



FEDERAL RESEARCH AND CLINICAL CENTER  
OF INTENSIVE CARE MEDICINE AND REHABILITOLOGY

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



-R-S-P-E-N-

# Клиническое питание и метаболизм

Том 4 · Выпуск 3

# Clinical nutrition and metabolism

Volume 4 · Issue 3

2023



  
ECO • VECTOR

<http://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 (968) 545 78 20  
E-mail: adv2@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](http://www.journals.eco-vector.com)
- [www.akc.ru](http://www.akc.ru)
- [www.pressa-rf.ru](http://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: А. Ридель  
Корректор: А. Ридель  
Верстка: Е.А. Труханова

Сдано в набор 15.04.2024.

Подписано в печать 25.04.2024.

Выход в свет 06.05.2024

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 13. Усл. печ. л. 12,1. Уч.-изд. л. 7,1.

Цена свободная.

Тираж 500 экз. Заказ № 4-3586-1v

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

ISSN 2658-4433 (Print)

ISSN 2782-2974 (Online)

# Клиническое питание и метаболизм

Том 4 | Выпуск 3 | 2023

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

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

## Ответственный секретарь

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

## Редакционная коллегия

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

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

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: 0000-0003-0665-3814

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

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2023

ЭКО • ВЕКТОР



## FOUNDERS

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

## PUBLISHER

### Eco-Vector

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

## ADVERTISE

### Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20  
E-mail: [adv2@eco-vector.com](mailto:adv2@eco-vector.com)

## EDITORIAL OFFICE

### Executive editor

Elena A. Philippova  
E-mail: [cnm@eco-vector.com](mailto: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](http://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

completed in Eco-Vector  
Copyeditor: *A. Ridel*  
Proofreader: *A. Ridel*  
Layout editor: *E.A. Trukhtanova*

ISSN 2658-4433 (Print)

ISSN 2782-2974 (Online)

# Clinical nutrition and metabolism

Volume 4 | Issue 3 | 2023

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, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)  
ORCID: 0000-0002-1807-7546

## EDITORIAL BOARD

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

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

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

**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: 0000-0003-0665-3814

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

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

## EDITORIAL COUNCIL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**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

---

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

*Е.Д. Слостников, А.В. Власенко, Е.А. Евдокимов, А.Е. Шестопалов, Е.П. Родионов, А.Г. Корякин,  
И.С. Ключев, В.И. Маковой, В.В. Ерофеев*

Выбор методов оценки метаболического статуса у пациента в отделении реанимации. . . . . 111

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*И.С. Евстигнеева, В.О. Козырева, Е.Б. Кудрявцева*

Нутритивная поддержка в комплексе медицинской реабилитации на фоне адъювантной  
лучевой терапии рака молочной железы . . . . . 140

*О.А. Обухова, И.А. Курмуков, Н.М. Езофаров, М.Г. Колесниченко, Ю.В. Кириллов, С.С. Повага, Н.А. Беляева,  
Е.В. Гордеева, Ю.В. Перминов, А.А. Скороход, А.О. Нефёдов, Д.Н. Новицкий, Т.Н. Езофаров*

Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные  
результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное  
многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC) . . . . . 150

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

*А.С. Иванова, О.А. Обухова*

Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии клостридиальной инфекции . . . . . 165

*А.С. Подхватилина, И.Г. Никитин, С.П. Щелыкалина*

Особенности оценки параметров состава тела у пациентов с остеопорозом. . . . . 176

*М.Г. Хлюстова, К.Ю. Крылов*

Особенности нутритивной поддержки при дисфагии. Роль логопеда. . . . . 187

## НОВОСТИ

*О.А. Обухова, М.Ю. Кукош, А.Р. Геворков, И.А. Курмуков, М.Д. Тер-Ованесов*

Нутритивная поддержка — эффективный инструмент в руках онколога . . . . . 197

# CONTENTS

---

## CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

- Evgeniy D. Slastnikov, Alexey V. Vlasenko, Evgeniy A. Evdokimov, Alexander E. Shestopalov, Evgeniy P. Rodionov, Albert G. Koryakin, Ivan S. Klyuev, Victoria I. Makovei, Vladimir V. Erofeev*  
The choice of methods for assessing the metabolic status of a patient in the intensive care unit ..... 111

## ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Inna S. Evstigneeva, Valeriia O. Kozyreva, Elena B. Kudryavtseva*  
Nutritional support in the complex of medical rehabilitation at the stage of adjuvant radiation therapy of breast cancer ..... 140

- Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Nail M. Egofarov, Mariya G. Kolesnichenko, Yuriy V. Kirillov, Svetlana S. Povaga, Natal'ya A. Belyaeva, Ekaterina V. Gordeeva, Yuriy V. Perminov, Andrey A. Skorokhod, Andrey O. Nefedov, Dmitriy N. Novitsky, Timur N. Egofarov*  
Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study) ..... 150

## REVIEWS

- Anastasia S. Ivanova, Olga A. Obukhova*  
Nutritional support as a part of complex therapy for clostridial infection ..... 165

- Anastasiya S. Podkhvatilina, Igor G. Nikitin, Svetlana P. Shchelykalina*  
Assessment of body composition parameters in patients with osteoporosis ..... 176

- Maria G. Khlyustova, Kirill Yu. Krylov*  
Features of nutritional support for dysphagia. The role of a speech therapist ..... 187

## NEWS

- Olga A. Obukhova, Mariya Yu. Kukosh, Artem R. Gevorkov, Ildar A. Kurmukov, Mikhail D. Ter-Ovanesov*  
Nutritional support is an effective tool in the hands of an oncologist ..... 197

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624887>

## Выбор методов оценки метаболического статуса у пациента в отделении реанимации

Е.Д. Слестников<sup>1</sup>, А.В. Власенко<sup>1, 2</sup>, Е.А. Евдокимов<sup>2</sup>, А.Е. Шестопалов<sup>2</sup>, Е.П. Родионов<sup>1, 2</sup>, А.Г. Корякин<sup>1</sup>, И.С. Ключев<sup>1</sup>, В.И. Маковой<sup>2</sup>, В.В. Ерофеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница имени С.П. Боткина, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

Адекватное нутритивное обеспечение пациента в критическом состоянии — до сих пор одна из основных, сложных и до конца не решённых проблем современной реаниматологии, которая, к сожалению, часто остаётся без должного внимания. В повседневной практике для адекватной коррекции нутритивной недостаточности врач-реаниматолог должен прежде всего правильно оценить трофологический статус пациента. В настоящее время существует большой выбор нутриентов и разных методов оценки метаболического статуса. В работе представлен критический анализ существующих методов оценки нутритивного статуса и алгоритмы персонализированного выбора каждого из них в конкретной клинической ситуации у пациентов в критическом состоянии.

**Ключевые слова:** метаболический статус; трофологический статус; нутритивная недостаточность; нутритивная поддержка; методы оценки нутритивного статуса; метаболические потребности.

### Как цитировать:

Слестников Е.Д., Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Шестопалов А.Е., Родионов Е.П., Корякин А.Г., Ключев И.С., Маковой В.И., Ерофеев В.В. Выбор методов оценки метаболического статуса у пациента в отделении реанимации // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 111–139. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624887>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624887>

# The choice of methods for assessing the metabolic status of a patient in the intensive care unit

Evgeniy D. Slastnikov<sup>1</sup>, Alexey V. Vlasenko<sup>1, 2</sup>, Evgeniy A. Evdokimov<sup>2</sup>, Alexander E. Shestopalov<sup>2</sup>, Evgeniy P. Rodionov<sup>1, 2</sup>, Albert G. Koryakin<sup>1</sup>, Ivan S. Klyuev<sup>1</sup>, Victoria I. Makovei<sup>2</sup>, Vladimir V. Erofeev<sup>2</sup>

<sup>1</sup> S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## ABSTRACT

Adequate nutritional support for critically ill patients has always been (and still remains) one of the main, complex and not fully resolved problems of modern intensive care, which, unfortunately, often remains without due attention. In everyday practice, in order to adequately correct nutritional deficiency, the resuscitator must, first of all, correctly assess the trophological status of the patient. Currently, there exists a large selection of nutrients and different methods for assessing metabolic status. The paper presents a critical analysis of existing methods for assessing the nutritional status and algorithms for the personalized choice of each of them in a specific clinical situation in critically ill patients.

**Keywords:** metabolic status; trophological status; nutritional deficiency; nutritional support; nutritional status assessment methods; metabolic needs.

## To cite this article:

Slastnikov ED, Vlasenko AV, Evdokimov EA, Shestopalov AE, Rodionov EP, Koryakin AG, Klyuev IS, Makovei VI, Erofeev VV. The choice of methods for assessing the metabolic status of a patient in the intensive care unit. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):111–139.

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624887>

Submitted: 22.12.2023

Accepted: 07.02.2024

Published online: 11.03.2024

## ВВЕДЕНИЕ

История применения нутритивной терапии официально начинается в 1793 году, когда английский хирург J. Hunter предложил вводить в желудочный зонд смесь из натуральных продуктов. В 1873 году канадский врач E.M. Hodder впервые успешно ввёл пациенту питательную смесь в виде очищенного молока внутривенно, что послужило началом эпохи парентерального питания. Однако до XX века все исследования в этом направлении были в большей степени теоретическими и не включали способы оценки недостаточности питания, пока в 1936 году хирург H.O. Studley не доказал связь между степенью нутритивной недостаточности и уровнем летальности в послеоперационном периоде [1].

С момента начала исследования нутритивной терапии, подходы и способы обеспечения пациентов питанием сильно менялись. На сегодняшний день можно выделить следующие наиболее принципиальные этапы:

**1937 г.** — Американский хирург R. Elman впервые успешно внутривенно ввёл смесь белковых гидролизатов.

**1957 г.** — В Швеции A. Wretling создал первую жировую эмульсию для внутривенного введения (интралипид).

**1963 г.** — Принято решение о создании Европейского сообщества по парентеральному и энтеральному питанию (ESPEN).

**1975 г.** — Под руководством А.А. Покровского созданы первые отечественные молочные смеси для энтерального питания (энпиты).

**1991 г.** — В.М. Луфт и А.М. Уголев впервые ввели в клиническую практику определение «трофологический статус» и критерии его оценки.

**1996 г.** — В.П. Панов, Т.С. Попова, В.А. Тутельян и др. организовали отечественную ассоциацию по энтеральному и парентеральному питанию (RSPEN) [2–4].

В основе адекватной нутритивной поддержки лежит не только создание и правильное введение современных нутриентов, но и адекватная оценка трофологического статуса пациента, понимание базисных положений физиологии и патофизиологии обмена веществ в организме.

Обмен веществ, или метаболизм, — это совокупность физико-химических превращений и химических реакций, обеспечивающих жизнедеятельность, рост, размножение и гомеостаз живых организмов, которая позволяет адекватно реагировать на воздействия окружающей среды. Все питательные вещества, поступающие в организм, можно разделить на две большие группы:

- 1. Макронутриенты.** Основные питательные вещества, необходимые для функционирования организма. К ним относятся белки, жиры и углеводы, которые являются основой пластического и энергетического обмена.
- 2. Микронутриенты.** Не являются источниками энергии и пластическим материалом, но выполняют не менее важную роль в процессе метаболизма продуктов питания, выступая в роли катализаторов химических

реакций. К ним относятся витамины и минеральные вещества. Несмотря на незначительную потребность в этих веществах, при нехватке даже одного микронутриента весь гомеостаз может быть полностью нарушен.

## ОСНОВЫ ФИЗИОЛОГИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

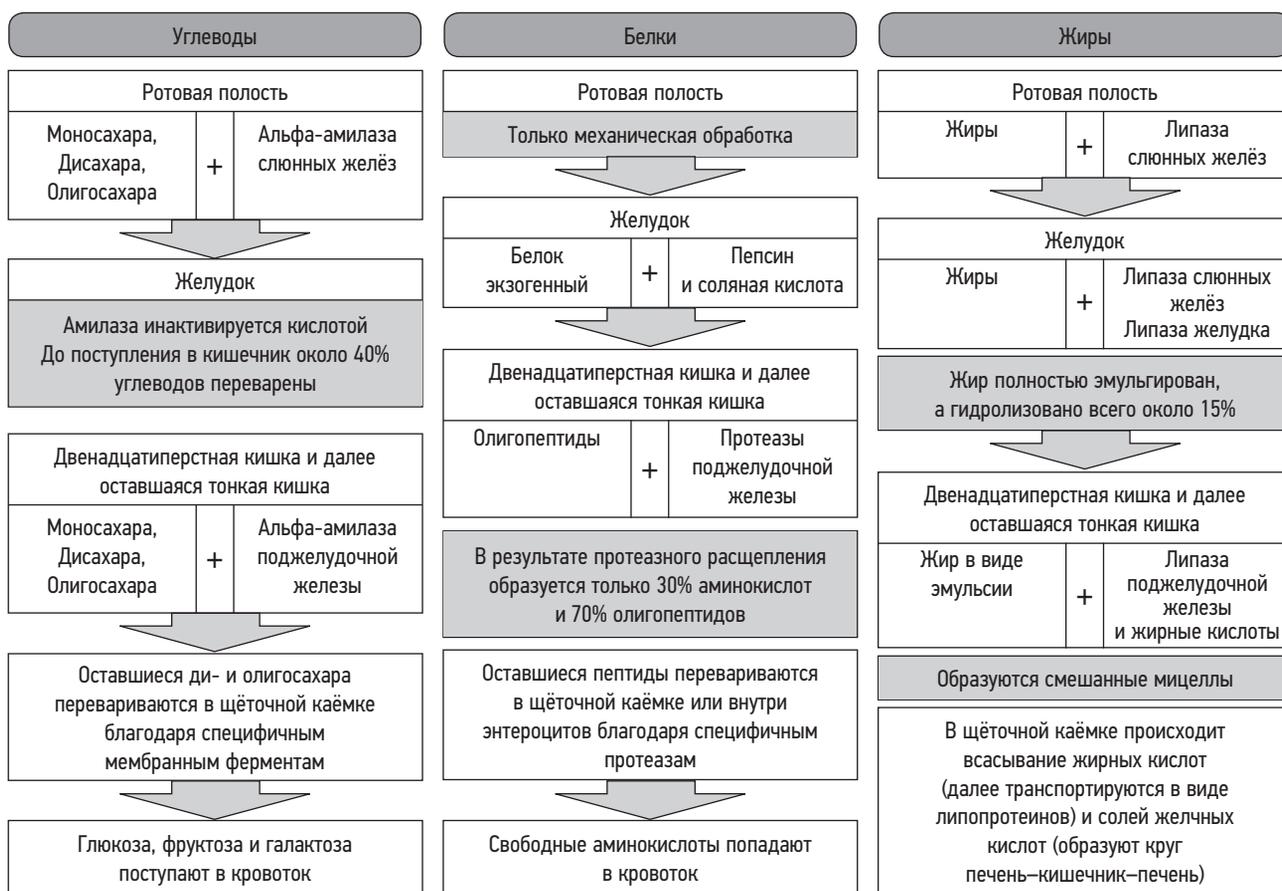
Обмен веществ в организме начинается со стадии расщепления полимеров до мономеров. Это происходит в результате последовательных ферментативных реакций в желудочно-кишечном тракте. При этом макронутриенты (белки, жиры и углеводы) расщепляются до более простых веществ (аминокислоты, жирные кислоты, глицерин, моносахара) с выделением небольшого количества энергии, которая сразу же реализуется в виде тепла [4, 5].

