПП необходимо оценить когнитивные и физические способности пациента. В России проведение домашнего питания онкологическим пациентам пока ограничивается ЭП, однако опыт проведения домашнего ПП, безусловно, интересен [1].

Физическая нагрузка

Рекомендация 12. Рекомендуется поддерживать или повышать уровень физической активности онкологических пациентов для поддержания мышечной массы, физической функциональности и скорости метаболизма (консенсус).

Комментарий. Физическая активность рассматривается как важный компонент профилактики саркопении, хорошо переносится пациентами и безопасна на всех стадиях развития болезни. Под физической нагрузкой подразумеваются контролируемые инструктором тренировки или домашние занятия умеренной интенсивности (50–75% от исходной максимальной частоты сердечных сокращений или аэробной способности) в общей сложности по три занятия в неделю по 10–60 мин на одно занятие. Физическая активность онкологических больных ассоциируется с поддержанием или достоверным увеличением аэробной выносливости, мышечной силы, качества жизни, связанного со здоровьем, повышением самооценки и снижением утомляемости и беспокойства. В нашей стране рекомендации по физической нагрузке присутствуют в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению онкологических заболеваний, в частности, в рекомендациях по лечению рака желудка, ЗНО бронхов и лёгкого и т.д. [12, 13].

Рекомендация 13. Для поддержания мышечной силы и мышечной массы возможно проведение индивидуальных тренировок с отягощением в дополнение к аэробным упражнениям (сильный консенсус).

Комментарий. Онкологические больные, как правило, сообщают о низком уровне физической активности, что негативно влияет на мускулатуру. И аэробные упражнения, и упражнения с отягощением улучшают мышечную силу, однако последние более эффективны для увеличения мышечной силы и мышечной массы [1, 7].

Использование фармаконутриентов и лекарственных препаратов (рис. 4)

Рекомендация 14. Пациентам с анорексией для повышения аппетита могут назначаться кортикостероиды,

но только на поздних стадиях заболевания, ограниченно по времени (обычно 1–3 недели) и с учётом вероятных побочных эффектов (например, развития резистентности к инсулину, мышечной атрофии и инфекций) (консенсус).

Комментарий. В систематическом обзоре фармакологических методов лечения опухоль-ассоциированной анорексии и потери МТ у взрослых пациентов с негематологическими ЗНО Т. Yavuzsen и соавт. (2005) обнаружили достоверные доказательства эффективности и безопасности только двух групп препаратов, являющихся стимуляторами аппетита, — прогестинов и кортикостероидов [14]. Антианорексогенный эффект кортикостероидов является временным и исчезает через несколько недель приёма, что сопровождается развитием миопатии и иммуносупрессии; кроме того, ранним метаболическим осложнением является резистентность к инсулину, а поздним — остеопения. Из-за этих побочных эффектов, особенно при длительном применении, кортикостероиды показаны для лечения пациентов с ожидающейся небольшой продолжительностью жизни, особенно при наличии других симптомов, которые можно облегчить с помощью этого класса препаратов, таких как боль или тошнота [1].

Рекомендация 15. Для повышения аппетита у пациентов с анорексией на поздних стадиях возможно применение прогестинов, однако это назначение требует обязательного учёта потенциально тяжёлых побочных эффектов, например, тромбозомболии (консенсус).

Комментарий. Прогестины (мегестрола ацетат и медроксипрогестерона ацетат) повышают аппетит и МТ, но не безжировую массу. Их применение может вызывать импотенцию, маточное кровотечение, тромбозомболию и в некоторых случаях смерть [1].

Рекомендация 16. Для улучшения аппетита, увеличения рациона питания, повышения безжировой и общей МТ пациентам, находящимся на поздних стадиях онкологического заболевания, получающим химиотерапию и подверженным риску потери МТ или развития нутритивной недостаточности, рекомендуется дополнительный приём n-3 длинноцепочечных жирных кислот или рыбьего жира (сильный консенсус).

Комментарий. Несмотря на убедительное биологическое обоснование использования рыбьего жира и n-3 длинноцепочечных жирных кислот, результаты исследования их клинического применения долгое время были противоречивы. Однако в последние годы было опубликовано несколько работ, в которых отмечена польза этих веществ, незначительность побочных эффектов и отсутствие серьёзных рисков использования. Кроме того, показана способность длинноцепочечных n-3 жирных кислот улучшать аппетит, увеличивать МТ, уменьшать число послеоперационных осложнений

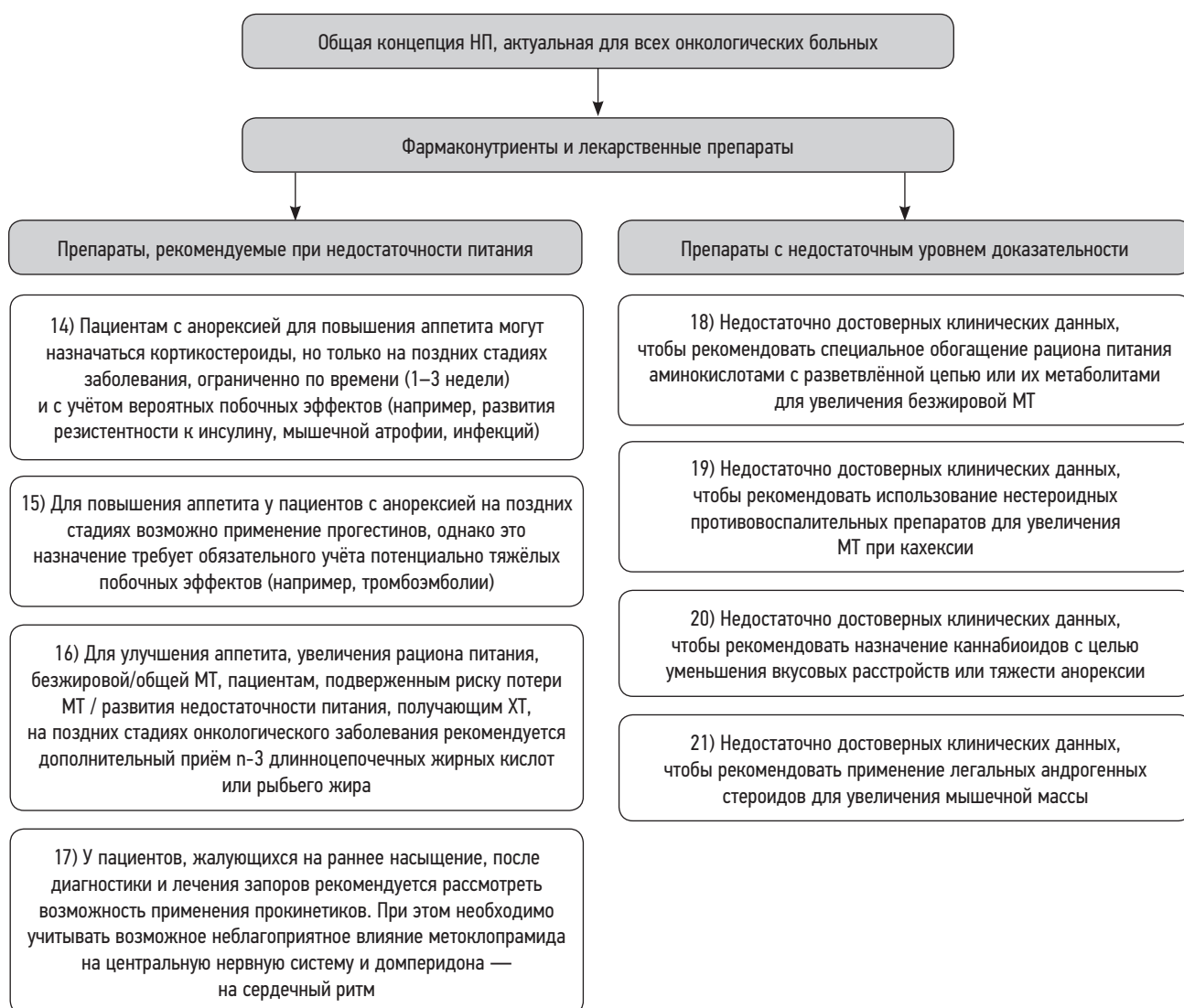


Рис. 4. Общая концепция лечения, актуальная для всех онкологических больных: фармаконутриенты и лекарственные препараты. Модифицировано из [1].

Примечание. МТ — масса тела; НП — нутритивная поддержка; ХТ — химиотерапия.

Fig. 4. General concepts of treatment relevant to all cancer patients: pharmaconutrients and pharmacological agents. Modified from [1].
Note: МТ — body mass; НП — nutritional support; ХТ — chemotherapy.

и повышать качество жизни онкологических пациентов с потерей МТ. Также в РКИ обнаружены положительные эффекты назначения длинноцепочечных n-3 жирных кислот во время проведения химио- и (или) лучевой терапии, наиболее заметным из которых было сохранение состава тела и уменьшение частоты лекарственно-индуцированной периферической нейропатии. Переносимость стандартных доз рыбьего жира и длинноцепочечных n-3 жирных кислот, как правило, очень хорошая. Имеются данные о незначительных побочных эффектах со стороны ЖКТ: рыбный вкус или послевкусие, отрыжка, что может ухудшить комплаентность терапии, но устраняется при использовании препаратов в виде кишечнорастворимых капсул. Однако требует внимания повышение частоты носовых

кровотечений при одновременном приёме рыбьего жира и ибрутиниба; в настоящее время пациентам, получающим ибрутиниб, следует рекомендовать избегать употребление рыбьего жира [1].

Рекомендация 17. У пациентов, жалующихся на раннее насыщение, после диагностики и лечения запоров рекомендуется рассмотреть возможность применения прокинетики. При этом необходимо учитывать возможное неблагоприятное влияние метоклопрамида на центральную нервную систему и домперидона — на сердечный ритм (консенсус).

Комментарий. Прокинетики, такие как метоклопрамид или домперидон, стимулируют опорожнение желудка и часто используются для снижения раннего

чувства насыщения. Результаты двух РКИ, в которых сравнивалось влияние метоклопрамида в дозах 40 или 80 мг/сут с плацебо у пациентов с распространённым онкологическим процессом и хронической тошнотой, сообщали о снижении тошноты без увеличения аппетита или калорийности рациона [1].

Рекомендация 18. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать специальное обогащение рациона питания аминокислотами с разветвлённой цепью или их метаболитами для увеличения безжировой МТ (сильный консенсус).

Комментарий. Уменьшение массы мышечного белка является отличительной чертой кахексии при ЗНО, а анаболическая резистентность нарушает ассимиляцию аминокислот, поступающих с пищей. Изменить нарушенный белковый баланс и анаболическую резистентность в мышцах возможно путём одновременного назначения инсулина и аминокислот. Однако в рандомизированном исследовании с участием 338 онкологических пациентов с кахексией ежедневное применение инсулина (0,11 МЕ/кг/сут) в дополнение к базовой поддерживающей терапии привело к увеличению общей, но не безжировой МТ.

Другим многообещающим антикатаболическим средством считается β -гидрокси- β -метилбутират (ГМБ) — метаболит лейцина, который в дозе 3 г/день минимизирует расщепление белка. В крупном РКИ с участием 472 онкологических пациентов с кахексией была предпринята попытка сравнения пероральной смеси ГМБ, глутамина и аргинина с изонитрогенной энтеральной смесью. Исследователи потерпели неудачу из-за трудностей с соблюдением пациентами предписанного режима питания в течение 8 недель. Только 37% испытуемых завершили протокол, и статистически значимых различий между исследуемыми группами отмечено не было [1].

Рекомендация 19. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для увеличения МТ при кахексии (сильный консенсус).

Комментарий. НПВП могут снижать высвобождение опухоли и здоровыми тканями острофазных белков и цитокинов. В ряде исследований было показано, что НПВП могут увеличивать МТ онкологических больных с кахексией, снижать маркеры воспаления, положительно влиять на физическую работоспособность и качество жизни, однако они обладают потенциально тяжёлыми побочными эффектами. Существующих доказательств клинической эффективности недостаточно, чтобы рекомендовать НПВП или другие противовоспалительные препараты для лечения кахексии вне клинических испытаний [1].

Рекомендация 20. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать назначение каннабиноидов с целью уменьшения вкусовых расстройств или тяжести анорексии (консенсус).

Комментарий. Тетрагидроканнабинол (ТГК) является основным психоактивным компонентом каннабиса и коммерчески доступен в Европе как дронабинол. В небольшом пилотном РКИ у пациентов с распространённым онкологическим процессом, плохим аппетитом и хемосенсорными нарушениями приём ТГК (2,5 мг два раза в день) в течение 18 дней перед едой по сравнению с применением плацебо приводил к улучшению хемосенсорного и вкусового восприятия пищи и повышению аппетита. Однако в проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании 164 пациентов с прогрессирующим ЗНО и синдромом анорексии-кахексии экстракт каннабиса или ТГК, принимаемые в фиксированной дозе 5 мг в день в течение 6 недель, не улучшали аппетит или качество жизни.

Таким образом, хотя дронабинол имеет потенциал для улучшения хемосенсорного восприятия и повышения аппетита у онкологических пациентов с анорексией, ограниченные и противоречивые данные не позволяют рекомендовать его применение в рутинной практике [1].

Рекомендация 21. Недостаточно достоверных клинических данных, чтобы рекомендовать применение легальных андрогенных стероидов для увеличения мышечной массы (консенсус).