### Белки

Суточная потребность здорового человека составляет примерно 70–100 г белков. Потреблённые белки начинают расщепляться в желудке под действием пепсина, который вырабатывают главные клетки слизистой оболочки. Соляная кислота, синтезируемая обкладочными клетками, также помогает гидролизовать белки, «разворачивая» их сложную структуру и предоставляя протеазам лучший доступ к пептидным связям (в желудке гидролизуется 10–15% белка). В двенадцатиперстной кишке при контакте с желудочным соком активируются трипсин и другие протеазы (химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза), вследствие чего олигопептиды продолжают расщепляться до свободных аминокислот. Непереваренные пептиды (около 70% после протеазного расщепления) продолжают гидролизоваться в щёточной каёмке посредством специфических ферментов и при помощи транспортных белков, после чего L-аминокислоты попадают внутрь энтероцитов. Некоторые ди- и трипептиды могут попадать в энтероциты в неизменённом виде и уже внутриклеточно подвергаются гидролизу пептидазами до образования свободных аминокислот, которые попадают в кровоток. Часть аминокислот начинает синтезироваться уже в клетках тонкой кишки: например, глутаминовая и аспарагиновая кислоты проходят реакцию трансаминирования с образованием кетоглутаровой кислоты и аланина. Следует отметить, что этот путь образования аминокислот отсутствует в условиях парентерального питания (рис. 1) [6, 7].

### Липиды

Более 90% потребляемого жира представлено триглицеридами. Все биохимические процессы в организме происходят в водной среде, тогда как липиды и продукты их расщепления в основном гидрофобны. Очевидно, что для того, чтобы проникнуть внутрь клеток, липидное соединение должно сначала подвергнуться эмульгированию, а затем гидролизу.



**Рис. 1.** Основные этапы метаболизма макронутриентов.

**Fig. 1.** The main stages of micronutrient metabolism.

Эмульгирование жиров начинается уже при приготовлении пищи и механическом её пережёвывании, а заканчивается в желудке взбиванием перистальтикой. Гидролиз жиров начинается в ротовой полости под действием липазы, вырабатываемой слюнными железами, и продолжается в желудке под действием липазы, вырабатываемой главными клетками слизистой оболочки. В результате этих процессов переваривается только 15% жиров. Капли эмульсии, поступающие из желудка, представляют собой сферы, в ядре которых находятся триглицериды и диглицериды, а оболочка состоит из полярных липидов, фосфолипидов, холестерина и т.д. В двенадцатиперстной кишке под действием панкреатической липазы и желчных кислот образуются смешанные мицеллы — это растворимые комплексы, обеспечивающие переход продуктов гидролиза (солей желчных кислот и смешанных липидов, таких как жирные кислоты, моноглицериды, лизофосфолипиды и холестерин) в энтероциты через нетронутый слой воды, омывающий щёточные мембраны. Там жирные кислоты протонируются и покидают смешанные мицеллы, чтобы либо диффундировать через липидные мембраны, либо временно превратиться в липиды клеточной стенки. Соли желчных кислот из смешанных мицелл остаются в просвете кишечника и позже всасываются в подвздошной

кишке, с кровотоком попадая в печень, а потом снова секретрируются, поступая в желчь. Транспортной формой жиров являются липопротеины, которые синтезируются в тонкой кишке или печени и доставляют липидные компоненты в ткани организма (см. рис. 1) [6].

## Углеводы

Углеводы составляют примерно 50–60% общей энергетической ценности рациона и представлены моносахаридами (глюкоза, фруктоза, галактоза), дисахаридами (лактоза, сахароза, мальтоза) и олигосахаридами (крахмал, гликоген). Переваривание углеводов начинается уже в ротовой полости благодаря альфа-амилазе слюны, которая проявляет свою активность до попадания пищевого комка в желудок. При взаимодействии с соляной кислотой амилаза инактивируется, но даже этого небольшого промежутка времени её активности достаточно для гидролиза 30–40% всего пула углеводов. В двенадцатиперстной кишке кислотность желудочного сока нейтрализуется бикарбонатами, и одновременно альфа-амилаза поджелудочной железы продолжает расщеплять углеводы. Непереваренные остатки ди-, три- и олигосахаридов гидролизуются в каёмках энтероцитов мембранными ферментами (мальтаза, лактаза, сахараза и др.). В результате моносахариды

попадают внутрь клеток при помощи белков-переносчиков (которые поглощают только D-изомеры). D-глюкоза и D-галактоза в основном переносятся активным Na-транспортёром глюкозы, а фруктоза — специфичными белками. Далее большая часть фруктозы преобразуется в глюкозу с выделением молочной кислоты. Полученные олигосахариды путём облегчённой диффузии попадают в кровотоки (см. рис. 1) [6, 8].

На этом этапе метаболизма в кровь одновременно поступают мономеры всех потреблённых питательных веществ. С током крови необходимые субстраты доставляются в ткани и клетки организма или запасаются в определённых депо. При дальнейшей внутриклеточной трансформации образуются промежуточные продукты обмена (пировиноградная кислота, ацетил-КоА и др.), которые являются структурными субстратами для синтеза других необходимых нутриентов. Например, при нехватке углеводов и жиров эти вещества могут быть синтезированы из белков посредством преобразований в цикле Кребса. Цикл трикарбоновых кислот и окислительное фосфорилирование представляют собой конечные пути, в результате которых генерируется энергия и выделяются продукты обмена [9, 10].

Учитывая важную роль макронутриентов (белков, жиров и углеводов) в обеспечении гомеостаза, для лучшего понимания все существующие методики определения нутритивного статуса целесообразно достаточно условно разделить на группы в зависимости от того, какой вид обмена они оценивают в большей степени [2, 3, 11].

При этом следует отметить, что не существует «рафинированных» методик, целенаправленно определяющих состояние исключительно какого-либо одного вида обмена.

## Методы оценки обмена веществ

### Методы оценки белкового обмена

- **Антропометрические показатели.** Низкая специфичность, отражают не только белковый, но и другие виды обмена.
- **Росто-весовые показатели и их расчётные производные.** Масса тела (МТ), идеальная МТ, рекомендуемая МТ (РМТ), индекс Кетле и прочие, оценивают интегральное состояние нутритивного статуса.
- **Окружностные методы.** Окружность плеча (ОП), окружность мышц плеча (ОМП), окружность бедра (ОБ) и т.д., сходные с предыдущими по методологии и не позволяющие целенаправленно оценить состояние того или иного вида обмена.
- **Лабораторные методы.** Используемые в настоящее время рутинные лабораторные показатели не в состоянии чётко и однозначно выявить причины и степень выраженности нарушений белкового обмена, но позволяют, в сочетании с другими методиками, оценить адекватность белкового питания:

- общий белок крови и белковые фракции (альбумин, трансферрин, транстретин, ретинол-связывающий белок — РСБ);
- абсолютное число лимфоцитов;
- мочевины и азот мочи;
- азотистый баланс.

### Методы оценки жирового обмена:

- антропометрические показатели (низкая специфичность);
- росто-весовые показатели — МТ, идеальная МТ, РМТ, индекс Кетле;
- окружностные методы — окружность живота (ОЖ), окружность шеи, ОБ;
- калиперометрические методы — кожно-жировая складка (КЖС) над трицепсом плеча, КЖС над бицепсом плеча, КЖС над углом лопатки, КЖС над паховой складкой;
- лабораторные методы (уровень холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, липопротеинов и жирных кислот).

### Методы оценки углеводного обмена

Лабораторные методы (глюкоза крови, кетоновые тела, уровень лактата и пирувата).

### Комплексные методы оценки:

- биоимпедансометрия;
- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

Для определения потребностей в питательных веществах крайне важна оценка состава тела человека. Имеются более активные ткани, например, мышечная, которая для своего функционирования требует большого числа нутриентов. Жировая ткань, напротив, в метаболическом плане практически инертная. Определить качественный и количественный состав организма можно при помощи измерения антропометрических показателей с дальнейшим применением расчётных формул и интегральных таблиц или с помощью более инновационного метода — биоимпедансометрии [4, 12]. Из соматометрических методов наиболее информативными являются росто-весовые показатели и их расчётные производные (идеальная МТ, индекс Брока, индекс Одера, РМТ, индекс Кетле), а также окружностные методы (обхват грудной клетки, ОП, ОМП, ОБ).

### Росто-весовые показатели и их расчётные производные

МТ — один из самых легко отслеживаемых показателей, который по существу является первичным

и в целом отражает соответствие энергетических затрат и полноценности рациона питания.

Динамика МТ напрямую коррелирует с состоянием здоровья пациента, его функциональными и адаптационными возможностями. Именно поэтому уже при первом контакте врача с пациентом необходимо определить его рост и МТ. При этом изолировано от других показателей для оценки трофологического статуса МТ будет малоинформативна, она может быть полезна только при динамическом наблюдении [13].

Следует подчеркнуть, что в медицинских калькуляторах используется не нормальная масса, а идеальная МТ — это расчётный показатель, который вычисляется на основании антропометрических данных. Считается, что при идеальной МТ человека обеспечивается наиболее высокий уровень здоровья и большая продолжительность жизни. Нормальная масса определяется как отклонение от идеальной на 10–20% и считается физиологической нормой [2, 11, 12].

Для расчёта идеальной МТ существует большое количество формул: Брока, Брока–Бругша, Брока с учётом комплекции, Креффа, Девина, Робинсона, Миллера, Мохаммеда, Борнгардта, Моннерота–Думайна, страховой компании Metropolitan Life, Лоренца, Поттона, Хамви, Наглера, Купера и т.д.

До недавнего времени одной из самых популярных оставалась формула Лоренса (разработанная в 1929 г.):

$$\begin{aligned} \text{PMT}_{\text{жен}} &= (P - 100) - ((P - 152) \times 0,4); \\ \text{PMT}_{\text{муж}} &= (P - 100) - ((P - 152) \times 0,2), \end{aligned}$$

где P — рост человека (см).

Результат, полученный по формуле Лоренса, можно принимать за идеальную МТ, и в дальнейшем использовать этот показатель для расчёта процента отклонения. Нормой считается разница не более 20%. Если фактическая МТ составляет 80–120% от рекомендуемой — это расценивается как лёгкая недостаточность или избыточность питания; 70–80% или 120–130% — как среднетяжёлая недостаточность/избыточность; при отклонении более или менее 30% от нормы — тяжёлая недостаточность или избыточность питания.

В 2019 году было проведено исследование на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. В исследовании сравнивали расчётные показатели 16 самых популярных формул для определения идеальной МТ с результатами биоимпедансометрии. В результате наиболее точные и близкие значения показали формулы Борнгардта, Моннерота–Думайна и страховой компании Metropolitan Life. При этом формула Борнгардта показала самые достоверные результаты [14, 15].

### **Формула Борнгардта (1886 г.)**

$$\text{Идеальная МТ} = (P \times \text{ОГК}) / 240,$$

где P — рост человека (см); ОГК — объём грудной клетки (см).

В настоящее время применяется одна формула расчёта, использующая для вычисления объём грудной клетки. Сомнительные результаты могут получаться при наличии у исследуемых патологических типов грудной клетки: эмфизематозная, ладьевидная, паралимпическая, рахитическая, воронкообразная или кифосколиотическая.

### **Формула Моннерота–Думайна**

$$\text{Идеальная МТ} = (P - 100 + (4 \times \text{ОЗ})) / 2,$$

где P — рост человека (см); ОЗ — обхват запястья (мм).

При расчёте учитывают два показателя: рост пациента и обхват запястья, который, в свою очередь, является отражением типа конституции и костной массы.

### **Формула страховой компании Metropolitan Life**

$$\text{Идеальная МТ} = 50 + 0,75 \times (P - 150) + (B - 20) / 4,$$

где P — рост человека (см); B — возраст (лет).

Метод был разработан страховой компанией Metropolitan Life на основе статистических данных, собранных за 40 лет (1943–1983 гг.), и предназначен для людей в возрасте от 25 до 59 лет. В вычислениях используются только два показателя: возраст пациента и его рост [14].

Следует отметить, что во всех исследованиях по составлению формул участвовали условно здоровые лица, поэтому экстраполяция данных этих методов на пациентов в критическом состоянии вызывает много вопросов. Кроме того, приведённые методы требуют дополнительных измерений и расчётов, что ограничивает их применение в рутинной практике, и свою популярность они имеют только в рамках научных исследований.

### **Индекс Кетле или индекс массы тела**

Важную роль при первичной оценке статуса питания человека играет индекс Кетле, более известный как индекс МТ (ИМТ). Метод не требует дополнительных измерений и рассчитывается только с использованием ростовых показателей. Методика разработана в 1835 г. А. Кетле для общей характеристики степени физического развития. Позже метод был признан Всемирной организацией здравоохранения для оценки статуса питания у пациентов. Благодаря своей простоте в расчётах и минимально требуемых исходных данных на сегодняшний день является самым используемым. Индекс МТ определяется как отношение МТ к квадрату длины тела (табл. 1) [14, 16–18]:

$$\text{Индекс Кетле} = M / P^2,$$

где M — фактическая МТ (кг); P — рост человека (м).

Метод не специфичен, не учитывает возрастные и гендерные факторы, а также не позволяет дифференцировать, за счёт какого компонента тела идёт отклонение от нормы (жировой или мышечной ткани). Исследования, проведённые за последние 30 лет, показали, что выход индекса МТ за рамки референсных значений связан с увеличением риска заболеваемости и смертности. Резюмируя, можно отметить, что индекс Кетле не всегда корректен для использования на индивидуальном уровне, но имеет важное прогностическое значение для глобальной оценки нутритивного статуса в популяции.

### Формула расчёта массы тела

В отделениях реанимации при отсутствии специально оборудованных кроватей определить МТ пациента достаточно затруднительно. В таких ситуациях возможно использование специальной формулы расчёта, основанной на измерении нескольких антропометрических показателей (рост, окружность запястья, ОЖ и ОБ). Несмотря на высокую погрешность в результатах, метод позволяет динамически отслеживать степень истощения [2, 4, 13].

$$m_{\text{Тела}} = (457 \times P \times \text{ОЖ} \times \text{ОЗ} \times \text{ОБ}) / (0,98 \times \text{ОБ} + 1,6 \times \text{ОЗ}),$$

где P — рост человека (см); ОЗ — обхват запястья (см); ОЖ — окружность живота (см); ОБ — окружность бедра (см).

### Положительные стороны роста-весовых показателей:

- просты в использовании и не требуют дополнительного оборудования;
- не требуют большого количества времени реализации;
- прикроватные.

### Недостатки роста-весовых показателей:

- неспецифичность (должны рассматриваться только как компонент комплексной оценки нутритивного статуса);
- невозможность применения при развитии у пациента водно-секторальных нарушений;
- невозможность дифференцировать, за счёт какой ткани идёт истощение (жировой или мышечной);
- затруднённая интерпретация результатов при избытке жировой ткани;
- погрешность в результатах при использовании расчётных методов;
- ретроспективное отражение недостаточности питания.

Таким образом, можно заключить, что методы оценки трофологического статуса пациента, основанные на измерении роста-весовых показателей, с одной стороны, достаточно просты в использовании, а с другой — не специфичны и во многих ситуациях малоинформативны. Именно поэтому все они могут использоваться только в качестве компонента комплексного и динамического контроля состояния питания у относительно стабильных пациентов.

**Таблица 1.** Оценка трофологического статуса пациента по индексу массы тела

**Table 1.** Assessment of the patient's trophological status by body mass index

Индекс массы тела	Трактовка показателя
Менее 15	Гипотрофия III степени
15–16,9	Гипотрофия II степени
17–18,9	Гипотрофия I степени
19–19,9	Недостаточная масса тела
20–24,9	Норма
25–29,9	Избыточная масса тела
30–34,9	Ожирение I степени
35–39,9	Ожирение II степени
Более 40	Ожирение III степени

## ОКРУЖНОСТНЫЕ МЕТОДЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН

Обхватные антропометрические показатели основаны на измерении окружности частей тела при помощи сантиметровой ленты. Многие отечественные и зарубежные исследования показывают сильную корреляцию между показателями, полученными посредством окружностных методик, и функциональными резервами организма.

### Окружность средней трети плеча

Измерение проводится на «нерабочей» и расслабленной руке, согнутой в локтевом суставе под углом 90 градусов. Сантиметровую ленту необходимо разместить на границе верхней и средней трети плеча.

Показатель характеризует не только мышечную массу, но и жировое депо. Он находится в прямой зависимости от МТ человека, в соотношении 1:1,5. Например, уменьшение ОП на 1 см от исходной величины до болезни свидетельствует о потере массы примерно на 1,5 кг [2, 3, 11, 19].

Измерения ОП и толщины КЖС над трицепсом позволяют вычислить ОМП:

$$\text{ОМП} = \text{ОП} - 0,314 \times \text{КЖСТ},$$

где ОМП — окружность мышц плеча (см); ОП — окружность плеча (см); КЖСТ — кожно-жировая складка над трицепсом (мм).

Показатель изолированно отражает развитие мышечной массы плеча, которая относится к обезжиренной массе тела, наиболее активной в функциональном и метаболическом плане [20].

Сравнивая обхват КЖС над трицепсом, ОП и ОМП в динамике с идеальными значениями, можно сделать вывод о метаболическом статусе и наличии у пациента белковой или белково-энергетической недостаточности — в зависимости от того, в какой из фракций имеются отклонения (табл. 2).

Идеальные значения:

- для мужчин: ОП — 29 см; ОМП — 25,7 см; КЖС над трицепсом — 10,5 мм;
- для женщин: ОП — 28 см; ОМП — 23,5 см; КЖС над трицепсом — 14,5 мм.

Нормой считается расхождение с идеальными значениями на 10%.

## Измерение окружности бедра

В бедре хорошо развит мышечный слой, представленный главным образом четырёхглавой, портняжной и двуглавой мышцами. Подкожно-жировая клетчатка выражена в меньшей степени и увеличивается в основном при развитии метаболического синдрома. Верхняя граница бедра представлена паховой связкой, а нижняя проходит поперечной линией на 5–6 см выше надколенника. Измерение ОБ проводится у пациента в положении стоя, стопы на ширине плеч, опора равномерно распределяется на обе ноги. Сантиметровую ленту накладывают на 2 см ниже ягодичной складки.

Суть метода сходна с определением ОП, и этот показатель также отражает состояние не только мышечного, но и жирового депо. Однако измерение ОП является более простым и комфортным способом [14, 20].

### Положительные стороны окружностных методов:

- просты в использовании и не требуют дополнительного оборудования;
- не требуют большого количества времени;
- прикроватные.

### Недостатки окружностных методов:

- неспецифичность (должны рассматриваться только как один из компонентов комплексной оценки нутритивного статуса);

- невозможность применения при развитии у пациента водно-секторальных нарушений;
- невозможность достоверно определить мышечную массу при избытке жировой ткани;
- погрешность в результатах при выборе различных методик и исполнении разными специалистами;
- ретроспективное отражение развившейся недостаточности питания.

Таким образом, окружностные методы оценки трофологического статуса просты в использовании и в некоторой степени позволяют дифференцировать объём мышечной и жировой ткани, однако у них много недостатков. Приведённые методы могут быть использованы для динамического контроля нутритивного статуса пациентов в относительно стабильном состоянии и при отсутствии у них значимых водно-секторальных нарушений.

Можно заключить, что антропометрические методы являются прикроватными, достаточно простыми в использовании и интерпретации, однако имеют ряд ограничений. Они не могут рассматриваться как ведущие способы оценки нутритивной недостаточности, но полезны для динамического применения в повседневной клинической практике в сочетании с другими оценочными методиками.

Для динамического мониторинга состояния нутритивного статуса пациента наиболее информативными являются следующие методы:

1. Контроль фактической МТ (особенно при длительном пребывании пациентов в отделении реанимации). При этом нецелесообразно ежедневное взвешивание реанимационного пациента (см. выше). Оптимальным является определение фактической МТ 1–2 раза в неделю.
2. Расчётные методы оценки МТ. Полезны для быстрого определения метаболического статуса пациента при первичном контакте, но имеют большую погрешность, особенно у пациентов в критическом состоянии.
3. Окружностные методы. Позволяют отслеживать истощение мышечной и жировой массы, однако требуют строгого соблюдения методологии измерения и малоинформативны при водно-секторальных нарушениях.

**Таблица 2.** Оценка трофологического статуса пациента по окружностным показателям

**Table 2.** Assessment of the trophological status of the patient by circumference indicators

Степень нутритивной недостаточности	ОП, см		КЖСТ, мм		ОМП, см	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
Эйтрофия	29–26	28–25	10,5–9,5	14,5–13	25,7–23	23–21
Лёгкая	25,9–23	24,9–22,5	9,4–8,4	12,9–11,6	22,9–20,4	20,9–18,5
Среднетяжёлая	22,9–20,5	22,4–19,5	8,3–7,4	11,5–10,2	20,3–17,5	18,4–16,5
Тяжёлая	<20,5	<19,5	<7,4	<10,2	<17,5	<16,5

**Примечание.** КЖСТ — кожно-жировая складка над трицепсом; ОМП — окружность мышц плеча; ОП — окружность плеча.

**Note:** КЖСТ — the skin-fat fold above the triceps; ОМП — the circumference of the shoulder muscles; ОП — the circumference of the shoulder.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА

Для оценки нутритивной недостаточности возможно использование методов лабораторного контроля как наиболее объективного показателя, не зависящего от внешних факторов. Однако эти методы требуют не только персонифицированного подхода, но и критической оценки полученных результатов.

### Определение общего белка крови и белковых фракций

Белки крови представляют совокупность высокомолекулярных азотсодержащих органических соединений, в состав которых входит большое количество различных аминокислот. Роль белка в процессах метаболизма и поддержания гомеостаза трудно переоценить, он выполняет большое количество функций: транспортную, структурную, защитную, регуляторную, сократительную, энергетическую и т.д. Поскольку белки активно участвуют практически во всех процессах жизнедеятельности организма, существует много причин для развития гипопроteinемии, которые могут быть связаны не только с нутритивной недостаточностью, но и с усилением процессов катаболизма, значительными потерями белка при почечном повреждении и критических состояниях [12, 21].

Белок в организме человека находится не в единой фракции, а в виде как минимум двух пулов: соматический, или белок мышечной ткани (может быть рассчитан посредством соматометрических показателей), и висцеральный, или белок крови и внутренних органов (определяемый при помощи лабораторных показателей).

Нормальное содержание общего белка в сыворотке крови составляет 65–85 г/л, но этот показатель зависит от возраста (у лиц моложе 18 лет и старше 70 лет содержание общего белка снижено), физической активности и волеического статуса пациента. В плазме содержится на 2–4 г/л белка больше за счёт фибриногена, который отсутствует в сыворотке. Весь белок в плазме крови представлен тремя основными фракциями: альбумины (40–50 г/л), глобулины (20–30 г/л) и фибриноген (2–4 г/л). Синтез белков осуществляется преимущественно в печени и ретикулоэндотелиальной системе. Однако концентрация общего белка зависит

не только от синтетической функции печени и характера питания, но также от состояния метаболизма и разнообразных патологических потерь (табл. 3) [3, 5, 11, 17].

Традиционными показателями белкового пула крови являются концентрации печёночных белков: альбумина, трансферрина, транстиретина и РСБ. История исследования белковых фракций начинается с описания в 1935 году квашиоркора, а в 1941 году — алиментарного маразма. В основе патогенеза заболеваний лежит тяжёлая гипопроteinемия, поэтому возникла парадигма, что степень нутритивной недостаточности напрямую коррелирует с уровнем белка крови. Однако для оценки трофологического статуса пациента необходимо более подробное понимание процессов метаболизма здорового индивидуума и изменчивости обмена веществ при заболеваниях [12, 13, 21–23].

### Определение концентрации альбумина в крови

Альбумины — фракция высокомолекулярных белков, состоящая из 585 аминокислотных остатков, синтезируемых в печени (около 12 г в сутки) с периодом полураспада 18–20 дней. Основная роль альбумина состоит в поддержании коллоидно-осмотического давления и в транспорте различных веществ эндогенного (желчные кислоты, билирубин, жирные кислоты, стероидные гормоны) и экзогенного (лекарственные препараты и неорганические ионы) происхождения. Гипоальбуминемия сопровождается не только развитием водно-секторальных нарушений, но и нарушением транспортной функции альбумина, что ассоциировано с увеличением свободных, токсичных молекул в крови (лекарства, несвязанный билирубин и т.д.).

Большая часть пула альбуминов находится вне сосудистого русла (около 60%), однако его концентрация в плазме выше, чем в межклеточной жидкости, так как внесосудистый объём превышает объём крови примерно в 4 раза. Ежедневно часть альбуминов обменивается между внутри- и внесосудистыми секторами. Следовательно, основные факторы, влияющие на концентрацию альбумина в крови, — это скорость его выхода в интерстициальную жидкость (транскапиллярная утечка, зависит от многих факторов) и возврата в сосудистое русло (состояние лимфатической системы). Развитие системной воспалительной реакции сопровождается ростом транскапиллярной утечки

**Таблица 3.** Причины изменений концентрации общего белка крови

**Table 3.** Causes of changes in the concentration of total blood protein

Гиперпротеинемия	Гипопроteinемия
<p>Дегидратация (снижение концентрации свободной воды); Тяжёлые инфекционные процессы: наряду с дегидратацией увеличивается концентрация белков острой фазы и иммуноглобулинов; Миеломная болезнь и болезнь Вальденстрема характеризуются стойкой и выраженной гиперпротеинемией; Общий белок крови может достигать 150 г/л</p>	<p>Усиление катаболизма белка (ожоги, травмы, сепсис, злокачественные новообразования); Сниженное поступление экзогенного белка с пищей; Нарушение усваивания экзогенного белка (синдром мальабсорбции); Нарушение синтеза белка (заболевания печени); Увеличенные потери белка (массивные ожоги, заболевания почек и т.д.)</p>

альбумина, что лабораторно проявляется не связанным с нутритивной недостаточностью снижением концентраций всех белковых фракций. Кроме того, критические состояния ведут не только к снижению синтеза альбумина, но и нарушению его третичной и четвертичной структур, когда циркулирующие молекулы альбумина являются функционально несостоятельными. Клинически это состояние проявляется развитием генерализованных отёков вследствие нарушения водных секторов организма с частым развитием полиорганной дисфункции [3, 12, 17, 24].

При белковом голодании снижается скорость синтеза альбумина с одновременным увеличением времени его полураспада и перераспределения из интерстиция (компенсаторный механизм). Следовательно, несмотря на дефицит в аминокислотах, уровень сывороточного альбумина некоторое время находится в референсных значениях. Для более быстрой диагностики недостаточности питания было предложено оценивать белки с меньшим периодом полураспада: трансферрин, тироксинсвязывающий альбумин и РСБ. Их концентрации также уменьшаются при отрицательном азотистом балансе, однако использование этих показателей для оценки нутритивного статуса тяжёлых пациентов в отделении реанимации вызывает много вопросов [19, 21, 22, 25, 26].

Концентрация альбуминов в крови:

- отражает метаболические нарушения в организме и напрямую коррелирует с частотой развития гнойно-септических осложнений и органной дисфункции;
- определяет группы пациентов с повышенным риском неблагоприятного течения любого заболевания (выявлена прямая корреляционная связь между уровнем гипоальбуминемии и прогнозом у пациентов любого профиля);
- при снижении может свидетельствовать о длительно предшествующем голодании и истощении;
- является маркёром состояния синтетической функции печени;
- представляет один из маркёров развития нефротического синдрома.

### Определение концентрации трансферрина

Трансферрин — белок острой фазы фракции β-глобулинов с периодом полураспада до 8 суток, синтезируется в печени, основная функция — транспорт железа. Предполагалось, что этот показатель более точно отражает степень нутритивной недостаточности благодаря более короткому времени полураспада. Однако этот метод имеет ряд ограничений и не всегда точно отражает состояние белкового обмена, например, при наличии железодефицитной анемии, когда включаются компенсаторные механизмы, повышающие концентрацию трансферрина даже при белковой недостаточности, а также у пациентов с сепсисом и в критическом состоянии. При отсутствии технической возможности определения трансферрина напрямую существует альтернативный способ, который заключается в определении общей железосвязывающей способности

с последующим пересчётом на трансферрин (погрешность метода составляет 15–20%) [12, 13, 17, 21, 24, 27, 28]:

$$\text{Трансферрин (мг/дл)} = 0,8 \times \text{ОЖСС} - 47,$$

где ОЖСС — общая железосвязывающая способность (мкмоль/л).

### Определение концентрации транстретина

Транстретин также является белком острой фазы с периодом полураспада до 2 суток, относится к фракции альбуминов. Референсные значения транстретина в сыворотке крови составляют 0,25–0,4 г/л, его основная функция — транспорт тироксина и трийодтиронина. Транстретин имеет два центра связывания, и в одном он способен присоединять РСБ, а в другом — тироксин и трийодтиронин. Вследствие меньшего периода полураспада транстретина выдвигалось предположение, что снижение его уровня является ранним и чувствительным признаком белковой недостаточности. Однако при любых воспалительных реакциях, сепсисе и критических состояниях первично посредством системы цитокинов увеличивается синтез белков активаторов острой фазы, в частности: С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, гликопротеинов и т.д., вследствие чего ингибируется синтез печёночных белков. Именно поэтому интерпретация уровня транстретина требует одновременного определения СРБ с последующим контролем этих показателей и соответствующей интерпретацией результатов.

У пациентов в отделениях реанимации может наблюдаться очень низкий уровень транстретина и пропорционально высокий СРБ. Следовательно, повышение уровня транстретина при снижении СРБ можно трактовать как улучшение трофологического статуса пациента и переход от катаболической фазы метаболизма в сторону анаболизма [12, 22, 29].

### Определение концентрации ретинол-связывающего белка

РСБ относится к α2-глобулинам с периодом полураспада 12 часов, его функция — транспорт ретинола, и в норме концентрация в крови составляет 0,04 г/л. До недавнего времени широко обсуждалась функция РСБ в оценке степени нутритивной недостаточности, однако метод так и не получил широкого распространения ввиду своей дороговизны и сложности интерпретации полученных результатов при системном ответе организма на повреждение [2, 22].

#### *Положительные стороны лабораторных методов определения пула белков:*

- объективность методик (результат мало зависит от внешних факторов);
- простота в использовании и интерпретации;
- быстрое получение результата (можно моментально менять подходы к проводимой терапии).

### **Недостатки лабораторных методов определения пула белков:**

- неспецифичность (должны рассматриваться только как компонент комплексной оценки нутритивного статуса).
- нарушение синтеза всех белков острой фазы при воспалении и в критических состояниях;
- зависимость концентраций белков от функций печени и почек;
- наличие ограничений для использования этой методологии в случае генетических заболеваний белкового обмена;
- необходимость использования дорогостоящих реактивов для определения некоторых показателей.

Таким образом, концентрации пула белков (альбумин, трансферрин, транстретин, РСБ) в определённой степени отражают тяжесть течения заболевания, но они являются малочувствительными маркерами уже развивающейся нутритивной недостаточности. Низкая концентрация белков крови и отрицательный азотистый баланс отражают течение различных патологических состояний, которые могут приводить к алиментарной недостаточности. Именно поэтому контроль исключительно пула белков крови является недостаточным для объективной оценки нутритивного статуса пациента и может вести к ошибочным суждениям [30–34].

### **Определение абсолютного числа лимфоцитов**

Одной из принципиальных функций белков является поддержание и формирование клеточного и гуморального иммунитета организма. При недостаточном питании часто развивается иммуносупрессия, которую косвенно можно определить с помощью кожно-аллергической пробы с антигеном или по абсолютному числу лимфоцитов крови.

Лимфоциты представляют разновидность лейкоцитов, которые обеспечивают гуморальный и клеточный иммунитет, играют важную роль в формировании локальной иммунной защиты организма и образовании антител. Нормальное значение лимфоцитов в крови составляет 19–45% или  $1,2–3,5 \times 10^9/\text{л}$ . Определение абсолютного числа лимфоцитов позволяет первично оценить состояние иммунной системы. Лимфоцитоз наблюдается при появлении в организме источника воспаления. Лимфопения указывает на угнетение функциональной активности иммунной системы, одной из причин которого может быть недостаточное питание. Снижение абсолютного числа лимфоцитов менее  $1,2 \times 10^9/\text{л}$  является признаком дефицита белка в организме, если нет других причин для лимфопении.

У пациентов в критическом состоянии наблюдается выраженная иммуносупрессия вне зависимости от основного заболевания. Следовательно, представляется нецелесообразным ориентироваться на показатель абсолютного числа лимфоцитов как маркер нутритивной недостаточности ввиду низкой специфичности этого показателя [2, 5, 13].