Комментарий. Для уменьшения потерь мышечной массы (протеолиза) или для стимуляции синтеза белка изучались и применялись многие анаболические или анаболо-андрогенные стероиды, имитирующие мужские половые гормоны и увеличивающие синтез белка (тестостерон, дигидротестостерон и менее мощный андростендион). Наилучшие результаты получены при использовании нандролона деканоата (для внутримышечного применения 200 мг в неделю) и оксандролона/флуоксиместерона (внутри 20 мг в день). В частности, в рандомизированном исследовании с участием 37 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, получавших химиотерапию, сравнивали применение нандролона деканоата (200 мг в неделю) против плацебо. Результаты показали, что в группе, получавшей нандролон, наблюдалась тенденция к меньшей потере МТ. В РКИ с участием 475 онкологических больных с кахексией сравнивали глюкокортикоид, прогестин и флуоксиместерон. Флуоксиместерон (20 мг/день) вызывал меньшую стимуляцию аппетита по сравнению с мегестролом ацетатом (800 мг/день) и дексаметазоном (3 мг/день), в то время как частота прекращения лечения из-за токсичности была одинаковой среди трёх групп сравнения. В целом эффект терапии андрогенными стероидами не является достаточным для рекомендации к применению подобных препаратов в рутинной клинической практике [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В первой части обзора практических рекомендаций ESPEN-2021 мы обсудили общую концепцию нутритивной терапии, применимую к общей популяции онкологических больных. Это практическое руководство формирует алгоритм действий, позволяющий обеспечить оптимальное питание у таких пациентов. Общие принципы нутритивной терапии, используемые в онкологии, основываются на проведении своевременного скрининга нутритивной недостаточности и соблюдении должного нутритивного обеспечения больных, которое может быть достигнуто при помощи модификации диеты или назначения специализированного лечебного питания, предпочтительно ЭП (сипинга).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа и подготовка публикации проведены при поддержке ООО «Нутриция».

Конфликт интересов. О.А. Обухова — лектор ООО «Нутриция», Л.Я. Вольф — медицинский менеджер по направлению «онкология» ООО «Нутриция». Другие авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

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.С. Иванова — разработка концепции статьи, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; О.А. Обухова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; И.А. Курмуков — разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Л.Я. Вольф — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work and the preparation of the publication were carried out with the support of Nutricia LLC.

Competing interests. O.A. Obukhova is Lecturer of Nutricia LLC, L.Ya. Wolf is a medical manager for oncology at Nutricia LLC. Other authors declare no competing interest.

Authors' contribution. 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. A.S. Ivanova — development of the concept of the article, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; O.A. Obukhova — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; I.A. Kurmukov — development of the concept of the article, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; L.Ya. Volf — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Muscaritoli M., Arends J., Bachmann P., et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer // *Clin Nutr.* 2021. Vol. 40, N 5. P. 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
2. Arends J., Baracos V., Bertz H., et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition // *Clin Nutr.* 2017. Vol. 36, N 5. P. 1187–1196. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
3. Zhao X.H., Yang T., Ma X.D., et al. Heterogeneity of nutrition care procedures in nutrition guidelines for cancer patients // *Clin Nutr.* 2020. Vol. 39, N 6. P. 1692–1704. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.022
4. Van Bokhorst-de van der Schueren M.A.E., Guitoli P.R., Jansma E.P., de Vet H.C.W. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting // *Clin Nutr.* 2014. Vol. 33, N 1. P. 39–58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008
5. Reber E., Gomes F., Vasiloglou M.F., et al. Nutritional Risk Screening and Assessment // *J Clin Med.* 2019. Vol. 38, N 7. P. 1065. doi: 10.3390/jcm8071065
6. Обухова О.А., Багрова С.Г., Бесова Н.С., и др. Оценка нутритивного статуса пациентов с неоперабельным раком желудка на момент начала противоопухолевого лечения. Предварительные результаты проспективного наблюдательного исследования // *Трудный пациент.* 2018. Т. 16, № 6. С. 6–11.
7. Обухова О.А., Шаленков В.А. Результаты проведения программы реабилитации онкологических больных, радикально оперированных по поводу рака желудка, в раннем послеоперационном

периоде // VII Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи 2021». Санкт-Петербург, 2021. С. 339.

8. De Haan J.J., Renken R.J., Moshage Y., et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment // *Support Care Cancer.* 2021. Vol. 29, N 10. P. 5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4
9. Кашия Ш.Р., Курмуков И.А., Обухова О.А., и др. Применение антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии инфекционных осложнений лекарственного противоопухолевого лечения // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* 2012. Т. 5, № 1. С. 54–60.
10. Бриш Н.А., Семиглазова Т.Ю., Карачун А.М., и др. Влияние коррекции нутритивной недостаточности на эффективность неоадьювантной химиотерапии у больных местно-распространённым раком желудка // *Современная онкология.* 2021. Т. 23, № 3. С. 519–524. doi: 10.26442/18151434.2021.3.201075
11. Ярошецкий А.И., Конаныхин В.Д., Степанова С.О., Резепов Н.А. Гипофосфатемия и рефидинг-синдром при возобновлении питания у пациентов в критических состояниях (обзор литературы) // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019. № 2. С. 82–91. doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91
12. Бесова Н.С., Калинин А.Е., Неред С.Н., и др. Рак желудка // *Современная онкология.* 2021. Т. 23, № 4. С. 541–571. doi: 10.26442/18151434.2021.4.201239

13. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., и др. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого. Клинические рекомендации // Современная онкология. 2021. Т. 23, № 3. С. 369–402. doi: 10.26442/18151434.2021.3.201048

14. Yavuzsen T., Davis M.P., Walsh D., et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss // J Clin Oncol. 2005. Vol. 23, N 33. P. 8500–8511. doi: 10.1200/JCO.2005.01.8010

REFERENCES

1. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
2. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187–1196. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
3. Zhao XH, Yang T, Ma XD, et al. Heterogeneity of nutrition care procedures in nutrition guidelines for cancer patients. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1692–1704. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.022
4. Van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HCW. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014;33(1):39–58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008
5. Reber E, Gomes F, Vasiloglou MF, et al. Nutritional Risk Screening and Assessment. *J Clin Med.* 2019;8(7):1065. doi: 10.3390/jcm8071065
6. Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. Evaluation of the nutritional status of patients with inoperable gastric cancer at the time of initiation of anticancer treatment. Preliminary results of a prospective observational study. *Difficult Patient.* 2018;16(6):6–11. (In Russ).
7. Obukhova OA, Shalenkov VA. The results of the rehabilitation program for cancer patients radically operated on for gastric cancer in the early postoperative period. 7th Saint Petersburg International Cancer Forum “Belye Nochi 2021”. Saint Petersburg; 2021. P:339. (In Russ).
8. De Haan JJ, Renken RJ, Moshage Y, et al. Self-reported taste and smell alterations and the liking of oral nutritional supplements

with sensory-adapted flavors in cancer patients receiving systemic antitumor treatment. *Support Care Cancer.* 2021;29(10):5691–5699. doi: 10.1007/s00520-021-06049-4

9. Kashiya ShR, Kurmukov IA, Obukhova OA, et al. The use of antioxidants in the complex intensive therapy of infectious complications of drug antitumor treatment. *Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice.* 2012;5(1):54–60. (In Russ).

10. Brish NA, Semiglazova TYu, Karachun AM, et al. Influence of correction of nutritive deficiency on the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced gastric cancer. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(3):519–524. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.3.201075

11. Yaroshetskiy AI, Konanykhin VD, Stepanova SO, Rezepov NA. Hypophosphatemia and refeeding syndrome in the resumption of nutrition in critical care patients (review). *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* 2019;(2):82–91. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2019-2-82-91

12. Besova NS, Kalinin AE, Nered SN, et al. Gastric cancer: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(4):541–571. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.4.201239

13. Laktionov KK, Artamonova EV, Borisova TN, et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(3):369–402. (In Russ). doi: 10.26442/18151434.2021.3.201048

14. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, et al. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *J Clin Oncol.* 2005;23(33):8500–8511. doi: 10.1200/JCO.2005.01.8010

ОБ АВТОРАХ

* **Обухова Ольга Аркадьевна**, к.м.н.;
адрес: Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23;
ORCID: <https://orcid.org/0000-003-0197-7721>;
eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Иванова Анастасия Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

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

Вольф Лариса Яковлевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;
eLibrary SPIN: 3590-9746; e-mail: larisa.volf@danone.com

AUTHORS' INFO

* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-003-0197-7721>;
eLibrary SPIN: 6876-7701; e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Anastasia S. Ivanova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-73-21-4323>;
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

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

Larisa Ya. Volf;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6025-8420>;
eLibrary SPIN: 3590-9746; e-mail: larisa.volf@danone.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110996>

К вопросу о коррекции питания в рамках персонцентрированной модели здоровьесбережения и геропротекции

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

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

АННОТАЦИЯ

Недостаточная эффективность сложившейся системы когортной факторной профилактики возрастзависимых заболеваний свидетельствует о необходимости разработки методологических основ системы здоровьесбережения, соответствующей принципам 4П-медицины, в том числе в части коррекции питания, с её последующим внедрением. В статье представлен алгоритм коррекции питания, соответствующий принципам персонцентрированной организационной модели здоровьесбережения, основанный на современных представлениях об экспозоме и его влиянии на ключевые механизмы ускоренного старения и патогенеза возрастзависимых заболеваний. Предложенный алгоритм персонализированной коррекции питания включает в себя 3 шага: 1) выявление потребности в коррекции питания — субъективных и объективных признаков нарушения здоровья и ускоренного старения, с высокой вероятностью связанных с неоптимальным питанием; 2) оценка факторов индивидуального экспозома как вероятных источников проблем; 3) выбор первоочередных направлений коррекции и их внедрение. Алгоритм ориентирован на устранение недостатков превалирующей в мире диагностцентрированной организационной модели здравоохранения: раннее выявление признаков неблагополучия, использование наиболее эффективных и доступных мер вмешательства (рациона и режима питания), максимальное вовлечение пациента в управление своим здоровьем. Созданы предпосылки к автоматизации алгоритма коррекции питания в формате системы поддержки принятия решений пациента в отношении своего здоровья. Применение оригинальных опросников и пациентоцентрированных данных снижает себестоимость и расширяет возможности масштабирования алгоритмов коррекции. Алгоритм может стать основой для широкого внедрения в профилактику возрастзависимых заболеваний принципов предиктивности, превентивности, персонализации и партисипативности.

Ключевые слова: возрастзависимые заболевания; профилактика; питание; экспозом; персонцентрированная модель; 4П-медицина.

Как цитировать

Мартюшев–Поклад А.В., Янкевич Д.С., Савицкая Н.Г., Петрова М.В. К вопросу о коррекции питания в рамках персонцентрированной модели здоровьесбережения и геропротекции // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 153–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110996>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110996>

Nutritional interventions in the framework of a person-centered model of health care and geroprotection

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

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

ABSTRACT

The existing system of prevention of age-related diseases that focused on cohort-based risk factors shows insufficient effectiveness; thus, practicable methodology of health promotion compliant with the principles of P4 medicine, with a special focus on nutritional interventions, is needed. The study outlines an algorithm of nutritional interventions designed in accordance with the principles of person-centered organizational model of healthcare. The algorithm is based on the modern concept of exposome and its influence on the key mechanisms of accelerated aging and pathogenesis of age-related diseases. The proposed approach to personalized nutritional interventions is implemented in three steps: (1) the need for nutritional intervention is identified through the evaluation of the signs and symptoms of health impairment and accelerated aging that have very probable association with suboptimal nutrition, (2) individual exposome factors are evaluated as potential sources of health problems, and (3) first-line nutritional interventions are selected and implemented. The algorithm focused on eliminating the shortcomings of the diagnosis-centered organizational model of healthcare prevailing worldwide: to enable early detection of distress, use of the most effective and affordable interventions (diet and nutrition), and maximum involvement of the patient in health management. The algorithm bears a good potential of automation through decision support for patients regarding health. The use of original questionnaires and patient-centered data reduces the cost and expands the possibilities of scaling the algorithms of intervention. The algorithm can become the basis for the wide introduction of the principles of predictive, personalized, and participatory prevention of age-related diseases.

Keywords: age-related diseases; prevention; nutrition; exposome; person-centered model; P4 medicine.

To cite this article

Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Savitskaya NG, Petrova MV. Nutritional interventions in the framework of a person-centered model of health care and geroprotection. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):153–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr110996>

Received: 21.09.2022

Accepted: 24.10.2022

Published: 08.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Сложившаяся система профилактики хронических неинфекционных, или возрастзависимых (ВЗЗ), заболеваний в настоящее время испытывает глубокий кризис, который проявляется неспособностью систем здравоохранения преодолеть эпидемию этих заболеваний. В основе кризиса лежит доминирующая в системах здравоохранения организационная модель. Применительно к ВЗЗ её можно охарактеризовать следующими чертами:

- слишком позднее вмешательство в развитие ВЗЗ (после того как может быть поставлен медицинский диагноз, поэтому модель можно назвать диагнозцентрированной);
- фокус на контроле симптомов ВЗЗ преимущественно с помощью фармакотерапии;
- распределение ролей в процессе оказания помощи, при котором ведущая принадлежит врачу, а пациент занимает пассивную позицию, не имея достаточной информации, полномочий и инструментов для эффективного управления своим здоровьем.

Кризис системы профилактики подчёркивает потребность в создании системы здоровьесбережения, позволяющей преодолеть ограничения диагнозцентрированного подхода систем здравоохранения. Такая модель, обозначенная как 4П-медицина (предиктивная, превентивная, персонализированная, партисипативная), в 2018 г. утверждена в качестве стратегического направления развития здравоохранения в России [1].

Новая модель требует нового методического подхода, которого за прошедшие 4 года в явном виде не было предложено.

В настоящей работе предлагается методология реализации модели 4П-медицины в приложении к коррекции питания.

КРАТКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОЙ ПРЕВЕНТИВНОЙ МОДЕЛИ БОРЬБЫ С ВОЗРАСТЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ключевыми понятиями и научными моделями для формирования нового подхода к предупреждению ВЗЗ являются:

- 1) понятие об экспозоме;
- 2) представление о клеточных механизмах и биомаркерах старения (hallmarks of aging) [2, 3];
- 3) представление о роли в развитии ВЗЗ таких взаимосвязанных ключевых патологических процессов, как хронический дистресс, хроническое системное воспаление, инсулинорезистентность (ИР) и митохондриальная дисфункция [4].