### **Преимущества метода определения абсолютного числа лимфоцитов:**

- простая в использовании методология, не требуется активного сотрудничества с пациентом;
- быстрое получение результата;
- нет зависимости результата от субъективных факторов.

### **Недостатки метода определения абсолютного числа лимфоцитов:**

- неспецифичность метода (в большей степени отражает тяжесть основного заболевания, а не нутритивный статус пациента);
- существенное влияние медикаментозной терапии на уровень лимфоцитов;
- ограничения использования метода при наличии аутоиммунных и эндокринных расстройств.

### **Определение азотистого баланса**

Одним из достаточно специфических показателей, характеризующих белковый обмен и адекватность нутритивной поддержки, является азотистый баланс — количественная разница между употреблённым организмом азотом и его экскрецией. При нормальном трофологическом статусе азотистый баланс всегда равен нулю. Даже увеличенное потребление белка не вызывает изменений азотистого равновесия, которое восстанавливается на более высоком уровне. Положительный азотистый баланс наблюдается, когда количество поступившего азота становится выше его выведения, что свидетельствует об анаболическом состоянии метаболизма (период роста, набора мышечной массы, реабилитация после тяжёлых заболеваний и т.д.). Отрицательный азотистый баланс указывает на преобладание процессов катаболизма, что чаще всего связано с заболеваниями в активной стадии. Длительно сохраняющийся отрицательный азотистый баланс ассоциируется с высоким риском развития инфекционных осложнений, развития полиорганной дисфункции, большей длительностью респираторной поддержки и ростом летальности [2, 5, 13]. Методика ограничена в использовании при развитии у пациентов с острой или хронической почечной недостаточностью, сопровождающейся гиперазотемией, анурией или полиурией.

Расчёт азотистого баланса:

$$\text{АБ (г/сут)} = \text{азот поступления (г)} - \text{азот потерь (г)}$$

Поступающий в организм азот вычисляется по количеству потреблённого белка (белок содержит 16% азота, следовательно, 1 г азота соответствует 6,25 г белка). Если питание осуществляется энтеральными или парентеральными смесями, то содержание азота может быть указано в составе.

Выводится азот в основном с мочой (85% от общих потерь), а также через кал, пот, дыхание, по дренажам (у хирургических пациентов) и с раневым отделяемым. Ввиду невозможности определения истинных потерь азота, принято использовать стандартное значение как равное 4 г/сут. С мочой из организма выводится основная часть азота в виде мочевины (85–90%), креатинина, аммиака и т.д. При отсутствии

технической возможности определения истинного азота мочи приблизительные потери определяются с помощью расчёта мочевины (1 г мочевины содержит 0,466 г азота). Стоит учитывать, что во время стрессовых реакций происходит увеличение не мочевинового азота [2, 3, 5, 13, 35].

Вычисление азотистого баланса по концентрации мочевины мочи:

$$АБ = (БП / 6,25) - ММ \times ОМ \times 0,033 \times 0,466 \times 1,25 - 4 - ДП,$$

где АБ — азотистый баланс (г/сут); БП — белок пищи (г); ММ — концентрация мочевины мочи (ммоль/л); ОМ — объём суточной мочи (л); ДП — дополнительные потери азота по дренажам (г/сутки).

Потери азота (белка), в зависимости от характера и тяжести заболевания, могут достигать до 40 г/сут и более. Каждый 1 г азота соответствует 6,25 г белка, что соответственно составляет около 25 г мышечной массы. Таким образом, потери даже 20–30 г азота соответствуют потерям 125–188 г белка и 500–700 г мышечной массы.

### Оценка адекватности белкового питания

Метод азотистого баланса лёг в основу метода определения адекватности белкового питания, который не зависит от времени и полноты суточного сбора мочи, а также от экстраренальных потерь азота.

$$\text{Адекватность белкового питания} = \frac{\text{Азот мочевины}}{\text{Общий азот мочи}} \times 100\%$$

При оптимальном белковом питании отношение азота мочевины к общему азоту мочи составляет 85–90%. При развитии недостатка аминокислот экскреция мочевины уменьшается (за счёт её утилизации организмом для синтеза белка), в то время как другие азотистые основания мочи более стабильны и длительно остаются в пределах нормы. Показатель адекватности белкового питания менее 70% свидетельствует о необходимости усиления нутритивной поддержки или её коррекции. Использование этого метода оценки у тяжёлых и реанимационных пациентов требует критической оценки результатов [2, 36].

#### Преимущества методов оценки баланса азота:

- простота в использовании (не требуют дополнительного оборудования);
- отсутствие необходимости в кооперации с пациентом (прикроватные методики);
- объективность (мало зависимы от субъективных факторов);
- специфичность в оценке состояния белкового обмена;
- возможность применения у пациентов в критическом состоянии.

#### Недостатки методов оценки баланса азота:

- необходимость проведения биохимического анализа суточной мочи;

- ретроспективное отражение состояния нутритивного статуса;
- невозможность прецизионно определить потери азота с потом, калом, дыханием и др.;
- наличие ограничения применения при развитии почечной недостаточности;
- большие погрешности у пациентов в критическом состоянии с сепсисом, шоком и при использовании экстракорпоральных методов лечения.

Таким образом, определение азотистого баланса позволяет достаточно объективно оценить состояние метаболизма и адекватность проводимой нутритивной терапии. Однако полученный результат всегда ретроспективно отражает трофологический статус пациента и достаточно сильно зависит от тяжести состояния и методов лечения.

Можно заключить, что лабораторные методы, отражающие белковый баланс, являются прикроватными, объективными и простыми в использовании. Однако для определения некоторых показателей требуется специальное оборудование и реактивы, а к интерпретации полученных результатов нужно подходить критически. Представленные методы полезны для оценки статуса питания в повседневной практике в сочетании с другими методиками.

Для мониторинга состояния нутритивного статуса пациента наиболее информативными являются:

1. Определение уровня печёночных белков (общий белок, альбумин, трансферрин, транстиретин, РСБ) и абсолютного числа лимфоцитов. При этом следует иметь в виду, что они в большей степени оценивают общее состояние и степень тяжести пациента, но не прецизионно его нутритивный статус.
2. Вычисление азотистого баланса по методу, основанному на определении истинного азота мочи. Наиболее точная методика, отражающая фазы метаболизма. Погрешность метода минимальна и в меньшей степени зависит от состояния пациента.
3. Определение адекватности белкового питания, основанного на отношении азота мочевины к общему азоту мочи. Ретроспективно, но с высокой точностью позволяет определить недостаточность белкового питания.

## ОЦЕНКА ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Большинство исследуемых параметров направлены на оценку мышечной массы, которая играет ведущую роль в метаболизме. Однако жировые депо также участвуют в поддержании гомеостаза и служат хорошим показателем, отражающим энергетическую адекватность питания, а также чётко коррелируют с уровнем функциональных резервов организма. Нормальным показателем содержания жира в организме является диапазон от 10 до 22%, а выход за рамки этих значений ведёт к снижению адаптационных возможностей организма. При содержании жира менее 8–10% начинаются изменения со стороны внутренних органов, а показатель менее 5% ассоциируется с высокой летальностью [16, 18].

## Росто-весовые показатели

Отражением состояния жирового депо в организме являются МТ, индекс Кетле и отклонение фактической МТ от рекомендуемой. Как было сказано выше, эти методы недостаточно точны и специфичны и характеризуют разные виды обмена.

## Окружностные методы

### Измерение окружности шеи

Верхняя граница шеи находится на линии, соединяющей нижний угол челюсти и верхушку сосцевидного отростка, нижняя граница — линия от яремной вырезки грудины до VII шейного позвонка. В шее находится большое количество крупных сосудов и нервов, а также внутренние органы: трахея, глотка, гортань, пищевод, щитовидная и паращитовидные железы. Ткани шеи представлены жировой клетчаткой (коррелирует с общим содержанием жировой ткани в организме) и большим количеством мышц (объём которых мало изменяется при нутритивной недостаточности). Следовательно, измерение окружности шеи не только позволяет сделать вывод о трофологическом статусе пациента при первичном контакте, но подходит и для динамической оценки. Однако полученные результаты лишь ретроспективно будут показывать развивающуюся недостаточность питания [37–39].

Измерение проводят сантиметровой лентой, накладывая её в самой узкой части шеи, под щитовидным хрящом. Идеальные показатели: у мужчин — 35,5 см, у женщин — 32 см. Физиологическая норма: отклонение от идеальных значений на 10% в любую сторону.

### Измерение окружности живота

Косвенной оценкой уровня висцерального жира в организме служит измерение ОЖ. Существует около 10 различных методов измерения ОЖ, но, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, она измеряется посередине между нижним краем последнего ребра и гребнем подвздошной кости. Учитывая топографическую анатомию, ОЖ будет зависеть не только от состояния подкожно-жировой клетчатки и уровня висцерального жира, но и от объёма полых органов и собственно брюшной полости. Следовательно, измерение ОЖ у пациентов в отделениях реанимации неинформативно ввиду часто развивающихся абдоминальных патологий (интестинальная недостаточность, абдоминальный компартмент-синдром и т.д.) [16].

### Измерение окружности бедра

Данная методика является малоспецифичной, отражающей как мышечное, так и жировое депо. Методика измерения предполагает, что исследуемый должен находиться в положении стоя, что практически нереально для пациентов в отделениях реанимации. Более подробно этот метод был описан выше [16].

## Окружностный метод Военно-морских сил Соединённых Штатов Америки

Этот метод был разработан в медицинском исследовательском центре Военно-морских сил США. Он позволял оценивать уровень подкожно-жировой клетчатки у военнослужащих. Сегодня методика достаточно популярна у диетологов и фитнес-тренеров, так как помогает комплексно оценить уровень жирового депо, а полученные результаты наиболее схожи с результатами биоимпедансометрии. Для исследования у мужчин оценивается ОЖ и окружность шеи, а у женщин — окружности напряжённого бицепса плеча, средней трети плеча, шеи, бедра и живота [2, 15, 19]. Расчёт процентной доли жира в организме производится по следующим формулам:

$$\% \text{ жира (муж)} = (0,74 \times \text{ОЖ}) - (1,249 \times \text{ОШ}) + 0,528;$$

$$\% \text{ жира (жен)} = (1,051 \times \text{ОБП}) - (1,522 \times \text{ОП}) - (0,879 \times \text{ОШ}) + (0,326 \times \text{ОЖ}) + (0,597 \times \text{ОБ}) - 0,707,$$

где ОЖ — окружность живота на уровне пупка (см); ОШ — окружность шеи на уровне перстневидного хряща (см); ОБП — окружность напряжённого бицепса плеча (см); ОП — окружность средней трети плеча (см); ОБ — окружность бедра на уровне ягодичной складки (см).

Допустимым процентным содержанием жировой ткани в организме считается 15–25% от общей МТ — для мужчин, 18–30% от общей МТ — для женщин.

Метод изначально был разработан и проверен на условно здоровых людях, находящихся в хорошей физической форме. У пациентов в критическом состоянии этот метод менее пригоден для использования, так как возникают проблемы с измерением окружности конечностей при наличии водно-секторальных нарушений, а при слабо развитом подкожно-жировом слое результаты могут получиться отрицательными.

### Преимущества окружностных методов:

- простота в использовании (не требуют дополнительного оборудования);
- мало временных затрат;
- прикроватная методика;
- возможность отслеживать изменения жирового депо в динамике.

### Недостатки окружностных методов:

- неспецифичность (должны рассматриваться только в комплексной оценке нутритивного статуса);
- невозможность применения некоторых методик при развитии водно-секторальных нарушений или ввиду иммобилизации пациента;
- погрешность в результатах расчётных методик при выраженном избытке или недостатке подкожного жира;
- погрешность в результатах при выборе различных методик и исполнении разными специалистами;

- ретроспективное отражение недостаточности питания;
- невозможность дифференцировать подкожный жир от висцерального.

Таким образом, окружностные методы просты в использовании, не требуют дополнительного оборудования и при этом позволяют динамически контролировать изменения МТ. К сожалению, достаточно сложно дифференцировать жировую и мышечную массы, а все измерения должны проводиться одним специалистом по единой методике, чтобы максимально снизить погрешности. Приведённые методы могут быть использованы в комплексе с другими способами оценки для динамического контроля статуса питания пациентов в относительно стабильном состоянии и при отсутствии водно-секторальных нарушений.

### Калиперометрические методы

Для измерения КЖС необходимо наличие специального устройства — калипера — или обычного штангенциркуля. При проведении измерения важно правильно захватить КЖС, не задевая мышечный слой. Пальцы располагают на 1 см выше предполагаемого места измерения. Ножками калипера зажимают захваченную складку и отмечают результат в миллиметрах. Рекомендуется делать минимум два-три измерения каждой складки, в итоге используя среднее значение.

Точек для измерения большое количество, но наиболее используемые — измерение КЖС над нижним углом лопатки, на задней и передней поверхностях плеча, на передней поверхности грудной клетки, живота, на бедре и голени. Однако первичное измерение одной КЖС не даёт представление о трофологическом статусе пациента, поэтому были предложены комплексные расчётные методики на основании этих измерений [2, 18, 19].

#### Калиперометрический метод Durnin–Womersley

Позволяет оценить количество жировой массы при помощи измерения КЖС, так как эти два параметра

находятся в прямой зависимости. Методика довольно сложна, изначально требует измерения КЖС в 4 стандартных точках: над трицепсом, над бицепсом, над углом лопатки и над гребнем подвздошной кости по передней аксиллярной линии (паховая складка). Затем результаты измерения складываются, и вычисляется коэффициент жировой ткани (имеется возрастная поправка). Расчёт жировой МТ можно вычислить на основе следующей формулы [2, 18, 36]:

$$\text{ЖМТ} = M \times 4,95 / (K - 4,5),$$

где ЖМТ — жировая масса тела; М — фактическая масса тела (кг); К — коэффициент жировой ткани (табл. 4).

#### Преимущества калиперометрических методов:

- простота в использовании и интерпретации;
- простота выполнения (прикроватные);
- достаточно точная оценка состояния подкожного жира и возможность динамического контроля.

#### Недостатки калиперометрических методов:

- невозможность применения при развитии у пациента водно-секторальных нарушений;
- погрешность в измерениях при избытке жировой ткани;
- невозможность определить толщину КЖС живота при развитии абдоминальных патологий;
- ретроспективное отражение недостаточности питания;
- погрешность в результатах при проведении измерений разными специалистами.

Таким образом, калиперометрические методы, используемые для оценки нутритивного статуса пациента, являются достаточно простыми прикроватными способами, которые позволяют контролировать динамику жирового обмена, однако имеются ограничения использования. У пациентов реанимационного профиля и в критическом

**Таблица 4.** Коэффициент жировой ткани

**Table 4.** The coefficient of adipose tissue

Возраст, лет	Коэффициент жировой ткани	
	Мужчины	Женщины
17–19	$1,1620 - 0,063 \times \log_{10} S$	$1,1549 - 0,0678 \times \log_{10} S$
20–29	$1,1631 - 0,0632 \times \log_{10} S$	$1,1599 - 0,0717 \times \log_{10} S$
30–39	$1,1625 - 0,0645 \times \log_{10} S$	$1,1423 - 0,0632 \times \log_{10} S$
40–49	$1,1620 - 0,07 \times \log_{10} S$	$1,1339 - 0,0612 \times \log_{10} S$
50 и более	$1,1715 - 0,0779 \times \log_{10} S$	$1,1339 - 0,0645 \times \log_{10} S$

**Примечание.** S(мм) рассчитывается как:  $S = \text{КЖСТ} + \text{КЖСБ} + \text{КЖСЛ} + \text{КЖСП}$ , где КЖСТ — кожно-жировая складка трицепса; КЖСБ — кожно-жировая складка бицепса; КЖСЛ — кожно-жировая складка лопатки; КЖСП — кожно-жировая складка паховой складки.

**Note:** S(mm) is calculated as:  $S = \text{КЖСТ} + \text{КЖСБ} + \text{КЖСЛ} + \text{КЖСП}$ , where КЖСТ is the skin-fat fold of the triceps; КЖСБ is the skin-fat fold of the biceps; КЖСЛ is the skin — fat fold of the scapula; КЖСП is the skin-fat fold of the inguinal fold.

состоянии эти методы сопряжены с большой погрешностью, поэтому могут рассматриваться только как компонент комплексной оценки статуса питания.

### Лабораторные методы оценки жирового обмена

Для характеристики нарушений жирового обмена в рутинной клинической практике определяют следующие показатели: уровень холестерина, триглицеридов, фосфолипидов, липопротеинов и жирных кислот. Для оценки состояния трофологического статуса и адекватности проводимой нутритивной терапии достаточно отслеживать всего два показателя: холестерин и триглицериды.

#### Содержание общего холестерина

Холестерин присутствует в крови в виде сложного эфира в соединении с жирными кислотами. Большая его часть синтезируется в печени (50%), кишечнике (20%), коже, надпочечниках и половых железах. Роль этого эфира в организме человека достаточно велика. В первую очередь, это субстрат клеточных мембран, обеспечивающий их стабильность. Холестерин является предшественником стероидных гормонов, желчных кислот, участвует в синтезе витамина Д и играет роль в обеспечении функции синапсов центральной нервной системы. Гиперхолестеринемия чаще всего ассоциируется с атеросклерозом, сахарным диабетом и рядом других эндокринных нарушений. Однако гипохолестеринемия также представляется прогностически неблагоприятным фактором, что часто происходит при выраженной нутритивной недостаточности, синдроме мальабсорбции, гипертиреозе и печёночно-клеточной недостаточности [40, 41].

Общий холестерин в сыворотке крови в диапазоне 3,1–5,0 ммоль/л считается оптимальным или желательным. Концентрация 5,1–5,9 ммоль/л расценивается как умеренно повышенный уровень, а более 6,0 ммоль/л — как высокий. Содержание общего холестерина менее 3,0 ммоль/л трактуется как гипохолестеринемия [21, 42, 43].

При развитии сепсиса или полиорганной недостаточности на 4–5-е сутки часто отмечается снижение уровня холестерина и липопротеинов. Причин для этого может быть несколько: гиперцитокинемия, повышение уровня эндотоксинов (липополисахариды высокой плотности нейтрализуют липополисахариды бактерий), катаболическая фаза метаболизма и т.д., в связи с чем у пациентов отделения реанимации не рекомендуется использование показателей холестерина и липопротеидов как маркёров нутритивной недостаточности [2, 21, 44].

#### Преимущества контроля холестерина:

- простота в проведении и интерпретации результатов;
- объективность;
- быстрое получение результата (позволяет оперативно корректировать проводимую нутритивную терапию).

#### Недостатки метода:

- истинное состояние нутритивного статуса при развитии сепсиса не отражается в уровне холестерина в крови;
- сопутствующая эндокринная патология (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и др.) значительно влияет на уровень холестерина в крови;
- информативность показателей снижается при развитии печёночной или почечной дисфункции, проведении экстракорпоральных методов лечения.

#### Определение содержания триглицеридов

Триглицериды — один из основных источников энергетического обмена. Лабораторно триглицериды следует определять в крови после 12-часового голодания. У здоровых людей концентрация триглицеридов находится в достаточно больших референсных значениях, нормой считается содержание от 0,2 до 1,7 ммоль/л. Причин для развития как гипо-, так и гипертриглицеридемии достаточно много, но для оценки статуса питания важна динамика этого показателя. Прогрессивное повышение концентрации триглицеридов в крови часто свидетельствует о нарушении углеводного обмена (например, при сахарном диабете). Концентрация триглицеридов более 5 ммоль/л является противопоказанием для назначения жировых эмульсий, так как при этом существует высокая вероятность развития тромбозов [2, 21, 22, 43, 44].

#### Преимущества определения триглицеридов крови:

- объективность методики, простота в использовании и интерпретации;
- быстрое получение результата;
- возможность контролировать безопасность проводимого парентерального питания.

#### Недостатки метода:

- неспецифичность (требует критической оценки полученных результатов);
- малая информативность при наличии сопутствующей эндокринной патологии (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы);
- развитие гипер- и гипотриглицеридемии в результате разных заболеваний печени;
- необходимость в специальном оборудовании и реактивах для определения уровня триглицеридов.

Таким образом, лабораторные показатели жирового обмена, рассматриваемые в свете нутритивной недостаточности, требуют критической оценки, а при комплексном анализе позволяют достаточно точно определить состояние трофологического статуса и потребности в нутриентах.

Можно заключить, что практически все методы, отражающие состояние жирового обмена, неспецифичны и в основном отражают общий метаболизм, поэтому при их использовании требуется не только грамотная интерпретация результатов, но и комплексный и динамический контроль изучаемых показателей.

Для мониторинга состояния пациента наиболее информативными являются:

1. Динамическое измерение окружности шеи. Наиболее простой и прикроватный метод, достаточно объективно отражающий истощение жирового депо (контроль 1 раз в неделю).
2. Калиперометрический метод Durnin–Womersley. При ряде недостатков позволяет при первичной оценке определить метаболические резервы организма. Корректные результаты могут быть получены только при относительно стабильном состоянии пациента и отсутствии значимых водно-секторальных нарушений.
3. Содержание холестерина и триглицеридов в крови. Особенно важно контролировать при проведении парентерального питания (риск тромбозов), однако развитие системной воспалительной реакции и сопутствующая патология (эндокринная, печёночная) значительно снижают информативность этих показателей.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Углеводы в организме человека представлены в виде гликогенового депо, локализованного в печени и мышцах. При развитии дефицита энергии этот резерв может обеспечить около 2000 ккал.

Углеводный обмен ассоциирован с метаболизмом глюкозы, которая является основным энергетическим субстратом организма. Если количество экзогенной глюкозы превышает энергопотребление, то она превращается в гликоген (накапливается в мышцах и печени) и жирные кислоты (жировая ткань). У пациентов в критическом состоянии и с сепсисом всегда повреждается метаболизм глюкозы с переходом от аэробного к анаэробному гликолизу и нарушением толерантности к глюкозе, развитием гипергликемии (гипогликемия в терминальных ситуациях), гиперосмолярного синдрома, полиорганной дисфункции. К сожалению, антропометрические показатели не отражают состояние углеводного обмена, поэтому важную роль в его оценке занимают лабораторные методы исследования.

### Определение концентрации глюкозы в крови

Самым простым способом оценки углеводного обмена является измерение концентрации глюкозы в капиллярной или венозной крови (норма — 3,3–6,0 ммоль/л). Выход за рамки референсных значений должен сопровождаться большим диагностическим поиском, направленным на выявление основной причины (причин). Например, гипогликемия может быть обусловлена длительным голоданием или неправильным расчётом доз сахароснижающих препаратов, тяжёлыми отравлениями, заболеваниями эндокринных органов или прогрессировании злокачественных опухолей различной локализации. Стоит отметить, что контроль глюкозы крови безусловно важен, особенно для пациентов в критическом состоянии

в условиях проведения интенсивной терапии и нутритивной поддержки. При этом следует подчеркнуть, что изолированные результаты гликемии далеко не всегда ассоциируются с истинным состоянием углеводного обмена, нутритивного статуса и питания [2, 21, 22].

### *Преимущества контроля содержания глюкозы в крови:*

- простота выполнения (прикроватный метод);
- отсутствие необходимости в кооперации с пациентом;
- малая зависимость от субъективных факторов.

### *Недостатки метода:*

- неспецифичность (результат зависит от многих факторов, в том числе состояния пациента и сопутствующей патологии);
- инвазивность (доставляет дискомфорт пациенту);
- неадекватность оценки проводимой нутритивной терапии;
- необходимость в комплексной оценке и поиске первопричины, в результате которой произошли отклонения показателей.

### Уровень кетоновых тел в моче

Кетоновые тела представляют группу промежуточных продуктов жирового и углеводного обмена, которые образуются в печени из ацетил-КоА и включают ацетон, ацетоуксусную и оксимасляную кислоты. В крови содержатся в незначительном количестве и полностью утилизируются в цикле трикарбоновых кислот. При недостаточном поступлении моносахаров метаболизм кетонов изменяется, в результате чего увеличивается утилизация жиров с образованием ацетил-КоА. Цикл Кребса не способен утилизировать такое большое количество ацетил-КоА, поэтому возникает порочный круг, в результате которого ацетил-КоА выводится с мочой. Причинами кетонурии также могут быть: диабетический кетоацидоз, длительное голодание, безуглеводное питание при нормальном потреблении жиров, неукротимая рвота или состояния, связанные с гиперметаболизмом [2, 21].

### *Преимущества контроля кетоновых тел в моче:*

- специфичность метода, чётко свидетельствующего о нарушении углеводного обмена;
- простота в использовании и интерпретации;
- прикроватная методика (не требует дополнительных действий от пациента);
- малая зависимость результата от субъективных факторов.

### *Недостатки метода:*

- ретроспективное отражение нарушений углеводного обмена;
- необходимость в комплексной оценке и поиске первопричины, связанной с появлением кетоновых тел в моче;

- необходимость в наличии специального лабораторного оборудования;
- снижение информативности при развитии сепсиса, критического состояния, полиорганной недостаточности;
- неинформативность при проведении гемодиализа.

### Определение содержания в крови лактата и пирувата

Пируват, или пировиноградная кислота, является продуктом окисления глюкозо-6-фосфата, который, в свою очередь, окисляется до ацетил-КоА (аэробный путь) с последующим вступлением в цикл трикарбоновых кислот. Пируват служит не только источником энергии в гликолитическом пути катаболизма, но играет важную роль и в метаболизме аминокислот, липидов и биологически активных веществ, обеспечивая пути взаимопревращения между макронутриентами [2].

Повышенное содержание пирувата часто обусловлено:

- нарушениями в цикле трикарбоновых кислот при любой гипоксемии, гипоксии;
- перестройкой метаболизма на преимущественное использование жиров в качестве основного источника энергии (углеводное голодание, декомпенсированный сахарный диабет);
- дефицитом витамина В1, входящего в состав дегидрогеназ, катализирующих реакцию окисления пирувата в ацетил-КоА.

Лактат (молочная кислота) — продукт анаэробного превращения пирувата. Повышение концентрации лактата свидетельствует о перестройке метаболизма на анаэробный путь и отражает степень гипоксии (но не перфузии) различных органов. При содержании молочной кислоты в крови выше 4 ммоль/л пропорционально увеличивается летальность пациентов в критическом состоянии в среднем на 50%, а при повышении до 8 ммоль/л летальный исход этих пациентов наступает в 90% случаев. Концентрация лактата более 4 ммоль/л является противопоказанием для назначения парентерального питания, так как субстратная поддержка в данной ситуации может привести к усугублению лактатацидоза и прогрессивному ухудшению состояния.

Важное значение имеет соотношение пирувата и лактата, которое в норме не превышает 1:10. Увеличение пропорции свидетельствует о гипоксии и, как следствие, о преобладании анаэробного гликолиза. Снижение этого показателя встречается при патологиях печени или дефиците тиамин (витамин В1). В норме лактат повышается при усиленной мышечной работе, гипервентиляции, действии глюкагона или инсулина, но данное соотношение при этом остаётся прежним [2, 21].

### Преимущества контроля содержания в крови лактата и пирувата:

- простота метода в использовании и интерпретации (не требует дополнительных действий от пациента);

- возможность предотвратить осложнения при проведении нутритивной поддержки;
- отражение общего состояния пациента и адекватности проводимой интенсивной терапии в целом.

### Недостатки метода:

- не отражается нутритивный статус пациента;
- неспецифичность (требуется комплексная оценка при уточнении первоначальной причины отклонений от нормы);
- необходимость в наличии специального лабораторного оборудования.

Можно заключить, что практически все лабораторные методы, отражающие состояние углеводного обмена, являются не специфичными и не прямыми маркерами недостаточности питания, поэтому не позволяют оценить нарушения питания. Однако их контроль имеет большое прогностическое значение в отношении контроля рисков возможных осложнений, связанных с нутритивной терапией. Представленные методы полезны для оценки общего состояния пациента и контроля усвоения получаемых нутриентов, но только в сочетании с другими оценочными методиками.

Для мониторинга состояния пациента наиболее информативными являются:

1. Определение уровня глюкозы крови. Особенно важно при нахождении пациента в критическом состоянии, в условиях многокомпонентных нарушений метаболизма и интенсивной терапии (контроль минимум 4 раза в сутки).
2. Определение уровня кетоновых тел. Служит показателем недостаточности углеводного питания и перестройки метаболизма на преимущественное потребление жиров. Однако требуется критический подход к полученному результату и комплексная оценка.
3. Содержание лактата и пирувата в крови. Не является маркером статуса питания, но отражает общее состояние пациента. Повышенные концентрации этих метаболитов служат противопоказанием для проведения нутритивной поддержки.

## КОМПЛЕКСНЫЕ МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА

По мере развития клинической нутрициологии и медицинских технологий появились комплексные методы оценки трофологического статуса пациента, которые достаточно точно и персонализировано дают представления о составе тела и потребности в нутриентах.

### Биоимпедансометрия

Биоимпедансометрия — способ оценки состава тела, который реализуется путём измерения электрического сопротивления разных тканей тела. Первые отечественные работы по этой теме были опубликованы в 1930-х годах [45, 46]. В то же время начала выпускаться доступная

для рутинного применения медицинская биоимпедансная аппаратура, предназначенная для оценки приживаемости трансплантатов на основе данных об их электрической проводимости [18, 47, 48].

За последние годы появляется всё больше работ, доказывающих эффективность и точность данной методики и её дальнейшие перспективы. Сегодня этот метод применим не только для контроля приживаемости донорских органов, но и для оценки трофологического статуса разных пациентов.

Биоимпедансометрия позволяет оценить жировую МТ с разделением её на составляющие: подкожный и висцеральный жир, активную клеточную или мышечную массу, скелетную массу, объём общей жидкости в организме с разделением её по секторам (внеклеточная, внутриклеточная) и т.д. Такое комплексное представление о трофологическом статусе пациента позволяет достаточно точно оценить его функциональные резервы и аргументированно проводить нутритивную терапию.

В основе этого метода лежит предположение, что организм человека теоретически возможно представить в виде 5 составляющих цилиндров (руки, ноги и туловище). Туловище по массе составляет примерно 45–50%, а на его электрическое сопротивление приходится лишь 10%, в связи с чем могут возникнуть неточности в полученных результатах, особенно у пациентов с тяжёлыми заболеваниями, дисгидрией, асцитом и т.д., когда значительно меняется гидратация и, соответственно, электрическое сопротивление обезжиренной МТ. Ряд исследований показал, что использование биоимпедансометрии позволяет не только оценивать составляющие тела организма, но и делать прогнозы об исходе заболеваний и вероятности развития ряда осложнений. Например, метод хорошо зарекомендовал себя при выявлении катаболических сдвигов у пациентов с туберкулёзом или находящихся на гемодиализе [20, 49–51].

#### **Преимущества биоимпедансометрии:**

- возможность динамического контроля без значимого дискомфорта пациента;
- минимальная погрешность результатов;
- объективная методика (измерения могут проводить разные специалисты, без влияния на точность результатов);
- возможность качественной оценки составляющих тела человека (костная ткань, жировые депо, активная клеточная масса и т.д.);
- возможность выявления водно-секторальных нарушений;
- возможность оценки основного обмена путём мониторинга изменений активной клеточной и жировой массы.

#### **Недостатки биоимпедансометрии:**

- отсутствие точных индивидуальных референсных значений (затрудняет интерпретацию результатов);

- методика недостаточно проверена для широкого круга клинических ситуаций, особенно у пациентов в критическом состоянии;
- ограничение использования у пациентов с электрокардиостимулятором, при беременности, менструации, повышенной температуре тела, повреждениях кожи в местах наложения электродов, выраженной дисгидрии;
- отсутствие данных о возможности применения у пациентов с различными имплантами и протезами;
- погрешность в полученных результатах из-за проведения массивной инфузионной и медикаментозной терапии или экстракорпоральных методов лечения;
- необходимость в наличии специального, часто дорогостоящего оборудования.