Геропротекция, или превенция ВЗЗ, в рамках 4П-медицины может быть кратко обоснована следующим образом.

1. Любое (пато)физиологическое состояние, в том числе заболевание, можно рассматривать как определённый фенотип или феном (совокупность признаков организма, в том числе проявлений здоровья и болезней, адаптации и дезадаптации), который является следствием и продуктом взаимодействия между геномом (совокупностью наследственного материала) и экспозомом. Экспозом — это понятие, предложенное в 2005 г. для обозначения всей совокупности влияний внешней и внутренней среды на организм (в том числе биопсихосоциальных факторов образа жизни) и в настоящее время получившее очень активное распространение и развитие [5, 6]. В частности, в концепцию экспозома адекватно описываются факторы ускоренного старения [7] и модифицируемые факторы кардио-метаболических заболеваний [8].

Из современного понимания фенома следует, что наиболее естественным подходом к профилактике и лечению хронических заболеваний (состояний дезадаптации) служит выявление и коррекция тех аспектов экспозома, которые выступают пусковыми и поддерживающими факторами заболевания (факторами риска).

2. Подавляющее большинство ВЗЗ — это следствие процессов старения, протекающих на всех уровнях организации человека — от молекулярного (например, гликирование белков) до социального (утрата трудоспособности и социальных связей). Описаны 9 молекулярных признаков клеточного старения: нестабильность генома, укорочение теломер, эпигенетические изменения, нарушение протеостаза, нарушение сигнальных путей от нутриентов, митохондриальная дисфункция, накопление сенесцентных клеток, истощение стволовых клеток, нарушение межклеточной коммуникации [2]. Клеточное старение неизбежно проявляется на уровне функциональных систем. Эти процессы могут ускоряться под действием определённых факторов экспозома (факторов риска). О включении процессов можно судить по разнообразным индикаторам:

- молекулярным (биомаркеры);
- функциональным (лабораторные и инструментальные показатели);
- клиническим (субъективные и объективные симптомы).

3. В основе большинства ВЗЗ лежит ограниченный набор ключевых патологических процессов, тесно взаимосвязанных и взаимозависимых, запускаемых и поддерживаемых длительным воздействием определённых факторов экспозома. Данные литературы последних 10–15 лет позволяют выделить четыре таких процесса:
 - 1) хронический дистресс или избыточная аллостатическая нагрузка [9–12];
 - 2) хроническое системное воспаление [13–15];
 - 3) ИР и её ключевая причина — хроническая гиперинсулинемия (ГИ) [16–19];
 - 4) митохондриальная дисфункция [20–22].

Целью долгосрочной персонализированной (в отличие от преобладающей сегодня когортной) профилактики ВЗЗ должно стать снижение активности перечисленных процессов, а в качестве наиболее перспективных для индивидуальной профилактики ВЗЗ следует рассматривать те биопсихосоциальные факторы экспозома, которые вносят ключевой вклад в активацию и поддержание этих процессов у конкретного пациента.

4. Питание относится к одному из ключевых факторов экспозома, оказывает влияние на запуск всех перечисленных процессов, поэтому при выявлении признаков ВЗЗ практически всегда присутствует потребность в коррекции питания.
5. Принципы персонифицированной модели (в отличие от диагноцентрированной): насколько возможно раннее выявление проблем, изменение образа жизни как ключевой инструмент коррекции, максимальное вовлечение пациента в управление своим здоровьем [23–25].

Учитывая, что 4П-медицина только начинает внедряться в России, возникает потребность в новом методологическом подходе к коррекции питания, основанном на перечисленных принципах.

На основе современных представлений о влиянии различных факторов экспозома на механизмы ускоренного старения нами разработан алгоритм нутриционного программирования (коррекции питания) в рамках персонифицированной модели здоровьесбережения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ АЛГОРИТМА КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ

Шаг 1. Оценка потребности пациента в коррекции питания: выявление признаков процессов и явлений, указывающих на нарушения здоровья и ускоренное старение, с высокой вероятностью связанных с неоптимальным питанием.

На этом этапе производится выявление нарушений (субъективных и объективных клинических симптомов, лабораторных и инструментальных признаков), в основе которых могут лежать ключевые процессы, связанные с питанием и (или) влияющие на усвоение питательных веществ:

- ИР (ГИ);
- пищевая непереносимость;
- кишечный дисбиоз;
- хроническое системное воспаление;
- снижение метаболической гибкости;
- митохондриальная дисфункция.

Общие признаки наличия потребности в коррекции питания могут быть выявлены с помощью простого опросника, позволяющего зарегистрировать наиболее распространенные признаки функциональных нарушений и произвести сортировку респондентов на группы риска.

В группах повышенного (среднего и высокого) риска проводится углублённое исследование, направленное

на подтверждение ИР (ГИ), пищевой непереносимости, кишечного дисбиоза, хронического системного воспаления, снижения метаболической гибкости и митохондриальной дисфункции, дефицита (недостаточности) или избытка нутриентов, интоксикации. Этот этап можно реализовать с помощью расширенного опросника функциональных нарушений и углублённого лабораторного и инструментального исследования.

Шаг 2. Оценка индивидуального экспозома с точки зрения факторов, способных влиять на:

- удовлетворение нутритивных потребностей организма (пищевое поведение, поступление и усвоение нутриентов);
- состояние микробиоты;
- энергетический и пластический обмен и его регуляцию;
- состояние органов пищеварения;
- биологический стресс, обусловленный нерациональным питанием или пищевым поведением.

Этот шаг реализуется преимущественно в группах среднего и высокого риска. Включает в себя заполнение расширенного опросника факторов образа жизни, при необходимости — дневника питания. По результатам этого шага выявляются наиболее вероятные параметры рациона и режима питания, а также другие факторы экспозома, связанные с питанием и способные влиять на запуск и прогрессирование ВЗЗ. Намечаются первоочередные мероприятия по оптимизации образа жизни в части питания, оптимальные по соотношению эффективности и доступности, с учётом реальной жизненной ситуации пациента, в том числе мероприятия по коррекции питания.

Шаг 3. Выбор и внедрение мероприятий по оптимизации образа жизни:

- переход к новому рациону и режиму питания (включая специальные временные меры, например, элиминационную диету);
- приём дополнительных нутриентов и биологически активных добавок;
- оптимизация питьевого режима;
- естественный самомассаж области желчевыводящих путей (в том числе физические упражнения с участием диафрагмы и мышц брюшной стенки) и др.

При этом осуществляется поддержка и сопровождение пациента во внедрении в повседневное поведение выбранных совместно с ним мероприятий.

- 3.1. Информирование о причинно-следственных связях между ранними индивидуальными проявлениями ВЗЗ и факторами образа жизни, связанными с питанием.
- 3.2. Совместное выявление возможностей модификации рациона и режима питания, приёма дополнительных нутриентов, выбор конкретных действий (альтернативной модели питания) и помощь в их освоении.
- 3.3. Долгосрочное сопровождение и поддержка во внедрении предложенных изменений и оценке результатов.

Далее представлено более подробное описание вышеуказанных шагов алгоритма коррекции питания.

ШАГ 1. ВЫЯВЛЕНИЕ ИНДИКАТОРОВ ПОТРЕБНОСТИ В КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ

1.1. Скрининг

Цель — выявление наличия потребности в коррекции питания в условиях массового обследования.

Оптимальный источник данных — краткий опросник функциональных нарушений ОФН-15 (15 вопросов), требует ~3 мин для заполнения (статья с подробным описанием опросника готовится к публикации). В состав опросника входят вопросы, позволяющие выявить наиболее распространённые субъективные проявления ИР/ГИ, пищевой непереносимости, кишечного дисбиоза, хронического системного воспаления.

Характерные признаки ИР/ГИ: снижение уровня энергии (утомление, вялость), нарушение сна, избыточная масса тела.

Характерные признаки пищевой непереносимости и кишечного дисбиоза: запор/понос; боль в животе / вздутие/газообразование; кожный зуд, высыпания.

Характерные признаки хронического системного воспаления: снижение уровня энергии, сниженное настроение, избыточная масса тела, боль в суставах.

При наличии перечисленных признаков необходимо проинформировать респондента (пациента) о том, что выявленные проблемы могут быть обусловлены неправильным питанием, и с ними можно справиться с помощью коррекции рациона и режима питания. Следует предложить развёрнутую информацию (образовательный буклет) о взаимосвязях питания и развития ВЗЗ, а также прохождение углублённого обследования — как минимум двух опросников [подробного опросника функциональных нарушений ОФН-75 и опросника факторов образа жизни (ОФОЖ)].

Если пациент попадает в группу повышенного риска ВЗЗ, ему следует сообщить о целесообразности обращения в медицинскую организацию для углублённого обследования и возможного лечения.

Дополнительным источником данных о потребности в коррекции питания (при наличии технических возможностей и ресурсов) могут стать данные врачебного и лабораторного экспресс-обследования (в рамках периодического медицинского осмотра, диспансеризации, обследования в центре здоровья, в поликлинике и т.п.): рост, масса тела, индекс массы тела (>30 кг/м²), окружность талии ($>1/2$ роста), артериальное давление (выше 140/90 мм рт.ст.), уровень холестерина ($>5,2$ мм), глюкозы, гликированного гемоглобина ($>6\%$), общий анализ крови (уровень гемоглобина <90 г/л), состояние кожи, слизистых, щитовидной железы (увеличение, наличие узлов).

Перечисленные объективные данные подтвердят наличие избыточной массы тела, висцерального ожирения, метаболического синдрома, предиабета или сахарного

диабета, анемии, кожных проявлений пищевой непереносимости, признаков дисфункции щитовидной железы — все эти показатели указывают на потребность в коррекции питания.

1.2. Углублённое обследование

Цель — составление более полной картины признаков, указывающих на потребность в коррекции питания, в том числе для количественной оценки динамики состояния.

Источники данных:

- персонифицированные данные (опросник самооценки состояния, симптомов функциональных нарушений) — ОФН-75 (75 вопросов) требует ~10–15 мин для заполнения. На выходе позволяет составить представление о клинических проявлениях возрастзависимых процессов и функциональных нарушений, требующих коррекции питания: прежде всего, хронического системного воспаления, ИР (хронической ГИ), нутритивных дефицитов, пищевой непереносимости, кишечного дисбиоза. Позволяет на следующем этапе выявить причинно-следственные связи с факторами образа жизни. ОФН-75 основан на субъективных ощущениях и наблюдениях пациента: он содержит наименование симптома и качественную оценку пациентом влияния симптома на ежедневное функционирование (качество жизни). В значительной степени ОФН-75 воспроизводит активный подробный сбор жалоб, производимый при физикальном обследовании. В опросник включены наиболее частые проявления возрастзависимых нарушений, которые пациент может выявить у себя самостоятельно;
- данные лабораторных обследований (при наличии технической возможности и ресурсов, если соответствующие исследования не выполнены на этапе 1.1): уровни гликированного гемоглобина (Hb_{1Ac}), глюкозы и инсулина натощак (с определением индекса HOMA-IR), С-пептида (индикатор выработки инсулина), креатинина и мочевой кислоты сыворотки, щелочной фосфатазы, сывороточного альбумина, С-реактивного белка высокочувствительного (hsCRP), аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, тиреотропного гормона, T₄ свободного, кортизола, дегидроэпандростерона, липидограмма; уровень железа, ферритина сыворотки, гомоцистеина;
- данные инструментальных обследований (при наличии технической возможности и ресурсов): артериальное давление, электрокардиография, пульсоксиметрия, вариабельность сердечного ритма, дуплексное сканирование (ультразвуковая доплерография) брахиоцефальных артерий (толщина комплекса интимамедиа внутренних сонных артерий), скорость распространения пульсовой волны (оценка лодыжечно-плечевого индекса), оценка эндотелиальной

функции — манжеточная проба на плечевой артерии с оценкой объёмной скорости кровотока, биоимпедансный анализ обменных процессов и состава тела (биоимпедансометрия);

- данные осмотров врачей-специалистов (при наличии показаний и ресурсов): кардиолог (подтверждение признаков системного сосудистого воспаления), эндокринолог (подтверждение ИР, метаболического синдрома, заболевания щитовидной железы, других состояний, требующих коррекции питания), гастроэнтеролог (наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, подтверждение признаков пищевой непереносимости и кишечного дисбиоза).

В результате этапа 1.2 должны быть уточнены:

- наличие и более подробная характеристика признаков (клинических, лабораторных, инструментальных), указывающих на потребность в коррекции питания;
- потребность в медикаментозной терапии;
- наличие коморбидных состояний;
- потребность в маршрутизации в специализированные медицинские организации для дополнительного обследования и (или) подбора лечения.

ШАГ 2. ВЫЯВЛЕНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЭКСПОЗОМА

Этот шаг в алгоритме коррекции питания в рамках индивидуальной превенции ВЗЗ в корне отличает предлагаемую модель индивидуальной персонифицированной профилактики от общепринятой факторной когортной профилактики ВЗЗ.

Цель второго шага — выявление индивидуальных причинно-следственных связей между экспозомом в широком смысле слова (совокупностью биопсихосоциальных факторов, повлиявших/влияющих на экспрессию генома данного пациента) и феномом (совокупностью клинических проявлений, в том числе ранних признаков ВЗЗ); идентификация ежедневных факторов образа жизни, через изменение которых можно произвести коррекцию фенома.

Для массового исследования индивидуального экспозома в Федеральном научно-клиническом центре реаниматологии и реабилитологии (ФНКЦ РР) предложен расширенный опросник факторов образа жизни (ОФОЖ, 55 вопросов), который в случае коррекции питания в обязательном порядке должен быть дополнен как минимум дневником питания (описание ОФОЖ готовится к публикации). ОФОЖ основан на сообщении пациента о своих ежедневных действиях в части режима сна, двигательной активности, рациона и режима питания, пищевых привычек, о профессиональных и бытовых вредных факторах, уровне психосоциального стресса и его вероятных источниках, некоторых своих психологических характеристиках, регулярном приёме ряда лекарственных препаратов.