### **Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия**

Развитие медицинских технологий и широкое внедрение в клиническую практику компьютерной томографии сделало возможным появление нового метода оценки компонентного состава тела — двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), которая представляет собой лучевое сканирование тела в режиме «total body measurement». Многие современные исследования антропометрических показателей ссылаются на данные DEXA как на эталонный метод [52, 53]. Действительно, метод хорошо подходит для определения минерального состава костей, массы жировой и мышечной ткани, а также позволяет увидеть распределение жира в организме при минимальном сотрудничестве с пациентом. Сравнительные результаты исследований показывают, что, несмотря на высокую степень корреляции и согласованности между методами абсорбциометрии и биоимпедансометрии, DEXA может недооценивать мышечную МТ и переоценивать жировые отложения у некоторых групп пациентов, по сравнению с биоимпедансным анализом [16, 18, 49, 50, 52–54].

#### **Преимущества метода DEXA:**

- количественное измерение составляющих тела человека (костная ткань, жировые депо, активная клеточная масса и т.д.);
- возможность динамического контроля изменений состава тела;
- отсутствие необходимости в активном сотрудничестве с пациентом;
- возможность оценки основного обмена.

#### **Недостатки метода:**

- лучевая нагрузка для пациента;
- необходимость в специальном, дорогостоящем оборудовании;
- необходимость в присутствии специально обученного медицинского персонала для выполнения методики и интерпретации результатов;
- невозможность применения у пациентов в критическом и нестабильном состоянии.

Таким образом, комплексные методы оценки недостаточности питания являются достаточно точными, специфичными и позволяют чётко контролировать изменения трофологического статуса и персонифицировано назначать нутритивную терапию пациентам в отделениях реанимации. Однако для их использования требуется дорогостоящее оборудование и специально обученный медицинский персонал, что ограничивает рутинное применение.

Можно заключить, что все вышеописанные методы позволяют врачу делать выводы о трофологическом статусе пациента, оценивать функциональные резервы организма и аргументированно проводить нутритивную терапию. При этом у каждого из них есть свои преимущества и недостатки, а следовательно, и своя ниша использования. Современному врачу необходимо хорошо ориентироваться в существующих доступных методах оценки метаболизма, дифференцировано и персонифицировано подходить к их реализации в каждой конкретной клинической ситуации.

Следует подчеркнуть, что простая оценка степени нутритивной недостаточности не позволяет определить формат её восполнения — количество, качество и скорость введения конкретных нутриентов. Для решения этих задач применяются расчётные формулы и инструментальные методы исследования метаболизма [13, 55].

#### Способы выбора нутриционной терапии

- Расчётные методы:
  - формула Харриса–Бенедикта;
  - формула Харриса–Бенедикта адаптированная;
  - уравнение Миффлина–Сан-Жеора;
  - уравнение Айртон–Джонс.
- Инструментальные методы:
  - прямая калориметрия;
  - непрямая калориметрия.

#### Формула Харриса–Бенедикта

Этот расчётный показатель является самым известным методом оценки энергопотребностей человека. Уравнение появилось в результате исследования Джеймса Артура Харриса и Фрэнсиса Джано Бенедикта в 1919 году. В исследовании приняли участие 239 здоровых людей (136 мужчин и 103 женщины) со средним показателем индекса МТ 21,5.

Основной метаболизм рассчитывается по формуле на основании 3 показателей: возраст, рост и МТ. Несмотря на то, что большое количество исследований показывают целесообразность применения формулы Харриса–Бенедикта у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии, эта методика остаётся довольно популярной [56–58].

$$E_{00, \text{муж}} = 66,47 + 13,75 \times M + 5 \times P - 6,76 \times B;$$

$$E_{00, \text{жен}} = 655,1 + 9,56 \times M + 1,85 \times P - 4,68 \times B,$$

где  $E_{00}$  — энергопотребность основного обмена (ккал/сутки);  $M$  — фактическая масса тела (кг);  $P$  — рост (см);  $B$  — возраст (лет).

#### Формула Харриса–Бенедикта адаптированная

Этот метод основан на вычислении энергопотребности по уравнению Харриса–Бенедикта, после чего полученный результат умножают на соответствующие коэффициенты по основным факторам, влияющим на метаболизм: фактор повреждения, фактор активности, температурный фактор и фактор дефицита МТ (табл. 5). Суть метода состоит в адаптации общеизвестной формулы, изначально составленной для здоровых людей, под пациентов, находящихся в стационаре. Однако многочисленные исследования показывают, что метод не всегда корректен, может сильно завышать реальные потребности организма и приводить к развитию синдрома перекормливания [4, 36, 57, 59, 60].

$$ФРЭ = E_{00} \times ФА \times ТФ \times ФП \times ДМТ,$$

где ФРЭ — фактический расчёт энергопотребностей (ккал/сут);  $E_{00}$  — энергопотребность основного обмена (ккал/сутки); ФА — фактор активности; ТФ — температурный фактор; ФП — фактор повреждения; ДМТ — фактор дефицита массы тела.

**Таблица 5.** Коэффициенты повреждающих факторов

**Table 5.** Coefficients of damaging factors

Фактор		Коэффициент
Температурный фактор	38 °С	1,1
	39 °С	1,2
	40 °С	1,3
	41 °С	1,4
Фактор повреждения	Операции малого объёма	1,1
	Операции большого объёма	1,3
	Переломы	1,2
	Перитонит	1,4
	Сепсис	1,5
	Политравма, черепно-мозговая травма	1,6
	Ожоги до 30%	1,7
	Ожоги 30–50%	1,8
Ожоги 50–70%	2,0	
Ожоги 70–90%	2,2	
Фактор дефицита массы тела	10–20%	1,1
	20–30%	1,2
	>30%	1,3
Фактор активности	Постельный режим	1,1
	Палатный режим	1,2
	Общий режим	1,3

## Уравнение Миффлина–Сан-Жеора

В 1990 году в американском журнале по клиническому питанию M.D. Mifflin и S.T. St Jeor [61] представили новый метод по прогнозированию энергопотребностей основного обмена в состоянии покоя. В исследование, которое продолжалось в течение 5 лет, были включены условно здоровые люди (менее 1 дня болезни в месяц в течение предыдущего года, отсутствие серьёзных хронических заболеваний). Из эксперимента исключили лиц, имеющих МТ менее 80% и более 180% от рекомендуемой. В итоге было обследовано 498 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 78 лет. Энергопотребность вычислялась на основании трёх показателей: рост, МТ и возраст. Результаты, полученные по предложенной формуле, давали минимальную погрешность по сравнению с результатами непрямой калориметрии. Однако эта методика была основана на результатах исследования здоровых лиц и, следовательно, не подходит для пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Позже были попытки модификации этой формулы путём введения в неё дополнительных коэффициентов, но полученные результаты, тем не менее, сильно отличались от реальных потребностей человека [36, 62, 63].

$$\begin{aligned} EOO_{\text{муж}} &= 10 \times M + 6,25 \times P - B + 5; \\ EOO_{\text{жен}} &= 10 \times M + 6,25 \times P - B - 161, \end{aligned}$$

где EOO — энергопотребность основного обмена (ккал/сутки); M — фактическая масса тела (кг); P — рост (см); B — возраст (лет).

## Уравнение Айртон-Джонс

В 1992 году C.S. Ireton-Jones [64] предложила уравнение для расчёта энергопотребностей базового метаболизма пациентов, находящихся в отделениях реанимации. Основой для исследования послужили 65 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, половина из которых были с ожогами. Формула имеет коэффициенты для расчёта энергопотребления у пациентов в условиях искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) или на самостоятельном дыхании. В обеих формулах учитывается возраст и МТ. Возраст составляет отрицательный фактор, так как после 30 лет обмен веществ замедляется, и клеточная масса уменьшается одинаково, вне зависимости от гендерного признака. МТ отмечена как лучший показатель, предсказывающий энергопотребность человека. Ожирение, как фактор, увеличивающий величину основного обмена, учитывается в уравнении только для пациентов на самостоятельном дыхании, так как для обеспечения адекватного газообмена людям с избыточной массой тела требуются большие усилия. Если же пациент находится на ИВЛ, то ожирение не является фактором повышения энергетических расходов. Травматический и ожоговый факторы не были внесены в уравнение

для самостоятельного дыхания, так как при малых объёмах повреждения они не оказывают существенного влияния на метаболизм, а большие объёмы чаще всего связаны с дыхательной недостаточностью и требуют проведения ИВЛ [36, 56, 57, 65].

Для пациентов в условиях ИВЛ:

$$EOO = 1925 - 10 \times B + 5 \times M + 281 \times \Gamma + 292 \times \text{ТФ} + 851 \times \text{ОФ},$$

где EOO — энергопотребность основного обмена (ккал/сутки); M — фактическая масса тела (кг); B — возраст (лет);  $\Gamma$  — гендерный признак (1 — мужчины, 0 — женщины); ТФ — травматический фактор (1 — имеется травма, 0 — нет травмы); ОФ — ожоговый фактор (1 — есть ожог, 0 — нет ожога).

Для пациентов на самостоятельном дыхании:

$$EOO = 629 - 11 \times B + 25 \times M - 609 \times O,$$

где EOO — энергопотребность основного обмена (ккал/сутки); M — фактическая масса тела (кг); B — возраст (лет); O — ожирение, более 30% от идеальной массы тела (1 — имеется ожирение, 0 — ожирения нет).

### Преимущества расчётных методов:

- простота в использовании и интерпретации;
- возможность быстро производить вычисления с помощью современных метаболических калькуляторов;
- минимальное количество исходных данных;
- подходят для повседневной клинической практики.

### Недостатки расчётных методов:

- применение большинства методов для пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии или пациентов с патологически изменённым метаболизмом не имеет смысла (большинство методов составлены для условно здоровых людей);
- значимая разница в расчётных результатах и показателях непрямой калориметрии (эталонный метод) по результатам многочисленных исследований нутритивного статуса реанимационных пациентов;
- риск неправильной интерпретации результатов и ошибочных выводов при использовании в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Таким образом, расчётные методы определения энергопотребности пациентов не рекомендуются к использованию в отделениях реанимации и интенсивной терапии ввиду неточности полученных результатов, что, в свою очередь, ассоциировано с высоким риском ошибочных назначений [66].

## Прямая калориметрия

В конце XVIII века французский химик Антуан Лавуазье и физик-математик Пьер Лаплас разработали первый в мире калориметр для животных. Он представлял

собой двустенный сосуд, внутренний слой которого заполнялся льдом, и куда помещалась морская свинка. С течением времени тепло, производимое морской свинкой, растапливало лёд, после чего полученная вода взвешивалась, и производились соответствующие расчёты. Позже эти исследователи стали оценивать количество углекислого газа, выделяемое при горении древесного угля, и сравнивали полученные коэффициенты с теплопродукцией животных. В результате они пришли к выводу, что тепло, образуемое организмом, получается в результате реакции медленного окисления углерода. Эти открытия полностью перевернули взгляд на метаболизм живых организмов.

В XIX веке был сконструирован первый в мире калориметр для человека, получивший название «калориметр Этуотера–Розы». Он позволял определять количество выделяемого углекислого газа (непрямая калориметрия) и одновременно проводил измерение тепла, вырабатываемого организмом (прямая калориметрия). Позже многочисленные исследования показали достоверность взаимосвязи прямой и непрямой калориметрии, в связи с чем исследование, основанное на определении вырабатываемого тепла, ушло в историю ввиду своей громоздкости и высокой стоимости. На сегодняшний день прямые калориметры можно встретить только в роли музейных экспонатов [67].

#### **Преимущества прямой калориметрии:**

- точность и объективность метода;
- простота интерпретации результатов.

#### **Недостатки прямой калориметрии:**

- необходимость в использовании громоздкого и дорогостоящего оборудования;
- продолжительное время исследования;
- необходимость исследуемому находиться одному в замкнутом пространстве (что ограничивает применение метода для многих пациентов, тем более реакционного профиля).

### **Непрямая калориметрия**

Этот метод основан на непрямом измерении метаболизма пациента путём оценки его газообмена. Современные метабографы (приборы для проведения калориметрии) определяют количественный газовый состав вдыхаемого и выдыхаемого пациентом воздуха. В 1949 году Ж.Б. Вейр предложил уравнение, в основе которого лежит оценка результата окисления субстрата и подсчёт объёма кислорода, необходимого для данного процесса [33]. Другими словами, при окислении углеводов и жиров поглощается кислород и выделяется углекислый газ, поэтому именно эти два параметра лежат в основе формулы. Измерение белкового окисления осуществляется путём определения общего азота мочи, выводимого почками.

$$EEO = 3,941 \times V(O_2) + 1,106 \times V(CO_2) - 2,17 \times OA_{\text{мочи}}$$

где EEO — энергопотребность основного обмена по уравнению Вейра (ккал/сут);  $V(O_2)$  — потребление кислорода (л/сут);  $V(CO_2)$  — выделение углекислого газа (л/сут);  $OA_{\text{мочи}}$  — общий азот мочи (г/сут).

Принцип, согласно которому азот не утилизируется во время дыхания, позволил упростить уравнение Вейра [68]. Именно поэтому не нужно контролировать суточный объём мочи, а достаточно измерять только газовый состав и объём вдыхаемого и выдыхаемого воздуха — преобразование Холдейна:

$$EEO = 1,44 \times (3,796 \times V(O_2) + 1,214 \times V(CO_2)),$$

где EEO — энергопотребность основного обмена (ккал/сут);  $V(O_2)$  — потребление кислорода (мл/мин);  $V(CO_2)$  — выделение углекислого газа (мл/мин).

Однако для реализации этой методики необходимо соблюдение ряда условий: стабильный объём газовой смеси, отсутствие утечек, стабильные уровни мочевины и бикарбоната, спокойное положение пациента во время исследования и отсутствие нагрузок за 6–8 часов до начала теста. Длительность теста составляет от 10 до 30 минут.

Современные метабографы не только рассчитывают величину основного обмена, но и позволяют судить о специфике метаболизма (преобладание гликолиза, липолиза, кетогенеза или др.). Появляется всё больше работ по изучению дыхательного коэффициента как маркера инсулинорезистентности, что позволяет максимально быстро и правильно планировать нутритивную поддержку [23, 67, 69–71].

Дыхательный коэффициент (RQ) рассчитывается как отношение выделяемого углекислого газа к объёму поглощённого кислорода:

$$RQ = V(CO_2) / V(O_2),$$

где RQ — дыхательный коэффициент;  $V(O_2)$  — потребление кислорода (мл/мин);  $V(CO_2)$  — выделение углекислого газа (мл/мин).

В основе метода лежит положение, что при окислении различных субстратов расходуются разные эквиваленты кислорода и углекислого газа. Например, общая формула окисления глюкозы выглядит следующим образом:  $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 = 6CO_2 + 6H_2O + 38ATP$ , и при окислении 1 г глюкозы количество потреблённого кислорода и выделенного углекислого газа будут равны, следовательно, RQ будет равен 1. При окислении жиров:  $C_{15}H_{31}COOH + 23O_2 = 16CO_2 + 16H_2O + 130ATP$ , коэффициенты кислорода и углекислого газа отличны:  $RQ = 23 / 16 = 0,7$  (табл. 6) [64, 72–74].

#### **Преимущества непрямой калориметрии:**

- простота в использовании и интерпретации;
- прикроватная методика (не требует активных действий от пациента);
- неинвазивность и безопасность для пациента;

**Таблица 6.** Интерпретация дыхательного коэффициента**Table 6.** Interpretation of the respiratory coefficient

Дыхательный коэффициент RQ	Оценка
<0,65	Нестабильность пациента, метаболизм кетоновых тел или утечка в контуре
0,65–0,7	Метаболизм кетоновых тел
0,71–0,84	Преобладание окисления липидов и белков со снижением обмена углеводов
0,85	Смешанный метаболизм (норма)
0,86–1	Преобладание окисления глюкозы
>1	Преобладает липонегенез, утечка в дыхательном контуре или ошибка измерения

- объективность метода в сочетании с быстрым получением результата;
- специфичность и возможность не только определять суточную энергопотребность, но также оценивать особенности путей метаболизма и контролировать «усваиваемость» нутриентов;
- возможность применения методики как для пациентов на самостоятельном дыхании, так и при проведении ИВЛ.

#### **Недостатки непрямой калориметрии:**

- необходимость в дорогостоящем оборудовании;
- невозможность использования метода для пациентов с непостоянным составом газовой смеси;
- возможная погрешность результатов при применении «жестких» параметров ИВЛ;
- необходимость исключить утечку воздуха при проведении теста, в том числе по плевральным дренажам;
- затруднённая интерпретация результатов при дыхательной недостаточности.

Таким образом, инструментальные методы оценки нутритивного статуса и суточных энергопотребностей остаются золотым стандартом изучения метаболизма. Результаты этих методов объективны и мало зависят от внешних факторов. Применение данных методик чаще всего ограничено в связи с малодоступностью соответствующего медицинского оборудования.

Учитывая многообразие и непростой выбор оптимального набора существующих методик оценки нутритивного статуса пациента, особенно реанимационного профиля, мы предлагаем воспользоваться следующими рекомендациями (табл. 7).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Можно заключить, что тщательная оценка метаболического статуса и аргументированное назначение нутритивной терапии — необходимые современные методы мониторинга и лечения пациентов с тяжёлыми заболеваниями. Это особенно актуально для пациентов в отделениях реанимации. Однако реализация этой стратегии ассоциируется с необходимостью комплексного анализа

и динамического контроля большого количества антропометрических, лабораторных, расчётных и инструментальных показателей, что не всегда возможно в рутинной клинической практике.

В последние годы было выполнено много исследований с целью поиска золотого стандарта оценки состояния нутритивного статуса пациента и определения его трофологических потребностей. Однако до настоящего времени не найдено какого-либо одного или нескольких принципиальных показателей, которые в полной мере могут отражать состояние метаболизма. Это всегда совокупность различных данных, и чем тяжелее состояние пациента, тем более расширенный мониторинг необходимо использовать с последующей всесторонней и персонализированной оценкой полученных результатов.

На сегодняшний день инструментальный метод непрямой калориметрии позволяет не только достаточно быстро и точно оценить энергопотребности пациента, но и аргументировано выбрать оптимальные питательные вещества. Этот метод даёт возможность персонализировано реализовывать нутритивное обеспечение, в том числе у пациентов реанимационного профиля с тяжёлыми нарушениями гомеостаза. Однако реализация подобной оценки возможна только при наличии инновационного дорогостоящего медицинского оборудования и обученного медицинского персонала.

При отсутствии необходимой аппаратуры следует использовать актуальные рекомендации ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) [56, 75], что позволит максимально минимизировать риски и ошибки оценки метаболизма и выбора нутритивного обеспечения. Согласно этим рекомендациям, необходимо осуществлять комплексный контроль за состоянием и динамикой трофологического статуса пациента путём дифференцированного использования описанных выше антропометрических, лабораторных и инструментальных методов контроля.

Следует подчеркнуть, что для правильной оценки состояния метаболизма пациента и проведения комплексного, в том числе нутритивного, лечения прежде всего необходимо руководствоваться классическими клиническими

**Таблица 7.** Практические рекомендации по использованию методов определения нутритивного статуса**Table 7.** Practical recommendations on the use of methods for determining nutritional status

<b>При первом контакте с относительно стабильным пациентом (срок госпитализации менее 5–7 сут)</b>	Антропометрические показатели (динамический контроль 1 раз в 5–7 сут)	<p>Масса тела</p> <p>Окружность плеча, окружность мышц плеча и окружность шеи</p> <p>Кожно-жировые складки в 4 стандартных точках (над трицепсом плеча, над бицепсом плеча, над углом лопатки, над паховой складкой)</p>
	Лабораторные показатели (динамический контроль 1 раз в 3–4 сут)	<p>Общий белок крови, альбумин, преальбумины (как маркёры длительного предшествующего голодания и тяжести состояния)</p> <p>Глюкоза крови (контроль не менее 1 раз/сут)</p> <p>Кетоновые тела мочи</p>
<b>При первом контакте с относительно стабильным пациентом (срок госпитализации более 5–7 сут, изначальный скрининг отсутствовал)</b>	Антропометрические показатели (динамический контроль 1 раз в 5–7 сут)	<p>Масса тела</p> <p>Окружность плеча, окружность мышц плеча и окружность шеи</p> <p>Кожно-жировые складки в 4 стандартных точках (над трицепсом плеча, над бицепсом плеча, над углом лопатки, над паховой складкой)</p>
	Лабораторные показатели (динамический контроль 1 раз в 3–4 сут)	<p>Расчёт азотистого баланса</p> <p>Расчёт адекватности белкового питания</p> <p>Уровни холестерина и триглицеридов (при проведении парентерального питания)</p> <p>Глюкоза крови, кетоновые тела мочи, уровень лактата</p>
	Комплексные методы	<p>Биоимпедансометрия с дальнейшим динамическим контролем (при наличии оборудования)</p> <p>Непрямая калориметрия при первом контакте и с дальнейшим динамическим контролем (при наличии оборудования)</p>
<b>При первом контакте с пациентом в критическом состоянии</b>	Антропометрические показатели (динамический контроль 1 раз в 3–5 сут)	<p>Масса тела</p> <p>Окружность плеча, окружность мышц плеча и окружность шеи</p> <p>Кожно-жировые складки в 4 стандартных точках (над трицепсом плеча, над бицепсом плеча, над углом лопатки, над паховой складкой)</p>
	Лабораторные показатели (ежедневный динамический контроль)	<p>Расчёт азотистого баланса</p> <p>Расчёт адекватности белкового питания</p> <p>Уровни холестерина и триглицеридов (при проведении парентерального питания)</p> <p>Глюкоза крови</p> <p>Кетоновые тела мочи</p> <p>Соотношение лактата и пирувата</p>
	Комплексные методы	<p>Биоимпедансометрия с дальнейшим динамическим контролем (при наличии оборудования)</p> <p>Непрямая калориметрия при первом контакте и с дальнейшим динамическим контролем (при наличии оборудования)</p>

принципами: данные анамнеза, всестороннее обследование, выявление ведущих причин, определяющих тяжесть состояния, наличие сопутствующей патологии, состояние компенсаторных механизмов, персонифицированная комплексная оценка. Всегда необходима фиксация антропометрических показателей пациента (сразу при его поступлении в клинику или в отделение реанимации и интенсивной терапии, когда энергетические депо организма ещё не истощены), далее, в зависимости от его состояния,

индивидуально в каждой конкретной клинической ситуации следует выполнить соответствующий лабораторно-инструментальный скрининг, определить уточняющие расчётные индексы, а затем проводить динамический контроль принципиальных показателей.

Нельзя не отметить, что благодаря развитию современных медицинских и цифровых технологий в последние десятилетия во все отрасли здравоохранения активно внедряются инновационные методы диагностики, лечения

и мониторинга. В их основе лежит возможность мощных процессоров быстро обрабатывать большие базы данных и на основании математических алгоритмов представлять точные конечные результаты в цифровом или графическом виде. Это служит толчком для бурного прогресса медицинской техники, следящей аппаратуры, принципиально новых хирургических методов лечения, которые позволяют значительно быстрее, безопаснее и эффективнее проводить диагностику заболевания, выполнять разнообразные лечебно-диагностические интервенции, протезировать различные функции организма. Использование этих технологий даст возможность прецизионно оценить состояние метаболизма пациентов, находящихся в критическом состоянии, для адекватной и персонализированной реализации нутритивного и комплексного лечения.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**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: Е.Д. Слостников — формирование концепции, подбор литературных источников, написание статьи; А.В. Власенко — организация, формирование концепции, редактирование статьи; Е.А. Евдокимов, А.Е. Шестопалов — организация, редактирование статьи, подбор литературных источников; Е.П. Родионов, А.Г. Корякин, И.С. Ключев, В.И. Маковой, В.В. Ерофеев — редактирование статьи, подбор литературных источников.

## ADDITIONAL INFO

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

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

**Authors' contribution.** 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. E.D. Slastnikov — concept, selection of literary sources, writing an article; A.V. Vlasenko — organization, concept, article editing; E.A. Evdokimov, A.E. Shestopalov — organization, article editing, selection of literary sources; E.P. Rodionov, A.G. Koryakin, I.S. Klyuev, V.I. Makovei, V.V. Erofeev — article editing, selection of literary sources.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Studley H.O. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936 // *Nutr Hosp*. 2001. Vol. 16, N 4, P. 141–143.
2. Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине. Санкт-Петербург, Екатеринбург : Фарм Инфо, 2003. EDN: ZDZCQN
3. Луфт В.М., Хорошилов И.Е. Нутритивная поддержка больных в клинической практике. Санкт-Петербург : ВМедА, 1997.
4. Салтанов А.И., Обухова О.А., Кадырова Э.Г. Оценка питательного статуса в анестезиологии и интенсивной терапии // *Вестник интенсивной терапии*. 1996. № 4. С. 42–48.
5. Бояринцев В.В., Евсеев М.А. Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента: Руководство для врачей. Санкт-Петербург : Онли-Пресс, 2017. EDN: ODHTQG
6. Хендерсон Д.М. Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. Москва : БИНОМ, 2022. EDN: QLWWVR
7. Shenkin A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? // *Clin Chem*. 2006. Vol. 52, N 12. P. 2177–2179. doi: 10.1373/clinchem.2006.077412
8. Fuhrman M.P., Charney P., Mueller C.M. Hepatic proteins and nutrition assessment // *J Am Diet Assoc*. 2004. Vol. 104, N 8. P. 1258–1264. doi: 10.1016/j.jada.2004.05.213
9. Elia M., Cummings J.H. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates // *Eur J Clin Nutr*. 2007. Vol. 61 Suppl 1. P. 40–74. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602938
10. Зильбер А.П. Медицина критических состояний: общие проблемы. Петрозаводск : Издательство ПГУ, 1995.
11. Луфт В.М. Клиническое питание больных в интенсивной медицине: практическое руководство / под ред. Луфта В.М., Багненко С.Ф., издание второе, дополненное. Санкт-Петербург : Арт-Экспресс, 2013.
12. Костюкевич О.И., Свиридов С.В., Рылова А.К., и др. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения // *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89, № 12–2. С. 216–225. EDN: YPOPRP doi: 10.17116/terarkh20178912216-225
13. Хорошилов И.Е. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию. Санкт-Петербург : Нормед-Издат, 2000.
14. Смирнова Г.А., Андриянов А.И., Кравченко Е.В., Коновалова И.А. Выбор оптимальных методик определения идеальной массы тела для оценки состояния питания // *Вопросы питания*. 2019. № 5. С. 39–44. EDN: MSKCF5 doi: 10.24411/0042-8833-2019-10052
15. Смирнова Г.А., Кравченко Е.В., Коновалова И.А. Выбор оптимальных методик для определения статуса питания военнослужащих // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2018. № 3 (63). С. 164–168. EDN: ZCZCBV
16. Брель Н.К., Коков А.Н., Груздева О.В. Достоинства и ограничения различных методов диагностики висцерального ожирения // *Ожирение и метаболизм*. 2018. Т. 15, № 4. С. 3–8. EDN: VXHUXR doi: 10.14341/omet9510
17. Гирш А.О., Мальков О.А., Хорова Е.Ю., Куракин В.И. Информативность отдельных показателей нутритивного статуса у онкохирургических больных // *Омский научный вестник*. 2012. № 2. С. 103–106. EDN: PMJVXJ

18. Иванов С.В., Хорошилов И.Е. Применяемые в клинике методы оценки нутриционного статуса при недостаточности питания // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2011. Т. 18, № 1. С. 63–67. EDN: SNMRWH
19. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. Нутрициология и клиническая диетология: национальное руководство 2-е изд. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022.
20. Barendregt K., Soeters P.B., Allison S.P., Kondrup J. Basic concepts in nutrition: Diagnosis of malnutrition — Screening and assessment // Clin Nutr ESPEN. 2008. Vol. 3, N 3. P. 121–125. doi: 10.1016/j.clnesp.2008.02.004
21. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учебное пособие, 6-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2021.
22. Berger M.M., Reintam-Blaser A., Calder P.C., et al. Monitoring nutrition in the ICU // Clinical Nutrition. 2019. Vol. 38, N 2. P. 584–593. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.009
23. De Waele E., Jonckheer J., Wischmeyer P.E. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care? // Curr Opin Crit Care. 2021. Vol. 27, N 4. P. 334–343. doi: 10.1097/MCC.0000000000000844
24. Faisy C., Guerot E., Diehl J.L., Labrousse J., Fagon J.Y. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients // Am J Clin Nutr. 2003. Vol. 78. P. 241–249. doi: 10.1093/ajcn/78.2.241
25. Bernstein L., Bachman T., Meguid M., et al. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. Prealbumin in Nutritional Care Consensus Group // Nutrition. 1995. Vol. 11, N 2. P. 169–171.
26. Casati A., Muttini S., Leggieri C., et al. Rapid turnover proteins in critically ill ICU patients. Negative acute phase proteins or nutritional indicators? // Minerva Anestesiologica. 1998. Vol. 64, N 7-8. P. 345–350.
27. Devoto G., Gallo F., Marchello C., et al. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients // Clin Chem. 2006. Vol. 52, N 12. P. 2281–2285. doi: 10.1373/clinchem.2006.080366
28. Segadilha N.L., Rocha E.E., Tanaka L.M., et al. Energy Expenditure in Critically Ill Elderly Patients: Indirect Calorimetry vs Predictive Equations // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2017. Vol. 41, N 5. P. 776–784. doi: 10.1177/0148607115625609
29. Harris J.A. A Biometric Study of Basal Metabolism in Man. Washington DC : Carnegie Institute, 1919.
30. Evans D.C., Corkins M.R., Malone A., et al. ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper // Nutr Clin Pract. 2021. Vol. 36, N 1. P. 22–28. doi: 10.1002/ncp.10588
31. Frankenfield D., Hise M., Malone A., et al. Evidence Analysis Working Group. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence // J Am Diet Assoc. 2007. Vol. 107, N 9. P. 1552–1561. doi: 10.1016/j.jada.2007.06.010
32. Oshima T., Berger M.M., De Waele E., et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group // Clin Nutr. 2016. Vol. 36, N 3. P. 651–662. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.010
33. Weir J.B. A new method for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism // J Physiol. 1949. Vol. 109, N 1-2. P. 1–9. doi: 10.1113/jphysiol.1949.sp004363
34. White J.V., Guenter P., Jensen G., et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition) // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012. Vol. 36, N 3. P. 275–283. doi: 10.1177/0148607112440285
35. Balasubramanian S., Tran D.H., Serra M., et al. Assessing calorie and protein recommendations for survivors of critical illness weaning from prolonged mechanical ventilation — can we find a proper balance? // Clin Nutr ESPEN. 2021. Vol. 45. P. 449–453. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.07.001
36. Шестопалов А.Е., Попова Т.С., Яковлев А.А., и др. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Краткое издание. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019.
37. Кучиева М.Б., Чаплыгина Е.В. Анатомические параметры шеи в возрастном и половом аспектах. Клиническое значение // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2020. № 2. С. 14–17. EDN: JNVFSR
38. Брока П. Общие инструкции для антропологических исследований и наблюдений, составленные П. Брока, секретарем Парижского антропологического общества / пер. и доп. А. Богданова. Москва : Унив. тип., 1965.
39. Bekar C., Açıkgöz A., Turkoğlu I., Melekoglu E. Assessment of nutritional status and anthropometric measurement of patient with renal failure // Clinical Nutrition. 2018. Vol. 37, Suppl. 1. P. 111. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.1423
40. Blanck H.M., Bowman B.A., Cooper G.R., Myers G.L., Miller D.T. Laboratory issues: use of nutritional biomarkers // J Nutr. 2003. Vol. 133, Suppl. 3. P. 888–894. doi: 10.1093/jn/133.3.888S
41. Mourad F.H., Saadé N.E. Neural regulation of intestinal nutrient absorption // Prog Neurobiol. 2011. Vol. 95, N 2. P. 149–162. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.07.010
42. Никифорова Ю.Г., Точило С.А., Марочков А.В. Сравнительная оценка информативности определения прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина как лабораторных маркеров сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016. Т. 13, № 1. С. 47–52. EDN: VRWBGR doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-1-47-52
43. Demir M.V., Tamer A., Cinemre H., et al. Nutritional status and laboratory parameters among internal medicine inpatients // Niger J Clin Pract. 2015. Vol. 18, N 6. P. 757–761. doi: 10.4103/1119-3077.158145
44. Lang P.O., Trivalle C., Vogel T., et al. Determination of Cutoff Values for DEXA-Based Body Composition Measurements for Determining Metabolic and Cardiovascular Health // Biores Open Access. 2015. Vol. 4, N 1. P. 16–25. doi: 10.1089/biores.2014.0056
45. Тарусов Б.Н. О диэлектрической константе мышцы // Доклады АН СССР. 1934. № 3(5). С. 353–356.
46. Тарусов Б.Н. Электропроводность как метод определения жизнеспособности тканей // Архив биологических наук. 1938. № 52 (2). С. 178–181.
47. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2017. Т. 12, № 4. С. 365–384. EDN: YNSXGC doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.406
48. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный состав тела человека. Москва : Наука, 2009.
49. Bolanowski M., Nilsson B.E. Assessment of human body composition using dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis // Med Sci Monit. 2001. Vol. 7, N 5. P. 1029–1033.