2.1. Алгоритм оценки индивидуального экспозома с помощью опросника факторов образа жизни с точки зрения коррекции питания

Основные факторы образа жизни, которые могут указывать на направления коррекции питания, приведены в табл. 1.

Показатели основных разделов опросника ОФОЖ для выбора мероприятий коррекции питания описаны в табл. 2.

Таблица 1. Протокол выявления преимущественных направлений коррекции питания на основе опросника факторов образа жизни с учётом выявленных механизмов развития возрастзависимых заболеваний

Table 1. Protocol for identification of the preferred directions of nutritional interventions based on lifestyle factors questionnaire, taking into account the identified mechanisms of age-related diseases

Механизмы развития ВЗЗ	Возможные факторы экспозома (преимущественные направления коррекции питания)
ИР (ГИ)	<p>Рацион питания: преобладание простых углеводов, избыток фруктозы, неоптимальное соотношение омега-3 и омега-6 в рационе — избыток омега-6 ПНЖК (некоторые рафинированные растительные масла), полуфабрикатов и продуктов глубокой переработки и быстрого приготовления, недостаток омега-3 ПНЖК, недостаток овощей (источник сложных углеводов).</p> <p>Режим питания: частое дробное питание, более 3 приёмов пищи в течение пищевого окна, короткая пищевая пауза (менее 12 ч), приём пищи поздно вечером и ночью.</p> <p>Пищевые привычки: повторные диеты (особенно ограничительные — вызывают дистресс и снижают скорость основного обмена), эмоциональное переедание, пищевая зависимость.</p> <p>Регулярное и (или) избыточное употребление алкоголя.</p> <p>Двигательный режим: длительное положение сидя, недостаток физических упражнений низкой и средней интенсивности.</p> <p>Сон: недостаток сна по количеству и (или) качеству, ночная работа.</p>

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Механизмы развития ВЗЗ	Возможные факторы экспозома (преимущественные направления коррекции питания)
Хроническое системное воспаление	<p>Рацион питания: преобладание простых углеводов, избыток фруктозы, полуфабрикатов и продуктов глубокой переработки, избыток омега-6 ПНЖК и трансжиров, недостаток овощей (источник пищевых волокон, противовоспалительных фитонутриентов). Недостаток противовоспалительных нутриентов: витамина D₃, омега-3 ПНЖК, цинка, магния, калия. Факторы пищевой непереносимости и кишечного дисбиоза. Регулярное и (или) избыточное употребление алкоголя; курение.</p>
Снижение метаболической гибкости	<p>Режим питания: частое дробное питание, более 3 приёмов пищи в течение пищевого окна, короткая пищевая пауза (менее 12 ч), приём пищи поздно вечером и ночью. Плохая устойчивость к большим промежуткам между приёмами пищи.</p>
Митохондриальная дисфункция	<p>Факторы, способствующие развитию ИР (см. выше). Недостаток факторов, способствующих митогормезису: пищевая пауза <12ч, отсутствие силовых или высокоинтенсивных интервальных физических тренировок, недостаток фитонутриентов (полифенолов). Дефицит нутриентов, необходимых для поддержания функций митохондрий (витамины группы В, витамины С, D₃, Е, магний, цинк, железо, карнитин). Факторы кишечного дисбиоза, в том числе хронический психоэмоциональный дистресс и окислительный стресс (снижает барьерные функции желудочной, панкреатической секреции и отток желчи), избыток простых углеводов в рационе. Факторы гипотиреоза (недостаток в рационе йода, селена; пищевая непереносимость). Приём ряда лекарственных препаратов (в том числе антибиотики, антипсихотические средства, противосудорожные средства, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, статины). Интоксикации (табакокурение, алкоголь, мышьяк, ртуть, олово, алюминий, фториды, цианиды, угарный газ, пестициды, хлорорганические вещества, бисфенол А, органофосфаты, устойчивые органические загрязнители).</p>
Саркопения	<p>Недостаток в рационе качественных белков; неоптимальное распределение белков между приёмами пищи (выход за рамки 30–60 г белка за приём пищи), недостаточное количество / отсутствие силовых упражнений.</p>
Пищевая непереносимость	<p>Регулярный приём продуктов питания и лекарственных препаратов, отрицательно влияющих на целостность кишечного барьера (повышающих проницаемость кишечника) и (или) ухудшающих расщепление белков: глютен, лектины; алкоголь; НПВС, ингибиторы протонного насоса.</p>
Кишечный дисбиоз	<p>Избыток в рационе простых углеводов, омега-6 ПНЖК. Недостаток или избыток в рационе пищевых волокон, легко ферментируемых углеводов (из группы FODMAP). Факторы, снижающие желудочную секрецию (ингибиторы протонного насоса, хронический дистресс). Факторы, нарушающие отток желчи: недостаточный водный режим, недостаток желчегонных факторов в рационе, избыток простых углеводов (факторы ГИ), малоподвижный образ жизни, хронический психоэмоциональный дистресс.</p>
Нутритивные дефициты	<p>Избыток в рационе продуктов, бедных нутриентами (простые углеводы, рафинированные масла, полуфабрикаты и т.п.). Недостаток в рационе цельных продуктов растительного и животного происхождения. Факторы, снижающие желудочную секрецию. Факторы, нарушающие отток желчи. Факторы, вызывающие кишечный дисбиоз и пищевую непереносимость. Антинутриенты (фитаты, глютен, лектины).</p>

Примечание. ВЗЗ — возрастзависимые заболевания; ГИ — гиперинсулинемия; ИР — инсулинорезистентность; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; FODMAP — ферментируемые короткоцепочечные (олиго)полимеры (полисахариды) из мономеров фруктозы (фруктаны) и галактозы (галактаны), дисахариды (лактоза, мальтоза), моносахариды (фруктоза, галактоза), сахароспирты (сорбитол, маннитол, ксилитол и мальтитол).

Note: ВЗЗ — age dependent disease; ГИ — hyperinsulinemia; ИР — insulin resistance; НПВС — non-steroidal anti-inflammatory drugs; ПНЖК — polyunsaturated fatty acids; FODMAP — fermentable short-chain (oligo-)polymers (polysaccharides) from fructose (fructans) and galactose (galactans) monomers, disaccharides (lactose, maltose), monosaccharides (fructose, galactose), sugar alcohols (sorbitol, mannitol, xylitol and maltitol).

Таблица 2. Элементы экспозома, оцениваемые с помощью опросника факторов образа жизни, и их использование в принятии решений по коррекции питания

Table 2. Elements of exposome evaluated with the use of the Lifestyle factors questionnaire and their use in decision making on nutritional interventions

Раздел	Значение для выбора направлений коррекции питания
Стресс (предпосылки и условия для хронического стресса)	<p>Выявленные в данном разделе субъективные признаки и предпосылки для хронического психоэмоционального дистресса позволяют определить вероятные источники следующих показателей:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение пищевого поведения, пищевая зависимость, пищевая непереносимость, курение, злоупотребление алкоголем; • недостаток ускоренно расходуемых микронутриентов (магний, цинк). <p>Повторные диеты указывают на повышенный риск снижения основного обмена и функций щитовидной железы (потребность в селене, цинке), саркопении (потребность в качественном белке)</p>
Сон (длительность, режим, качество, гигиена, ночные смены)	<p>Недостаток сна по количеству и качеству способствует развитию дистресса и ИР, нарушению пищевого поведения: частым перекусам, использованию простых углеводов и алкоголя.</p> <p>Нарушение гигиены сна часто сопровождается употреблением пищи поздно вечером и ночью</p>
Рацион и режим питания, нежелательные пищевые привычки	<p>Избыток в рационе продуктов быстрого питания и полуфабрикатов, ПУВ, продуктов на основе пшеницы, сладостей указывает на необходимость:</p> <ul style="list-style-type: none"> • коррекции ГИ и ИР; • коррекции дефицита пищевых волокон, микронутриентов (калий, железо, магний, цинк и др.), качественных жиров и белков; • замены ПУВ на более полезные сочетания продуктов (овощи в сочетании с жирами); • введение источников омега-3 ПНЖК (жирная морская рыба); • возможной элиминационной диеты для устранения пищевой непереносимости (при наличии её признаков по ОФН-75). <p>Регулярное использование омега-6 ПНЖК для жарки указывает на необходимость их замены на негидрогенизированные твёрдые жиры.</p> <p>Регулярное употребление напитков с высоким инсулиновым индексом (в том числе пива, молока) указывает на необходимость их замены на простую воду и (или) несладкие напитки.</p> <p>Необходимо проконтролировать оптимальный питьевой режим (минимум 4–5 стаканов воды в день, желательно перед едой), учитывать диуретический эффект кофеин-содержащих напитков.</p> <p>Необходимо разъяснить важность оптимального режима питания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2–3 полноценных приёма пищи в течение пищевого окна с оптимальной длительностью 8–10 ч; • полный отказ от приёма пищи поздно вечером и ночью (с 22 до 6 ч); • полный отказ от частых перекусов; • в переходном периоде при необходимости использование для перекусов продуктов с минимальным инсулиновым индексом (некрахмалистые овощи в сочетании с жирами); • важность привычки правильно снимать психоэмоциональный и физический стресс (пить воду, переключаться, двигаться, делать дыхательные упражнения и т.п.). <p>Стул реже 1 раза в день указывает на необходимость восполнения пищевых волокон, контроля питьевого режима и двигательного режима.</p> <p>Наличие признаков ожирения (ИМТ >30), особенно висцерального (объём талии >0,5 роста) и в сочетании с угрозой саркопении [по данным биоимпеданса и (или) клиническим признакам], указывает на потребность в активных мероприятиях по снижению ГИ и восполнению мышечной массы (силовые нагрузки в сочетании с приёмом качественных белков).</p> <p>Наличие застоя желчи и (или) конкрементов, а также состояние после холецистэктомии указывают на потребность в активной коррекции ГИ [25], водного режима, двигательной активности, применения естественных желчегонных факторов (жирные продукты в каждом приёме пищи, пищевые горечи, свёкла, куркума, имбирь, сельдерей, корица, мята перечная и др.), пищевых волокон для оптимизации обмена холестерина и желчных кислот. Также необходим естественный самомассаж области желчевыводящих путей, в том числе физические упражнения с участием диафрагмы и мышц брюшной стенки</p>
Поступление в организм токсинов (курение, употребление алкоголя), некоторых лекарств, в том числе антибиотиков	<p>Наличие хронической интоксикации указывает на следующие возможные меры коррекции питания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Устранение факторов рациона и режима питания, вызывающих или усугубляющих состояние интоксикации (простые углеводы, омега-6 ПНЖК, фруктоза, частое дробное питание, возможные источники пищевой непереносимости — в первую очередь глютен, лектины). 2. Нутритивная поддержка состояния хронического психоэмоционального стресса: источники витаминов группы В, магния. 3. Продукты и нутриенты, поддерживающие механизмы естественной детоксикации: достаточный водный режим, некрахмалистые овощи, другие источники пищевых волокон. 4. Продукты и нутриенты, снижающие активность окислительного стресса (включая антиоксиданты) и хронического воспаления: дигидрокверцетин, куркума, растительные полифенолы и т.д. 5. Средства и продукты, поддерживающие нормальное состояние кишечной микробиоты

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Раздел	Значение для выбора направлений коррекции питания
Профессиональные и бытовые вредности, связанные с повышенным стрессом и токсинами	<p>Наиболее значимы для коррекции питания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • виды деятельности, требующие высокой стрессоустойчивости: необходим рацион и режим, обеспечивающий соответствующими нутриентами (магний, витамины группы В и т.д.); • виды деятельности, связанные с большими физическими нагрузками: необходим рацион с достаточной калорийностью и высокой нутритивной плотностью (исключение «пустых» калорий); • виды деятельности, связанные с регулярным воздействием токсинов: необходим рацион, повышающий возможности систем детоксикации; • виды деятельности, требующие высокой концентрации внимания: необходимо ограничить продукты, вызывающие сонливость после еды (продукты с высокой гликемической нагрузкой, особенно в сочетании с жирами); • виды деятельности, связанные с ночными сменами: необходим рацион и режим питания, позволяющий избежать ГИ в ночное время
Дополнительные меры по укреплению здоровья	<p>Недостаток солнечного облучения указывает на потребность в постоянном восполнении уровня витамина D. Приём биологически активных добавок может указывать на повышенную осознанность и готовность к модификации поведения в части питания</p>

Примечание. ГИ — гиперинсулинемия; ИМТ — индекс массы тела; ИР — инсулинорезистентность; ОФН-15 — опросник функциональных нарушений (15 вопросов); ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; ПУВ — простые углеводы.

Note: ГИ — hyperinsulinemia; ИМТ — body mass index; ИР — insulin resistance; ОФН-15 — questionnaire of functional disorders (15 questions); ПНЖК — polyunsaturated fatty acids; ПУВ — simple carbohydrates.

Уточнение экспозома, связанного с питанием: использование дневника питания

Приведённые в табл. 2 принципы позволяют наметить персонализированный режим коррекции питания. При наличии явных показаний для перехода к конкретным практическим шагам целесообразно собрать дополнительную информацию с помощью дневника питания за 3 дня, включая выходной день.

На основании дневника питания можно дать рекомендации, которые будут выполнимы и позволят постепенно перейти к оптимальному режиму и рациону.

2.2. Алгоритм коррекции питания при некоторых состояниях

Наибольшего внимания требуют следующие ситуации:

- 1) нерегулярный режим и рацион питания, обусловленный характером работы (например, ночные смены), когда необходимо повышение метаболической гибкости и компенсация ИР, вызванной вынужденным нарушением нормального режима сна и питания;
- 2) сочетание нескольких (двух и более) функциональных нарушений, связанных с питанием: кишечного дисбиоза, повышенной кишечной проницаемости, пищевой непереносимости, застоя желчи, гипоацидности, синдрома раздражённого толстого кишечника или воспалительного поражения кишечника;
- 3) последствия повторных ограничительных диет для снижения избыточной массы тела;

- 4) значительное снижение уровня основного обмена и (или) длительный некомпенсированный или субкомпенсированный гипотиреоз и (или) саркопеническое ожирение;

Важную и широко распространённую проблему представляет синдром повышенной кишечной проницаемости (СПКП) [26]. На его присутствие может указывать ряд клинических проявлений: пищевая непереносимость (чаще всего зерновых и молочных продуктов), воспалительное поражение кишечника, аутоиммунные заболевания, нарушение функций щитовидной железы, синдромы мальабсорбции, воспалительные поражения кожи, аффективные расстройства [27].

Коррекция питания при СПКП включает в себя стратегию, получившую название 4R (remove, replace, repair, rebalance) [28]:

- по возможности удалить повреждающие факторы [пищу, содержащую токсины, снизить количество омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и фруктозы], в том числе в формате элиминационной диеты;
- заместить нежелательные продукты противовоспалительными (зелёные листовые овощи, свёкла, крестоцветные овощи, ягоды, жирная морская рыба, костный бульон, грецкий орех, кокосовое масло, молотое льняное семя, куркумин, имбирь и др.);
- восстановить эпителиальный барьер (этому способствуют, в частности, короткоцепочечные жирные кислоты, глутамин, триптофан) [29, 30];

- восстановить равновесие микробиоты, нутриентов, иммунной системы, устранить состояние дистресса.

Продукты и препараты, рекомендуемые при СПКП: продукты, способствующие выработке кишечной микрофлорой масляной кислоты — пробиотики, пищевые волокна (термически обработанные некрахмалистые овощи, семя льна и др.); пищеварительные ферменты, L-глутамин, лакричник, порошок коллагена, N-ацетилглюкозамин.

Коррекция питания при аутоиммунных заболеваниях может предусматривать использование специальных протоколов [31–34]. Вариантом элиминационной диеты может быть диета FODMAP, предусматривающая временное исключение или ограничение соответствующих продуктов [35].

Возможные направления коррекции питания при наличии кишечного дисбиоза:

- восстановление нарушенного оттока желчи (см. табл. 2);
- устранение гипоацидности;
- выявление и устранение пищевой непереносимости;
- достижение оптимального поступления пищевых волокон, в том числе адаптация микробиоты к постепенному увеличению доли грубых пищевых волокон путём приема термически обработанных овощей;
- устранение избытка легко ферментируемых простых углеводов (FODMAP).

При наличии саркопении, особенно саркопенического ожирения, коррекция питания должна сочетаться с другими методами коррекции экспозома, чтобы обеспечить условия для оптимального анаболизма в мышечной ткани, устранения ИР и восстановления митохондриальной функции [36].

Рекомендуются следующие направления коррекции:

- 1) борьба с ИР — борьба с хронической ГИ (низкоуглеводный рацион, отказ от частого дробного питания, расширение пищевой паузы), снижение системного хронического воспаления (нормализация микробиоты, устранение пищевой непереносимости, восстановление противовоспалительных факторов — витамин D₃, омега-3 ПНЖК, цинк, магний), устранение хронического дистресса (психокоррекция, восстановление качества сна, регулярные низкоинтенсивные аэробные нагрузки, дыхательные упражнения);
- 2) восстановление митохондриальной функции: мероприятия по восстановлению метаболической гибкости (низкоуглеводный высокожировой рацион, расширение пищевой паузы, фитонутриенты, L-карнитин, альфа-липовая кислота, витамины группы B, магний, витамин D₃), мероприятия по стимуляции митогормезиса (интервальное голодание, упражнения с задержкой дыхания, силовые упражнения, дозированные температурные воздействия — закаливание и сауна), фотобиомодуляция;
- 3) прямая стимуляция анаболизма в скелетных мышцах: сочетание силовых анаэробных нагрузок (~2 раза

в неделю упражнения, вовлекающие большие группы мышц и производимые в медленном темпе «до отказа») и употребления полноценного белка 1,5–2 г на 1 кг массы тела (на один приём пищи в дозе 30–40 г в расчёте на чистый белок в течение 2 ч после силовой нагрузки), а также протеиногенных аминокислот (с разветвлённой боковой цепью), способствующих индукции биосинтеза белка в мышцах — лейцина, изолейцина и валина (в соотношении 2 : 1 : 1, средняя дозировка 5 г один раз в сутки).

Дозировки витамина D₃ при саркопении должны обеспечить восполнение его уровня в сыворотке не ниже 40 нг/мл.

3. ВОВЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА В ПРОЦЕСС КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ

Предпосылки для выбора мероприятий по коррекции питания

Выбор мероприятий производится в рамках комплекса мер по коррекции экспозома и исходя из следующих предпосылок (биопсихосоциальной персонализированной модели):

1. Получить результат в виде улучшения здоровья можно лишь вследствие изменения ежедневного поведения, для изменения которого человеку необходимы:
 - информированность (осведомлённость о проблеме и путях её решения);
 - мотивация (готовность преодолевать внутреннее и внешнее сопротивление изменениям);
 - осознанность (способность сохранять фокус внимания и управлять им);
 - практические навыки (владение алгоритмами получения результата).

Поэтому для достижения результата требуется учесть все перечисленные факторы через информирование, напоминание и убеждение.

2. Наиболее сильными мотивирующими факторами для человека являются боль, дискомфорт, ограничения, угроза утраты своего статуса (профессии, работы, доходов, семьи и т.п.). Поэтому необходимо делать акцент на устранении тех нарушений, которые в наибольшей степени угрожают статусу или влияют на функционирование человека.
3. Единовременно человек способен изменить небольшое число стереотипов своего поведения (2–3); для выработки устойчивой привычки требуется 3–4 недели. Поэтому необходимо вычленять из всего спектра возможных действий 2–3 главные и фокусироваться на них в течение не менее 3–4 недель. Лишь после перевода новых навыков в разряд привычек можно начинать работу над другими стереотипами.
4. Навыки, которые вырабатывает человек, должны быть согласованы с его ценностями (представлениями

о том, что для него хорошо и плохо, желательно и нежелательно) и картиной мира (представлениями о причинно-следственных связях между явлениями). Поэтому информирование и обучение новым навыкам следует адаптировать к существующим ценностям, убеждениям и уровню образования, при этом делать акцент на формировании более адекватной и целостной картины мира в части физического, психического и социального здоровья.

- В персоноцентрированной модели для получения результата необходимо, чтобы человек осознал свою роль и ответственность в поддержании здоровья, самостоятельно принял решение, получил необходимые инструменты и выработал навыки ежедневных действий. Он может нуждаться в разнообразной помощи со стороны врача и других специалистов (включая психолога, педагога, инструктора-коуча).

Наиболее сложным может быть устранение или замещение пищевых паттернов, связанных с пищевой зависимостью, дисфункциональными стратегиями совладания с психоэмоциональным дистрессом и пищевым поведением в структуре аффективных расстройств (эмоциональное переедание, булимия и т.п.), а также при наличии социально обусловленных паттернов пищевого поведения (например, приём пищи на работе).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанная методология разработана для преодоления недостатков существующих подходов к коррекции питания и активного внедрения научных и организационных принципов здоровьесбережения и 4П-медицины в широкую практику. Она основана на современных научных представлениях о патогенезе ВЗЗ и влиянии биопсихосоциальных факторов индивидуального экспозома на универсальные механизмы ускоренного старения.

Представленный алгоритм коррекции питания может быть ситуационно адаптирован к доступным материально-техническим и кадровым ресурсам. В минимальном формате для его реализации необходим и достаточен набор оригинальных опросников, разработанных в ФНКЦ РР: функциональных нарушений (короткий и расширенный) и факторов образа жизни (индивидуального внешнего экспозома). Описание опросников готовится к печати. Целесообразно проводить автоматизированное заполнение и анализ опросников. На их основе может быть

разработана система поддержки принятия решений пациентом в управлении своим здоровьем.

Предложенная методология коррекции питания предназначена для повышения эффективности ранней профилактики ВЗЗ. Целесообразно её пилотное внедрение с последующим масштабированием, а также создание на её основе цифровой системы поддержки принятия решений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Разработка предложенной методологии 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.

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.В. Мартышев-Поклад — концепция работы, получение, анализ данных, написание статьи; Д.С. Янкевич — концепция работы, интерпретация результатов, внесение в рукопись существенных правок; Н.Г. Савицкая — концепция работы, внесение в рукопись существенных правок; М.В. Петрова — концепция работы, внесение в рукопись существенных правок.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The proposed methodology was developed as a part of state assignment No. 075-00483-21-01 "Preventive technologies of personalized geroprotection".

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

Authors' contribution. 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. A.V. Martyshev-Poklad — the concept of work, data acquisition and analysis, draft of manuscript; D.S. Yankevich — the concept of work, data interpretation, major corrections to the manuscript; N.G. Savitskaya — the concept of work, major corrections to the manuscript; M.V. Petrova — the concept of work, major corrections to the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Приказ Минздрава России № 186 от 24 апреля 2018 г. «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/>. Дата обращения: 12.10.2022.
- López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging // *Cell*. 2013. Vol. 153, N 6. P. 1194–1217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039
- López-Otín C., Kroemer G. Hallmarks of Health // *Cell*. 2021. Vol. 184, N 1. P. 33–63. doi: 10.1016/j.cell.2020.11.034

4. Kahl K.G., Stapel B., Frieling H. Link between depression and cardiovascular diseases due to epigenomics and proteomics: Focus on energy metabolism // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019. Vol. 89. P. 146–157. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.09.004
5. Wild C.P. Complementing the genome with an “exposome”: The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*. 2005. Vol. 14, N 8. P. 1847–1850. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456
6. Wild C.P. The exposome: from concept to utility // *Int J Epidemiol*. 2012. Vol. 41, N 1. P. 24–32. doi: 10.1093/ije/dyr236
7. Kalia V., Belsky D.W., Baccarelli A.A., Miller G.W. An exposomic framework to uncover environmental drivers of aging // *Exposome*. 2022. Vol. 2, N 1. P. osac002. doi: 10.1093/exposome/osac002
8. Poveda A., Pomares-Millan H., Chen Y., et al. Exposome-wide ranking of modifiable risk factors for cardiometabolic disease traits // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 4088. doi: 10.1038/s41598-022-08050-1
9. Epel E.S. Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging? // *Hormones (Athens)*. 2009. Vol. 8, N 1. P. 7–22. doi: 10.14310/horm.2002.1217
10. Juster R.P., McEwen B.S., Lupien S.J. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition // *Neurosci Biobehav Rev*. 2010. Vol. 35, N 1. P. 2–16. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002
11. Fava G.A., McEwen B.S., Guidi J., et al. Clinical characterization of allostatic overload // *Psychoneuroendocrinology*. 2019. Vol. 108. P. 94–101. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.028
12. Picard M., McEwen B.S. Psychological Stress and Mitochondria: A Conceptual Framework // *Psychosom Med*. 2018. Vol. 80, N 2. P. 126–140. doi: 10.1097/PSY.0000000000000544
13. Franceschi C., Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014. Vol. 69, suppl. 1. P. S4–9. doi: 10.1093/gerona/glu057
14. Ferrucci L., Fabbri E. Inflammaging: 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
15. 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
16. Reaven G.M. 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
17. Crofts C.A.P., 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
18. Janssen J.A.M.J.L. 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
19. Мартюшев-Поклад А.В., Янкевич Д.С., Петрова М.В., Савицкая Н.Г. Гиперинсулинемия и возрастзависимые заболевания: взаимосвязь и подходы к лечению // *Вопросы питания*. 2022. Т. 91, № 3. С. 21–31. doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-3-21-31
20. Beal M.F. Mitochondria take center stage in aging and neurodegeneration // *Ann Neurol*. 2005. Vol. 58, N 4. P. 495–505. doi: 10.1002/ana.20624
21. Lane R.K., Hilsabeck T., Rea S.L. The role of mitochondrial dysfunction in age-related diseases // *Biochim Biophys Acta*. 2015. Vol. 1847, N 11. P. 1387–1400. doi: 10.1016/j.bbbaio.2015.05.021
22. Haas R.H. Mitochondrial Dysfunction in Aging and Diseases of Aging // *Biology (Basel)*. 2019. Vol. 8, N 2. P. 48. doi: 10.3390/biology8020048
23. Мартюшев-Поклад А.В., Гулиев Я.И., Казаков И.Ф., и др. Персонализированные инструменты цифровой трансформации здравоохранения: пути совершенствования // *Врач и информационные технологии*. 2021. № 55. С. 4–13.
24. Martyushev-Poklad A., Yankevich D., Petrova M. Improving the Effectiveness of Healthcare: Diagnosis-Centered Care Vs. Person-Centered Health Promotion, a Long Forgotten New Model // *Front Public Health*. 2022. Vol. 10. P. 819096. doi: 10.3389/fpubh.2022.819096
25. Di Ciaula A., Wang D.Q., 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
26. Bischoff S.C., Barbara G., Buurman W., et al. Intestinal permeability — a new target for disease prevention and therapy // *BMC Gastroenterol*. 2014. Vol. 14. P. 189. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7
27. Pfau M.L., Ménard C., Russo S.J. Inflammatory Mediators in Mood Disorders: Therapeutic Opportunities // *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018. Vol. 58. P. 411–428. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010617-052823
28. Lukaczer D. Chapter 28. Clinical approaches to gastrointestinal imbalance. The “4R” program. In: Jones D., Quinn S., editors. *Textbook of Functional Medicine*. Gig Harbor, WA: Institute for Functional Medicine, 2005. P. 462–468.
29. Suzuki T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions // *Anim Sci J*. 2020. Vol. 91, N 1. P. e13357. doi: 10.1111/asj.13357
30. Fortea M., Albert-Bayo M., Abril-Gil M., et al. Present and Future Therapeutic Approaches to Barrier Dysfunction // *Front Nutr*. 2021. Vol. 8. P. 718093. doi: 10.3389/fnut.2021.718093
31. Лепешкова Т.С., Бельтюков Е.К., Наумова В.В., и др. Пищевая аллергия. Диагностика, лечение и профилактика. Екатеринбург: УГМУ, 2021. 113 с.
32. Damas O.M., Garces L., Abreu M.T. Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature // *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019. Vol. 17, N 2. P. 313–325. doi: 10.1007/s11938-019-00231-8
33. Campmans-Kuijpers M.J.E., Dijkstra G. Food and Food Groups in Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Design of the Groningen Anti-Inflammatory Diet (GrAID) // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 4. P. 1067. doi: 10.3390/nu13041067
34. Konijeti G.G., Kim N., Lewis J.D., et al. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease // *Inflamm Bowel Dis*. 2017. Vol. 23, N 11. P. 2054–2060. doi: 10.1097/MIB.0000000000001221
35. Staudacher H.M., Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS // *Gut*. 2017. Vol. 66, N 8. P. 1517–1527. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313750
36. Cleasby M.E., Jamieson P.M., Atherton P.J. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities // *J Endocrinol*. 2016. Vol. 229, N 2. P. R67–81. doi: 10.1530/JOE-15-0533

REFERENCES

1. Order of the Ministry of Health of Russia No. 186 of 24 April 2018 "Ob utverzhenii Kontseptsii prediktivnoy, preventivnoy i personalizirovannoy meditsiny". Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71847662/>. (In Russ).
2. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194–1217. doi: 10.1016/j.cell.2013.05.039
3. López-Otín C, Kroemer G. Hallmarks of Health. *Cell*. 2021;184(1):33–63. doi: 10.1016/j.cell.2020.11.034
4. Kahl KG, Stapel B, Frieling H. Link between depression and cardiovascular diseases due to epigenomics and proteomics: Focus on energy metabolism. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;89:146–157. doi: 10.1016/j.pnpb.2018.09.004
5. Wild CP. Complementing the genome with an "exposome": The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*. 2005;14(8):1847–1850. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0456
6. Wild CP. The exposome: from concept to utility. *Int J Epidemiol*. 2012;41(1):24–32. doi: 10.1093/ije/dyr236
7. Kalia V, Belsky DW, Baccarelli AA, Miller GW. An exposomic framework to uncover environmental drivers of aging. *Exposome*. 2022;2(1):osac002. doi: 10.1093/exposome/osac002
8. Poveda A, Pomares-Millan H, Chen Y, et al. Exposome-wide ranking of modifiable risk factors for cardiometabolic disease traits. *Sci Rep*. 2022;12(1):4088. doi: 10.1038/s41598-022-08050-1
9. Epel ES. Psychological and metabolic stress: a recipe for accelerated cellular aging? *Hormones (Athens)*. 2009;8(1):7–22. doi: 10.14310/horm.2002.1217
10. Juster RP, McEwen BS, Lupien SJ. Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neurosci Biobehav Rev*. 2010;35(1):2–16. doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.10.002
11. Fava GA, McEwen BS, Guidi J, et al. Clinical characterization of allostatic overload. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;108:94–101. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.05.028
12. Picard M, McEwen BS. Psychological Stress and Mitochondria: A Conceptual Framework. *Psychosom Med*. 2018;80(2):126–140. doi: 10.1097/PSY.0000000000000544
13. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(Suppl. 1):S4–9. doi: 10.1093/gerona/glu057
14. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(9):505–522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2
15. 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
16. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595–1607. doi: 10.2337/diab.37.12.1595
17. Crofts CAP, 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
18. Janssen JAMJL. 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
19. Martyushev-Poklad AV, Yankevich DS, Petrova MV, Savitskaya NG. Hyperinsulinemia and age-related diseases: interrelations and approaches to treatment. *Problems of Nutrition*. 2022;91(3):21–31. (In Russ). doi: 10.33029/0042-8833-2022-91-3-21-31
20. Beal MF. Mitochondria take center stage in aging and neurodegeneration. *Ann Neurol*. 2005;58(4):495–505. doi: 10.1002/ana.20624
21. Lane RK, Hilsabeck T, Rea SL. The role of mitochondrial dysfunction in age-related diseases. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1847(11):1387–1400. doi: 10.1016/j.bbabi.2015.05.021
22. Haas RH. Mitochondrial Dysfunction in Aging and Diseases of Aging. *Biology (Basel)*. 2019;8(2):48. doi: 10.3390/biology8020048
23. Martyushev-Poklad AV, Guliev YaI, Kazakov IF, et al. Person-centered instruments in digital transformation of healthcare: ways to improve. *Medical Doctor and Information Technology*. 2021;(S5):4–13. (In Russ.)
24. Martyushev-Poklad A, Yankevich D, Petrova M. Improving the Effectiveness of Healthcare: Diagnosis-Centered Care Vs. Person-Centered Health Promotion, a Long Forgotten New Model. *Front Public Health*. 2022;10:819096. doi: 10.3389/fpubh.2022.819096
25. Di Ciaula A, Wang DQ, Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018;34(2):71–80. doi: 10.1097/MOG.0000000000000423
26. Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, et al. Intestinal permeability — a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:189. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7
27. Pfau ML, Ménard C, Russo SJ. Inflammatory Mediators in Mood Disorders: Therapeutic Opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018;58:411–428. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-010617-052823
28. Lukaczer D. Chapter 28. Clinical approaches to gastrointestinal imbalance. The "4R" program. In: Jones D, Quinn S, editors. *Textbook of Functional Medicine*. Gig Harbor, WA: Institute for Functional Medicine; 2005. P.462–468.
29. Suzuki T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions. *Anim Sci J*. 2020;91(1):e13357. doi: 10.1111/asj.13357
30. Fortea M, Albert-Bayo M, Abril-Gil M, et al. Present and Future Therapeutic Approaches to Barrier Dysfunction. *Front Nutr*. 2021;8:718093. doi: 10.3389/fnut.2021.718093
31. Lepeshkova TS, Belyukov EK, Naumova VV, et al. *Food allergy. Diagnosis, treatment and prevention*. Ekaterinburg: USMU; 2021. 113 p. (In Russ).
32. Damas OM, Garces L, Abreu MT. Diet as Adjunctive Treatment for Inflammatory Bowel Disease: Review and Update of the Latest Literature. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2019;17(2):313–325. doi: 10.1007/s11938-019-00231-8
33. Campmans-Kuijpers MJE, Dijkstra G. Food and Food Groups in Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Design of the Groningen Anti-Inflammatory Diet (GrAID). *Nutrients*. 2021;13(4):1067. doi: 10.3390/nu13041067
34. Konijeti GG, Kim N, Lewis JD, et al. Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2017;23(11):2054–2060. doi: 10.1097/MIB.0000000000001221
35. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*. 2017;66(8):1517–1527. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313750
36. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol*. 2016;229(2):R67–81. doi: 10.1530/JOE-15-0533

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

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

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

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Роль кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: необходимо ли их широкое применение?

Ю.А. Каминарская

ООО «Клиники Чайка», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Остеопороз — наиболее распространённое возрастное заболевание скелета, при котором из-за повышенной хрупкости костной ткани резко увеличивается риск низкотравматических переломов. Социальная значимость заболевания обусловлена его вкладом в увеличение инвалидизации и смертности среди лиц преимущественно пожилого возраста. Недостаточное потребление кальция с пищей и дефицит витамина D являются хорошо известными факторами риска его развития. С этим связано их широкое применение в профилактике и лечении остеопороза. Однако в последние годы эффективность и безопасность препаратов кальция и витамина D подвергаются сомнению. Проведённые рандомизированные клинические исследования показали незначительное положительное влияние кальция с витамином D или без него на риск развития низкотравматических переломов. С другой стороны, среди возможных побочных эффектов терапии, помимо хорошо известных проблем со стороны желудочно-кишечного тракта и повышения риска мочекаменной болезни, обсуждается негативное влияние на сердечно-сосудистую систему и соответствующий риск. В статье рассмотрены научные данные об эффектах применения препаратов кальция и витамина D и потенциальные побочные эффекты на фоне их применения. Обсуждаются вопросы целесообразности их широкого использования в клинической практике.

Ключевые слова: остеопороз; витамин D; кальций.

Как цитировать

Каминарская Ю.А. Роль кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза: необходимо ли их широкое применение? // Клиническое питание и метаболизм. 2022. Т. 3, № 3. С. 167–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Calcium and vitamin D supplements for the treatment and prevention of osteoporosis. Should it be widely used?

Yuliya A. Kaminarskaya

Kliniki Chaika LLC, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Osteoporosis is the most common age-related skeletal diseases, which is characterized by the rapid loss of bone mineral density and increased risk of fragility fractures. The social significance of osteoporosis is attributed to its complications, which increase disability and mortality rates mostly among older people. Inadequate dietary calcium intake and vitamin D deficiency are well-known risk factors for osteoporosis. Thus, for many years, calcium and vitamin D have been considered crucial in the prevention and treatment of osteoporosis. However, in recent years, the efficacy and safety of calcium and vitamin D have been questioned because some randomized clinical trials have reported only a weak positive effect of calcium with or without vitamin on reducing fragility fracture risks. On the contrary, besides the gastrointestinal side effects of calcium supplements and the risk of kidney stones related to the co-administration of calcium and vitamin D supplements, other recent data suggested that calcium supplementation has potential adverse cardiovascular effects. This study focused on the evidence regarding the possible usefulness for bone health and the potential harmful effects of calcium and/or calcium with vitamin D supplementation.

Keywords: osteoporosis, Vitamin D, Calcium.

To cite this article

Kaminarskaya YuA. Calcium and vitamin D supplements for the treatment and prevention of osteoporosis. Should it be widely used? *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):167–176. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr112300>

Received: 02.11.2022

Accepted: 01.12.2022

Published: 05.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом является одной из важнейших медико-социальных проблем во всём мире. Прогрессирующее снижение плотности костной ткани и разрушение микроархитектуры кости приводят к повышению риска низкотравматических переломов, к значительному росту инвалидности и смертности [1].

Фосфат кальция — это основной минеральный компонент костной ткани, обеспечивающий её прочность, также он является своеобразным депо, участвующим в поддержании нормального уровня кальция в крови. Витамин D — ключевой регулятор обмена данного макроэлемента — обеспечивает его всасывание в кишечнике и реабсорбцию почками.

Длительное время считалось, что достаточное потребление кальция и поддержание нормального уровня витамина D — это основополагающие меры для профилактики и лечения остеопороза [2, 3]. Было показано, что недостаточное поступление кальция с пищей совместно или отдельно от сниженного уровня витамина D может приводить ко вторичному гиперпаратиреозу и даже к гипокальциемии. Повышение уровня паратиреоидного гормона вызывает нарушение костного метаболизма и увеличивает риск переломов [4].

Однако в последние годы целесообразность назначения препаратов кальция с витамином D или без него для профилактики и лечения остеопороза подвергается сомнению. Это связано с результатами проведённых исследований, которые не выявили значимой эффективности данных добавок [5–7]. Более того, на фоне их приёма часто развиваются побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, увеличивается риск развития мочекаменной болезни, возможно негативное влияние на сердечно-сосудистую систему [8–10].

Цель статьи состоит в рассмотрении имеющихся научных данных о потенциальных рисках и пользе применения препаратов кальция и витамина D в лечении и профилактике остеопороза.

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ О НОРМЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ КАЛЬЦИЯ

Для профилактики и лечения остеопороза обычно рекомендуется потребление кальция более 1000 мг в день [11, 12]. Так, например, Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) заявляет [13], что женщинам постменопаузального возраста стоит употреблять 1000–1200 мг кальция в день, что согласуется с рекомендациями Американского национального института здоровья (US National Institutes of Health) [14]. В то же время Национальное общество остеопороза (National Osteoporosis Society) указывает на необходимость получения всего 700–1000 мг

кальция [15]. Реальное потребление кальция с пищей сильно варьирует среди разных групп населения по всему миру, в связи с чем необходимость в дополнительном приёме препаратов кальция может сильно отличаться [11].

Согласно результатам исследования, в США менее 1/3 женщин в возрасте от 9 лет до 71 года получают достаточное количество кальция с пищей. Даже те, кто принимал кальций дополнительно, более чем в 50% случаев потребляли меньше рекомендуемого количества [16]. Схожие результаты были показаны в итальянском исследовании. При анализе питания 370 женщин постменопаузального возраста было показано, что среднее потребление кальция составило 600 мг в день, а около 20% участниц получали менее 300 мг в день [17]. В то же время в двух исследованиях здоровых мужчин из Новой Зеландии было выявлено, что среднее потребление кальция для этой популяции составило около 800 мг в день [18, 19].

Такая значительная вариабельность уровня потребления кальция может влиять на интерпретацию исследований эффективности его препаратов, поскольку рандомизированные клинические исследования (РКИ) не всегда учитывают исходное потребление кальция каждым из участников.

Более того, нет единого мнения о том, сколько необходимо кальция для поддержания здоровья костной ткани. Существующие рекомендации во многом опираются на данные серии исследований R.P. Heaney и соавт., согласно которым для поддержания нейтрального кальциевого обмена женщинам репродуктивного возраста требуется приём 1000–1200 мг кальция в день, в постменопаузе — 1500 мг [20, 21]. Однако в более поздней серии исследований кальциевого обмена C.D. Hunt и L.K. Johnson показали, что нейтральный обмен кальция достигался при значительно меньшем потреблении кальция (741 мг в день) и не зависел от пола и возраста [22]. Разница в результатах может быть связана с проведением исследований в разных странах, для каждой из которых характерен свой уровень потребления кальция. Также не исключено, что кальциевый обмен способен адаптироваться к более низкому поступлению кальция с пищей, но данный процесс может занимать достаточно продолжительный период времени (от нескольких недель до месяцев) [23]. Таким образом, уровень оптимального потребления кальция является темой дискуссии и дальнейшего научного исследования.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ

На фоне приёма добавок кальция его уровень в крови приближается к верхней границе нормы, что приводит

к умеренному подавлению паратиреоидного гормона и резорбции кости [24]. Эти эффекты, по-видимому, сохраняются только в течение нескольких месяцев, но лабораторно определяемые маркеры формирования кости и паратиреоидный гормон подавляются на 10–20% на время приёма препаратов [19].

Таким образом, возникло предположение о положительном влиянии добавок кальция и витамина D на минеральную плотность костной ткани (МПК). В исследовании Women's Health Initiative («Инициатива во имя женщин»), включавшее более 36 000 женщин в постменопаузе, было показано, что МПК бедренной кости было несколько выше у принимавших кальций и витамин D [25]. Схожие результаты были получены в 2010 г. при анализе данных 7000 человек в возрасте старше 50 лет. Так, у пациентов, получавших менее 400 мг кальция в день, МПК была значительно ниже, а при потреблении 1200 мг в день — значимо выше [26].

Однако результаты проведённых РКИ выявили незначительное положительное влияние препаратов кальция на МПК. Так, метаанализ 59 исследований [27] показал, что на фоне потребления кальция как из препаратов, так и из пищи плотность костной ткани увеличивалась не более чем на 2%. Данный эффект наблюдался в первый год исследования, дальнейшего прироста МПК не отмечалось, также он не зависел от дозы принимаемого кальция, первоначального уровня потребления и сопутствующего приёма витамина D.

Представленные данные говорят о том, что влияние дополнительного приёма кальция и витамина D на МПК незначительно, и, возможно, их применение более актуально для пациентов с низким исходным потреблением кальция и риском дефицита витамина D.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА РИСК ПАДЕНИЯ

Одной из возможных причин применения препаратов кальция и витамина D у пациентов с остеопорозом является потенциальный положительный эффект на мышечную систему, в том числе уменьшение риска падения. Так, было показано, что низкое потребление кальция ассоциировано с развитием саркопении у пожилых [28], в связи с чем для профилактики и лечения этого состояния назначаются препараты кальция и витамина D [29, 30]. Помимо этого, вторичный гиперпаратиреоз и сопутствующая ему гипокальциемия сопровождаются мышечной слабостью, трудностями удержания равновесия, компенсация которых может быть достигнута на фоне приёма кальция. Однако РКИ по применению препаратов кальция и витамина D в общей популяции с целью снижения риска падений имеют противоречивые результаты. А проведённый метаанализ показал отсутствие положительного влияния от назначения данных

препаратов на риск падения. Стоит отметить, что некоторое улучшение мышечной силы на фоне приёма витамина D в небольших дозах было выявлено у пожилых пациентов, находившихся в социальных учреждениях [31], что связывают с большей распространённостью недиагностированной остеопении у этой группы населения. Применение альфакальцидола у пожилых также позволило снизить риск падений, особенно у лиц со сниженной скоростью клубочковой фильтрации [32]. Приём же высоких доз витамина D потенциально небезопасен, поскольку может оказывать обратный эффект на мышечную систему.

ВЛИЯНИЕ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D НА РИСК ПЕРЕЛОМОВ

Большинство наблюдательных исследований не выявило связи между уровнем потребления кальция и риском переломов [8]. Схожие выводы были получены в результате метаанализа 33 РКИ, общее число участников которых составило 51 145 человек. По его данным, монотерапия кальцием не только не оказывала положительного влияния на костную систему, но и увеличивала риск перелома бедра, а совместное применение с витамином D не оказывало никакого эффекта на общий риск переломов. Полученные результаты не зависели от пола, дозы препаратов, уровня исходного потребления кальция или наличия переломов в анамнезе [33]. Это также нашло подтверждение в других метаанализах [3, 34, 35].

Однако при анализе исследований, проведённых среди лиц, проживавших в домах престарелых, был выявлен значительный положительный эффект. Так, М.С. Charu и соавт. показали снижение риска перелома бедра и общего риска переломов на 30–40% за 18 мес приёма кальция и витамина D у пожилых женщин, находившихся в интернате [36, 37]. Такая разница в результатах, возможно, обусловлена тем, что у данной группы пациентов чаще наблюдается тяжёлый дефицит витамина D и сопутствующая ему остеопения.

НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИЁМА КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D СОВМЕСТНО С АНТИОСТЕОПОРОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

В большинстве исследований, доказавших эффективность антиостеопоротических препаратов, кальций и витамин D принимались как основной группой пациентов, так и контрольной, получавшей плацебо. В связи с чем данные добавки позиционируются как обязательный компонент терапии остеопороза, поскольку предполагается, что от этого зависят результаты лечения. Однако стоит отметить, что поскольку и основная, и контрольная

группа получала дополнительно кальций и витамин D, то выявленное увеличение МПК и снижение риска переломов на фоне приёма антиостеопоротической терапии напрямую является эффектом лекарственной терапии, а не препаратов кальция и витамина D. Также в крупном исследовании, включавшем 1174 женщины старше 60 лет, было показано значительное увеличение плотности позвоночника на фоне применения алендроната без одновременного приёма кальция [38]. При сравнении эффекта приёма алендроната с препаратами кальция и без них в исследовании S. Bonnick и соавт. добавление кальция не приводило к дополнительному приросту МПК [39]. Помимо этого, в двух крупных исследованиях эффективности таких бисфосфонатов, как клодронат и золедронат, препараты кальция не назначались [40, 41]. Тем не менее было показано предотвращение переломов, сравнимое с тем, что наблюдалось во многих других исследованиях бисфосфонатов с использованием добавок. А при ретроспективном анализе исследования Women's Health Initiative было выявлено, что гормональная терапия снижает количество переломов независимо от общего потребления кальция [42]. Таким образом, указанные данные говорят о том, что, возможно, применение препаратов кальция и витамина D не является обязательным для всех пациентов при лечении остеопороза.

При этом среди людей, страдающих остеопорозом, достаточно распространён выраженный дефицит витамина D (<10 нг/мл), который способен ускорять потерю костной массы и может приводить к остеопении. В связи с этим лица с клиническими факторами риска дефицита витамина D (ослабленные, пожилые люди, лица с нарушением функции почек, люди с тёмной кожей и др.) должны получать заместительную терапию витамином D. Это особенно важно перед введением сильнодействующих антирезорбтивных препаратов, таких как внутривенные бисфосфонаты или деносумаб, которые могут вызывать выраженную гипокальцемию [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение препаратов кальция и витамина D, судя по вышеуказанным исследованиям, действительно может играть значительную роль в профилактике и лечении остеопороза у определённых немногочисленных групп пациентов. Их широкое применение в популяции оправдано при отсутствии значимых побочных эффектов. Препараты кальция часто вызывают нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как запоры или диспепсию, что является причиной прекращения их приёма. Некоторые исследования выявили более серьёзные побочные эффекты. Так, например, в исследовании Women's Health Initiative было показано увеличение риска развития мочекаменной болезни

на 17% при приёме добавок кальция и витамина D [25]. J.R. Lewis и соавт. продемонстрировали увеличение относительного риска госпитализации по поводу острой боли в животе до 92% на фоне применения препаратов кальция [44]. Также есть данные о возможном повышении риска развития инфаркта миокарда (на 30%) и инсульта (на 15–20%) [8, 9, 45]. В то же время потребление кальция с пищей не увеличивало риск сердечно-сосудистых заболеваний [46]. Поэтому ряд экспертов говорит о том, что назначение препаратов кальция и витамина D, скорее всего, будет наиболее эффективно и безопасно лицам с низким потреблением кальция и выраженным дефицитом витамина D [47].

В настоящее время большинство эндокринологических сообществ рекомендует получать 700–1200 мг кальция в день преимущественно из еды, если это невозможно — дополнять нехватку приёмом добавок. Определение витамина D и его назначение наиболее целесообразны лицам с факторами риска развития его недостаточности, выявленный дефицит стоит компенсировать [15, 48–50]. Ежедневная потребность для лиц старше 65 лет, согласно «Нормам физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», составляет 1200 мг кальция и 15 мкг (800 МЕ) витамина D [51]. Такие медицинские организации, как, например, РАЭ и Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартрита, рекомендуют обязательно дополнять антиостеопоротическую терапию приёмом препаратов кальция и витамина D [48, 50]. В то же время Американская ассоциация клинической эндокринологии и Национальная группа рекомендаций по остеопорозу Великобритании рекомендуют назначение добавок только при недостаточном потреблении кальция с пищей и выявленном дефиците витамина D [15, 49] (обобщённые данные представлены в табл. 1).

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внёс существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

Таблица 1. Рекомендации медицинских сообществ по применению препаратов кальция и витамина D**Table 1.** Medical communities recommendations for the use of calcium and vitamin D supplements

Медицинское общество/ассоциация	Рекомендация
РАЭ (Российская ассоциация эндокринологов) [48]	Для профилактики остеопороза женщинам в постменопаузе необходимо получение 1200 мг кальция, желателно с пищей, при невозможности — приём препаратов. При наличии факторов риска — исследование уровня витамина D, при выявлении дефицита — его коррекция. Приём антиостеопоротической терапии рекомендуется сочетать с препаратами кальция и витамина D
Американская ассоциация клинической эндокринологии [American Association of Clinical Endocrinology (AACE)] [49]	Для поддержания здоровья костной ткани рекомендуется потребление 1200 мг кальция с пищей, при невозможности — назначение добавок кальция. При выявлении остеопороза необходимо определить уровень витамина D, при его дефиците — назначить препараты. После коррекции недостаточного потребления кальция и дефицита витамина D — назначение антиостеопоротической терапии
Европейское общество по изучению клинических и экономических аспектов остеопороза и остеоартрита [European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO)] [50]	Рекомендуется потребление 800–1200 мг кальция из пищи, при невозможности — приём добавок. Витамин D стоит определять при наличии факторов риска его дефицита, при выявлении недостаточности необходимо его восполнение. Во время применения антиостеопоротической терапии необходим приём препаратов кальция и витамина D
Национальная группа рекомендаций по остеопорозу Великобритании [National Osteoporosis Guideline Group UK (NOGG)] [15]	Рекомендуется потребление 700 мг кальция с пищей, при его недостаточном поступлении — приём препаратов кальция. Пациентам с выявленным дефицитом витамина D или факторами риска рекомендуется приём добавок. При назначении антиостеопоротической терапии важно ликвидировать дефицит витамина D и добиться адекватного поступления кальция. Наиболее часто назначение препаратов витамина D и кальция требуется пожилым людям, проживающим в социальных учреждениях

Competing interests. The author declares no competing interests.

Author's contribution. The author 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

- Harvey N., Dennison E., Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics // *Nat Rev Rheumatol*. 2010. Vol. 6, N 2. P. 99–105. doi: 10.1038/nrrheum.2009.260. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. 2010. Vol. 6, N 4. P. 184.
- Aloia J., Bojadziewski T., Yusupov E., et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design // *J Clin Endocrinol Metab*. 2010. Vol. 95, N 7. P. 3216–3224. doi: 10.1210/jc.2009-1294
- Chung M., Lee J., Terasawa T., et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann Intern Med*. 2011. Vol. 155, N 12. P. 827–838. doi: 10.7326/0003-4819-155-12-201112200-00005. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2014. Vol. 161, N 8. P. 615–616.
- Mirza F., Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management // *Eur J Endocrinol*. 2015. Vol. 173, N 3. P. R131–151. doi: 10.1530/EJE-15-0118
- Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy // *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017. Vol. 9, N 5. P. 107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547
- Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation // *Osteoporos Int*. 2016. Vol. 27, N 1. P. 367–376. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016. Vol. 27, N 8. P. 2643–2646.
- Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., et al.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting // *Osteoporos Int*. 2017. Vol. 28, N 7. P. 2023–2034. doi: 10.1007/s00198-017-4009-0. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2017.
- Bolland M.J., Grey A., Avenell A., et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis // *BMJ*. 2011. Vol. 342. P. d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040
- Bolland M.J., Avenell A., Baron J.A., et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis // *BMJ*. 2010. Vol. 341. P. c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691
- Abrahamsen B., Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? // *BMJ*. 2011. Vol. 342. P. d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080
- Cano A., Chedraui P., Goulis D.G., et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide // *Maturitas*. 2018. Vol. 107. P. 7–12. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.004

12. Grey A., Bolland M. Web of industry, advocacy, and academia in the management of osteoporosis // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h3170. doi: 10.1136/bmj.h3170
13. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. 2021. Т. 24, № 2. С. 4–47. doi: 10.14341/osteo12930
14. Calcium. Fact Sheet for Consumers. National Institutes of Health. Режим доступа: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-Consumer/> Дата обращения: 02.12.2022
15. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Режим доступа: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline> Дата обращения: 02.12.2022
16. Bailey R.L., Dodd K.W., Goldman J.A., et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States // *J Nutr*. 2010. Vol. 140, N 4. P. 817–822. doi: 10.3945/jn.109.118539
17. Giorgini M., Vitale M., Bozzetto L., et al. Micronutrient Intake in a Cohort of Italian Adults with Type 1 Diabetes: Adherence to Dietary Recommendations // *J Diabetes Res*. 2017. P. 2682319. doi: 10.1155/2017/2682319
18. Bristow S.M., Gamble G.D., Horne A.M., Reid I.R. Dietary calcium intake and rate of bone loss in men // *Br J Nutr*. 2017. Vol. 117, N 10. P. 1432–1438. doi: 10.1017/S0007114517001301
19. Reid I.R., Ames R., Mason B., et al. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men // *Arch Intern Med*. 2008. Vol. 168, N 20. P. 2276–2282. doi: 10.1001/archinte.168.20.2276
20. Heaney R.P., Recker R.R., Saville P.D. Menopausal changes in calcium balance performance // *J Lab Clin Med*. 1978. Vol. 92, N 6. P. 953–963.
21. Heaney R.P., Recker R.R., Saville P.D. Calcium balance and calcium requirements in middle-aged women // *Am J Clin Nutr*. 1977. Vol. 30, N 10. P. 1603–1611. doi: 10.1093/ajcn/30.10.1603
22. Hunt C.D., Johnson L.K. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies // *Am J Clin Nutr*. 2007. Vol. 86, N 4. P. 1054–1063. doi: 10.1093/ajcn/86.4.1054
23. Kanis J.A., Passmore R. Calcium supplementation of the diet – I // *BMJ*. 1989. Vol. 298, N 6667. P. 137–140. doi: 10.1136/bmj.298.6667.137
24. Bristow S.M., Gamble G.D., Stewart A., et al. Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women // *Br J Nutr*. 2014. Vol. 112, N 10. P. 1611–1620. doi: 10.1017/S0007114514002785
25. Jackson R.D., LaCroix A.Z., Gass M., et al.; Women’s Health Initiative Investigators. 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. Erratum in: *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354, N 10. P. 1102.
26. Kim K.M., Choi S.H., Lim S., et al. Interactions between dietary calcium intake and bone mineral density or bone geometry in a low calcium intake population (KNHANES IV 2008–2010) // *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. Vol. 99, N 7. P. 2409–2417. doi: 10.1210/jc.2014-1006
27. Tai V., Leung W., Grey A., et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis // *BMJ*. 2015. Vol. 351. P. h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183
28. Seo M.H., Kim M.K., Park S.E., et al. The association between daily calcium intake and sarcopenia in older, non-obese Korean adults: the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2009 // *Endocr J*. 2013. Vol. 60, N 5. P. 679–686. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0395
29. Fielding R.A., Vellas B., Evans W.J., et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia // *J Am Med Dir Assoc*. 2011. Vol. 12, N 4. P. 249–256. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
30. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., и др. Саркопения глазами эндокринолога // *Остеопороз и остеопатии*. 2019. Т. 22, № 4. С. 19–26. doi: 10.14341/osteo12465
31. LeBlanc E.S., Chou R. Vitamin D and falls-fitting new data with current guidelines // *JAMA Intern Med*. 2015. Vol. 175, N 5. P. 712–713. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0248. Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2015. Vol. 175, N 8. P. 1426.
32. Dukas L., Bischoff H.A., Lindpaintner L.S., et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily // *J Am Geriatr Soc*. 2004. Vol. 52, N 2. P. 230–236. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x
33. Zhao J.G., Zeng X.T., Wang J., Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2017. Vol. 318, N 24. P. 2466–2482. doi: 10.1001/jama.2017.19344
34. Kalyani R.R., Stein B., Valiyil R., et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis // *J Am Geriatr Soc*. 2010. Vol. 58, N 7. P. 1299–1310. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x
35. Avenell A., Mak J.C., O’Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men // *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. N 4. P. CD000227. doi: 10.1002/14651858.CD000227.pub4
36. Chapuy M.C., Arlot M.E., Duboeuf F., et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women // *N Engl J Med*. 1992. Vol. 327, N 23. P. 1637–1642. doi: 10.1056/NEJM199212033272305
37. Chapuy M.C., Arlot M.E., Delmas P.D., Meunier P.J. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women // *BMJ*. 1994. Vol. 308, N 6936. P. 1081–1082. doi: 10.1136/bmj.308.6936.1081
38. Hosking D., Chilvers C.E., Christiansen C., et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group // *N Engl J Med*. 1998. Vol. 338, N 8. P. 485–492. doi: 10.1056/NEJM199802193380801
39. Bonnick S., Broy S., Kaiser F., et al. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density // *Curr Med Res Opin*. 2007. Vol. 23, N 6. P. 1341–1349. doi: 10.1185/030079907X188035
40. McCloskey E.V., Beneton M., Charlesworth D., et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study // *J Bone Miner Res*. 2007. Vol. 22, N 1. P. 135–141. doi: 10.1359/jbmr.061008
41. Reid I.R., Horne A.M., Mihov B., et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia // *N Engl J Med*. 2018. Vol. 379, N 25. P. 2407–2416. doi: 10.1056/NEJMoa1808082
42. Cauley J.A., Robbins J., Chen Z., et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk

of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial // *JAMA*. 2003. Vol. 290, N 13. P. 1729–1738. doi: 10.1001/jama.290.13.1729

43. Reid I.R., Bolland M.J. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 4. P. 1011. doi: 10.3390/nu12041011

44. Lewis J.R., Zhu K., Prince R.L. Adverse events from calcium supplementation: relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation // *J Bone Miner Res*. 2012. Vol. 27, N 3. P. 719–722. doi: 10.1002/jbmr.1484

45. Reid I.R., Birstow S.M., Bolland M.J. Calcium and Cardiovascular Disease // *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2017. Vol. 32, N 3. P. 339–349. doi: 10.3803/EnM.2017.32.3.339

46. Lima G.A., Lima P.D., Barros Mda G., et al. Calcium intake: good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies // *Arch Endocrinol Metab*. 2016. Vol. 60, N 3. P. 252–263. doi: 10.1590/2359-3997000000173

47. Chiodini I., Bolland M.J. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? // *Eur J Endocrinol*. 2018. Vol. 178, N 4. P. D13–D25. doi: 10.1530/EJE-18-0113

48. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Остеопороз: клинические рекомендации. Москва, 2021. 78 с.

49. Camacho P.M., Petak S.M., Binkley N., et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis–2020 update // *Endocr Pract*. 2020. Vol. 26, suppl. 1. P. 1–46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL

50. Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R., Reginster J.Y.; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // *Osteoporos Int*. 2019. Vol. 30, N 1. P. 3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020. Vol. 31, N 1. P. 209. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020. Vol. 31, N 4. P. 801.

51. Попова А.Ю., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. О новых (2021) Нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // *Вопросы питания*. 2021. Т. 90, № 4. С. 6–19. doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

REFERENCES

1. Harvey N, Dennison E, Cooper C. Osteoporosis: impact on health and economics. *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(2):99–105. doi: 10.1038/nrrheum.2009.260. Erratum in: *Nat Rev Rheumatol*. 2010;6(4):184.

2. Aloia J, Bojadziewski T, Yusupov E, et al. The relative influence of calcium intake and vitamin D status on serum parathyroid hormone and bone turnover biomarkers in a double-blind, placebo-controlled parallel group, longitudinal factorial design. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(7):3216–3224. doi: 10.1210/jc.2009-1294

3. Chung M, Lee J, Terasawa T, et al. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155(12):827–838. doi: 10.7326/0003-4819-155-12-201112200-00005. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2014;161(8):615–616.

4. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(3):R131–151. doi: 10.1530/EJE-15-0118

5. Abrahamsen B. The calcium and vitamin D controversy. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2017;9(5):107–114. doi: 10.1177/1759720X16685547

6. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):367–376. doi: 10.1007/s00198-015-3386-5. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016;27(8):2643–2646.

7. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al.; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. *Osteoporos Int*. 2017;28(7):2023–2034. doi: 10.1007/s00198-017-4009-0. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2017.

8. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, et al. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:d2040. doi: 10.1136/bmj.d2040

9. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691. doi: 10.1136/bmj.c3691

10. Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? *BMJ*. 2011;342:d2080. doi: 10.1136/bmj.d2080

11. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018;107:7–12. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.10.004

12. Grey A, Bolland M. Web of industry, advocacy, and academia in the management of osteoporosis. *BMJ*. 2015;351:h3170. doi: 10.1136/bmj.h3170

13. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47. (In Russ). doi: 10.14341/osteo12930

14. Calcium. Fact Sheet for Consumers. *National Institutes of Health*. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-Consumer/> Accessed: Dec 2, 2022.

15. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Available from: <https://www.nogg.org.uk/full-guideline> Accessed: Dec 2, 2022.

16. Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J Nutr*. 2010; 140(4):817–822. doi: 10.3945/jn.109.118539

17. Giorgini M, Vitale M, Bozzetto L, et al. Micronutrient Intake in a Cohort of Italian Adults with Type 1 Diabetes: Adherence to Dietary Recommendations. *J Diabetes Res*. 2017;2682319. doi: 10.1155/2017/2682319

18. Bristow SM, Gamble GD, Horne AM, Reid IR. Dietary calcium intake and rate of bone loss in men. *Br J Nutr*. 2017;117(10): 1432–1438. doi: 10.1017/S0007114517001301

19. Reid IR, Ames R, Mason B, et al. Randomized controlled trial of calcium supplementation in healthy, nonosteoporotic, older men. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2276–2282. doi: 10.1001/archinte.168.20.2276
20. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Menopausal changes in calcium balance performance. *J Lab Clin Med.* 1978;92(6):953–963.
21. Heaney RP, Recker RR, Saville PD. Calcium balance and calcium requirements in middle-aged women. *Am J Clin Nutr.* 1977;30(10):1603–1611. doi: 10.1093/ajcn/30.10.1603
22. Hunt CD, Johnson LK. Calcium requirements: new estimations for men and women by cross-sectional statistical analyses of calcium balance data from metabolic studies. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1054–1063. doi: 10.1093/ajcn/86.4.1054
23. Kanis JA, Passmore R. Calcium supplementation of the diet – I. *BMJ.* 1989;298(6667):137–140. doi: 10.1136/bmj.298.6667.137
24. Bristow SM, Gamble GD, Stewart A, et al. Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1611–1620. doi: 10.1017/S0007114514002785
25. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006;354(7):669–683. doi: 10.1056/NEJMoa055218. Erratum in: *N Engl J Med.* 2006;354(10):1102.
26. Kim KM, Choi SH, Lim S, et al. Interactions between dietary calcium intake and bone mineral density or bone geometry in a low calcium intake population (KNHANES IV 2008–2010). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(7):2409–2417. doi: 10.1210/jc.2014-1006
27. Tai V, Leung W, Grey A, et al. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;351:h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183
28. Seo MH, Kim MK, Park SE, et al. The association between daily calcium intake and sarcopenia in older, non-obese Korean adults: the fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV) 2009. *Endocr J.* 2013;60(5):679–686. doi: 10.1507/endocrj.ej12-0395
29. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249–256. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003
30. Mokrysheva NG, Krupinova YuA, Volodicheva VL, et al. A view at sarcopenia by endocrinologist. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2019;22(4):19–26. (In Russ). doi: 10.14341/osteo12465
31. LeBlanc ES, Chou R. Vitamin D and falls-fitting new data with current guidelines. *JAMA Intern Med.* 2015;175(5):712–713. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0248. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2015;175(8):1426.
32. Dukas L, Bischoff HA, Lindpaintner LS, et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(2):230–236. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x
33. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2017;318(24):2466–2482. doi: 10.1001/jama.2017.19344
34. Kalyani RR, Stein B, Valiylil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(7):1299–1310. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x
35. Avenell A, Mak JC, O’Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(4):CD000227. doi: 10.1002/14651858.CD000227.pub4
36. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 1992;327(23):1637–1642. doi: 10.1056/NEJM199212033272305
37. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ.* 1994;308(6936):1081–1082. doi: 10.1136/bmj.308.6936.1081
38. Hosking D, Chilvers CE, Christiansen C, et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group. *N Engl J Med.* 1998;338(8):485–492. doi: 10.1056/NEJM199802193380801
39. Bonnick S, Broy S, Kaiser F, et al. Treatment with alendronate plus calcium, alendronate alone, or calcium alone for postmenopausal low bone mineral density. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(6):1341–1349. doi: 10.1185/030079907X188035
40. McCloskey EV, Beneton M, Charlesworth D, et al. Clodronate reduces the incidence of fractures in community-dwelling elderly women unselected for osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled randomized study. *J Bone Miner Res.* 2007;22(1):135–141. doi: 10.1359/jbmr.061008
41. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med.* 2018;379(25):2407–2416. doi: 10.1056/NEJMoa1808082
42. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al.; Women’s Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women’s Health Initiative randomized trial. *JAMA.* 2003;290(13):1729–1738. doi: 10.1001/jama.290.13.1729
43. Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients.* 2020;12(4):1011. doi: 10.3390/nu12041011
44. Lewis JR, Zhu K, Prince RL. Adverse events from calcium supplementation: relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation. *J Bone Miner Res.* 2012;27(3):719–722. doi: 10.1002/jbmr.1484
45. Reid IR, Birstow SM, Bolland MJ. Calcium and Cardiovascular Disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017;32(3):339–349. doi: 10.3803/EnM.2017.32.3.339
46. Lima GA, Lima PD, Barros Mda G, et al. Calcium intake: good for the bones but bad for the heart? An analysis of clinical studies. *Arch Endocrinol Metab.* 2016;60(3):252–263. doi: 10.1590/2359-3997000000173
47. Chiodini I, Bolland MJ. Calcium supplementation in osteoporosis: useful or harmful? *Eur J Endocrinol.* 2018;178(4):D13–D25. doi: 10.1530/EJE-18-0113
48. Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. *Osteoporosis: clinical guidelines.* Moscow; 2021. 78 p. (In Russ).
49. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl. 1):1–46. doi: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL

50. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3–44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Erratum

in: *Osteoporos Int.* 2020;31(1):209. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020;31(4):801.

51. Popova AYu, Tutelyan VA, Nikityuk DB. On the new (2021) Norms of physiological requirements in energy and nutrients of various groups of the population of the Russian Federation. *Problems of Nutrition.* 2021;90(4):6–19. (In Russ). doi: 10.33029/0042-8833-2021-90-4-6-19

ОБ АВТОРЕ

Каминарская Юлия Андреевна;

адрес: Россия, 125008, Москва,

ул. Большая Академическая, д. 49, к. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9893-3292>;

eLibrary SPIN: 1333-6058; e-mail: osipovaulia@gmail.com

AUTHOR'S INFO

Yuliya A. Kaminarskaya, MD;

address: 49/2, Bolshaya Academicheskaya St.,

Moscow, 125008, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9893-3292>;

eLibrary SPIN: 1333-6058; e-mail: osipovaulia@gmail.com