50. Dumler F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients // *ASAIO J*. 1997. Vol. 43, N 3. P. 256–260.
51. Чепель Т.В., Ладная А.А. Биоимпедансометрия: достижения и клинические возможности (обзор литературы) // *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020. № 2. С. 86–97. EDN: QUAUBV doi: 10.35177/1994-5191-2020-2-86-95
52. Goodman B.E. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans // *Adv Physiol Educ*. 2010. Vol. 34, N 2. P. 44–53. doi: 10.1152/advan.00094.2009
53. Kenny G.P., Notley S.R., Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation // *Eur J Appl Physiol*. 2017. Vol. 117, N 9. P. 1765–1785. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.017
54. Bachrach L.K. Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls // *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000. Vol. 13 Suppl 2. P. 983–988.
55. Лященко Ю.Н. Критерии эффективности искусственного лечебного питания в хирургии // *Вест. Хир.* 1987. Т. 139, № 10. С. 133–137.
56. Pierre Singer P., Blaser A.R., Berger M.M. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit // *Clinical Nutrition*. 2023. Vol. 42, N 9. P. 1671–1689. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.011
57. Fleck A., Hawker F., Wallace P.I., et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury // *Lancet*. 1985. Vol. 325, N 8432. P. 781–784. doi: 10.1016/S0140-6736(85)91447-3
58. Haarbo J., Gotfredsen A., Hassager C., Christiansen C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) // *Clin Physiol*. 1991. Vol. 11, N 4. P. 331–341.
59. Brandi L.S., Santini L., Bertolini R., et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients // *Crit Care Med*. 1999. Vol. 27, N 12. P. 2684–2689. doi: 10.1097/00003246-199912000-00013
60. Vincent J.L., Russell J.A., Jacob M., et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next? // *Crit Care*. 2014. Vol. 18, N 4. P. 231–235. doi: 10.1186/cc13991
61. Mifflin M.D., St Jeor S.T., Hill L.A., et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals // *Am J Clin Nutr*. 1990. Vol. 51, N 2. P. 241–247. doi: 10.1093/ajcn/51.2.241
62. Frankenfield D.C., Coleman A., Alam S., Cooney R.N. Analysis of Estimation Methods for Resting Metabolic Rate in Critically Ill Adults // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2008. Vol. 33, N 1. P. 27–36. doi: 10.1177/0148607108322399
63. Maile M.D., Sigakis M.J., Stringer K.A., Jewell E.S., Engoren M.C. Impact of the pre-illness lipid profile on sepsis mortality // *J Crit Care*. 2020. Vol. 57. P. 197–202. doi: 10.1016/j.jccr.2020.01.016
64. Ireton-Jones C.S., Turner W.W., Liepa G.U., Baxter C.R. Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status // *J Burn Care Rehabil*. 1992. Vol. 13, N 3. P. 330–333. doi: 10.1097/00004630-199205000-00005
65. Ingenbleek Y., Bernstein L. Plasma Transthyretin as a Biomarker of Lean Body Mass and Catabolic States // *Advances in Nutrition*. 2015. Vol. 6, N 5. P. 572–580. Erratum in: *Adv. Nutr.* 2015. Vol. 6, N 6. P. 867. doi: 10.3945/an.115.011148
66. Zusman O., Kagan I., Bendavid I., et al. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation // *Clin Nutr*. 2019. Vol. 38, N 3. P. 1206–1210. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.020
67. Jonckheer J., Demol J., Lanckmans K., et al. MECCIAS trial: Metabolic consequences of continuous veno-venous hemofiltration on indirect calorimetry // *Clin Nutr*. 2020. Vol. 39, N 12. P. 3797–3803. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.017
68. Wasylyuk W., Zwolak A., Jonckheer J., De Waele E., Dąbrowski W. Methodological Aspects of Indirect Calorimetry in Patients with Sepsis—Possibilities and Limitations // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 5. P. 930–934. doi: 10.3390/nu14050930
69. Глебова Е.С., Иванова-Давыдова Е.В., Амчславский В.Г. Непрямая калориметрия как объективный метод оценки энергетических потребностей пациентов в критических состояниях // *Детская хирургия*. 2019. Т. 23, № 6. С. 329–333. EDN: LWEGXM doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-6-329-334
70. Cooney R.N., Frankenfield D.C. Determining energy needs in critically ill patients: equations or indirect calorimeters // *Curr Opin Crit Care*. 2012. Vol. 18, N 2. P. 174–177.
71. Nabavi A., Allami A., QasemiBarqi R. Changes in plasma lipid and in-hospital deaths in patients with sepsis // *Med J Islam Repub Iran*. 2020. Vol. 34. P. 45. doi: 10.34171/mjiri.34.45
72. Raguso C.A., Dupertuis Y.M., Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003. Vol. 6, N 2. P. 211–216. doi: 10.1097/00075197-200303000-00010
73. Walker R.N., Heuberger R.A. Predictive equations for energy needs for the critically ill // *Respir Care*. 2009. Vol. 54, N 4. P. 509–521.
74. Wang X., Wang Y., Ding Z., et al. Relative validity of an indirect calorimetry device for measuring resting energy expenditure and respiratory quotient // *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018. Vol. 27, N 1. P. 72–77. doi: 10.6133/apjcn.032017.02
75. Singer P. Protein metabolism and requirements in the ICU // *Clin Nutr ESPEN*. 2020. Vol. 38. P. 3–8. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.03.026

## REFERENCES

1. Studley H.O. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. *Nutr Hosp*. 2001;16(4):141–143.
2. Luft VM, Kostyuchenko AL, Leiderman IN. *Handbook of Clinical Nutrition in Intensive Care Medicine*. Saint Petersburg, Ekaterinburg: Farm. Info; 2003. (In Russ). EDN: ZDZCQN
3. Luft VM, Khoroshilov IE. *Nutritional support for patients in clinical practice*. Saint Petersburg: VMedA; 1997. (In Russ).
4. Saltanov AI, Obukhova OA, Kadyrova EG. Assessment of nutritional status in anesthesiology and intensive care medicine. *Annals of Critical Care*. 1996;(4):42–48. (In Russ).
5. Boyarintsev VV, Evseev MA. *Metabolism and nutritional support in surgical patients. Doctor's manual*. Saint Petersburg: Only-Press; 2017. (In Russ). EDN: ODHTQG
6. Henderson JM. *Pathophysiology of the digestive organs. Transl. from English*. Moscow: BINOM; 2022. (In Russ). EDN: QLWWVR

7. Shenkin A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition. *Clin Chem*. 2006;52(12):2177–2179. doi: 10.1373/clinchem.2006.077412
8. Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM. Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc*. 2004;104(8):1258–1264. doi: 10.1016/j.jada.2004.05.213
9. Elia M, Cummings JH. Physiological aspects of energy metabolism and gastrointestinal effects of carbohydrates. *Eur J Clin Nutr*. 2007;61 Suppl. 1:40–74. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602938
10. Zil'ber AP. *Critical care medicine: common problems*. Petrozavodsk: Izdatel'stvo PGU; 1995. (In Russ).
11. Luft VM. *Clinical nutrition of patients in intensive care medicine: a practical guide*. Luft VM, Bagnenko SF, editors. Saint Petersburg: Art-Express; 2013. (In Russ).
12. Kostyukevich OI, Sviridov SV, Rylova AK, et al. Malnutrition: from pathogenesis to current methods for diagnosis and treatment. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;89(12-2):216–225. EDN: YPOPRP doi: 10.17116/terarkh20178912216-225
13. Khoroshilov IE. *Guidelines for parenteral and enteral nutrition*. Saint Petersburg: Normed-Izdat; 2000. (In Russ).
14. Smirnova GA, Andriyanov AI, Kravchenko EV, Konovalova IA. The selection of optimal methods for determining the perfect body weight for the assessment of the nutritional status. *Voprosy pitaniia*. 2019;(5):39–44. EDN: MSKCF5 doi: 10.24411/0042-8833-2019-10052
15. Smirnova GA, Kravchenko EV, Konovalova IA. The selection of optimal methods for the determining the nutritional status of soldiers. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2018;(3(63)):164–168. EDN: ZCZCBV
16. Brel NK, Kokov AN, Gruzdeva OV. Advantages and disadvantages of different methods for diagnosis of visceral obesity. *Obesity and metabolism*. 2018;15(4):3–8. EDN: VXHUXR doi: 10.14341/omet9510
17. Girsh AO, Malkov OA, Khorov EYu, Kurakin VI. Information value of individual indicators of nutritional status in oncological patients. *Omsk Scientific Bulletin*. 2012;(2):103–106. EDN: PMJVXJ
18. Ivanov SV, Khoroshilov IE. Nutritional status assessment in undernourished hospital patients. *The scientific notes of the Pavlov university*. 2011;18(1):63–67. EDN: SNMRWH
19. Tutel'yan VA, Nikityuk DB. *Nutriciology and Clinical Dietetics: A National Guide 2nd ed*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ).
20. Barendregt K, Soeters PB, Allison SP, Kondrup J. Basic concepts in nutrition: Diagnosis of malnutrition — Screening and assessment. *Clin Nutr ESPEN*. 2008;3(3):121–125. doi: 10.1016/j.eclnm.2008.02.004
21. Roitberg GE, Strutynskii AV. *Internal diseases. Laboratory and instrumental diagnostics: textbook, 6th ed*. Moscow: MEDpress-inform; 2021. (In Russ).
22. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clinical Nutrition*. 2019;38(2):584–593. doi: 10.1016/j.clnu.2018.07.009
23. De Waele E, Jonckheer J, Wischmeyer PE. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(4):334–343. doi: 10.1097/MCC.0000000000000844
24. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr*. 2003;78:241–249. doi: 10.1093/ajcn/78.2.241
25. Bernstein L, Bachman T, Meguid M, et al. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: standard of care. Prealbumin in Nutritional Care Consensus Group. *Nutrition*. 1995;11(2):169–171.
26. Casati A, Muttini S, Leggieri C, et al. Rapid turnover proteins in critically ill ICU patients. Negative acute phase proteins or nutritional indicators. *Minerva Anestesiologica*. 1998;64(7-8):345–350.
27. Devoto G, Gallo F, Marchello C, et al. Prealbumin serum levels as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem*. 2006;52(12):2281–2285. doi: 10.1373/clinchem.2006.080366
28. Segadilha NL, Rocha EE, Tanaka LM, et al. Energy Expenditure in Critically Ill Elderly Patients: Indirect Calorimetry vs Predictive Equations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(5):776–784. doi: 10.1177/0148607115625609
29. Harris JA. *A Biometric Study of Basal Metabolism in Man*. Washington DC: Carnegie Institute; 1919.
30. Evans DC, Corkins MR, Malone A, et al. ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract*. 2021;36(1):22–28. doi: 10.1002/ncp.10588
31. Frankenfield D, Hise M, Malone A, et al. Evidence Analysis Working Group. Prediction of resting metabolic rate in critically ill adult patients: results of a systematic review of the evidence. *J Am Diet Assoc*. 2007;107(9):1552–1561. doi: 10.1016/j.jada.2007.06.010
32. Oshima T, Berger MM, De Waele E, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr*. 2016;36(3):651–662. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.010
33. Weir JB. A new method for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol*. 1949;109(1-2):1–9. doi: 10.1113/jphysiol.1949.sp004363
34. White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(3):275–283. doi: 10.1177/0148607112440285
35. Balasubramanian S, Tran DH, Serra M, et al. Assessing calorie and protein recommendations for survivors of critical illness weaning from prolonged mechanical ventilation — can we find a proper balance. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;45:449–453. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.07.001
36. Shestopalov AE, Popova TS, Yakovlev AA, et al. *Intensive care. A national guideline. Concise edition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).
37. Kuchieva MB, Chaplygina EV. Anatomical parameters of the neck in age and gender aspects. Clinical significance. *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2020;(2):14–17. EDN: JNVFSR
38. Broca P. *General Instructions for Anthropological Research and Observations by P. Broca, Secretary of the Paris Anthropological Society*. Bogdanova A, editor. Moscow: Univ. typ.; 1965.
39. Bekar C, Açıkgöz A, Turkoğlu I, Melekoglu E. Assessment of nutritional status and anthropometric measurement of patient with renal failure. *Clinical Nutrition*. 2018;37 Suppl. 1:111. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.1423
40. Blanck HM, Bowman BA, Cooper GR, Myers GL, Miller DT. Laboratory issues: use of nutritional biomarkers. *J Nutr*. 2003; 133 Suppl. 3:888–894. doi: 10.1093/jn/133.3.888S
41. Mourad FH, Saadé NE. Neural regulation of intestinal nutrient absorption. *Prog Neurobiol*. 2011;95(2):149–162. doi: 10.1016/j.pneurobio.2011.07.010

42. Nikiforova YuG, Tochilo SA, Marochkov AV. Comparative efficiency of informativeness of testing for procalcitonin, s-reactive protein and cholesterol as laboratory markers of sepsis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2016;13(1):47–52. EDN: VRWBGR doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-1-47-52
43. Demir MV, Tamer A, Cinemre H, et al. Nutritional status and laboratory parameters among internal medicine inpatients. *Niger J Clin Pract*. 2015;18(6):757–761. doi: 10.4103/1119-3077.158145
44. Lang PO, Trivalle C, Vogel T, et al. Determination of Cutoff Values for DEXA-Based Body Composition Measurements for Determining Metabolic and Cardiovascular Health. *Biores Open Access*. 2015;4(1):16–25. doi: 10.1089/biores.2014.0056
45. Tarusov BN. On the dielectric constant of the muscle. *Doklady AN SSSR*. 1934;3(5):353–356. (In Russ).
46. Tarusov BN. Electrical conductivity as a method for determining the viability of tissues. *Arhiv biologicheskikh nauk*. 1938;52(2):178–181. (In Russ).
47. Gaivoronskiy IV, Nichiporuk GI, Gaivoronskiy IN, Nichiporuk NG. Bioimpedansometry as a method of the component bodystructure assessment (review). *Vestnik of St Petersburg University. Medicine*. 2017;12(4):365–384. EDN: YNSXGC doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.406
48. Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. *Bioimpedance human body composition*. Moscow: Nauka; 2009. (In Russ).
49. Bolanowski M, Nilsson BE. Assessment of human body composition using dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med Sci Monit*. 2001;7(5):1029–1033.
50. Dumler F. Use of bioelectric impedance analysis and dual-energy X-ray absorptiometry for monitoring the nutritional status of dialysis patients. *ASAIO J*. 1997;43(3):256–260.
51. Chepel TV, Ladnaya AA. Bioimpedancemetry: achievements and clinical possibilities (literature review). *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2020;(2):86–97. EDN: QUAUBV doi: 10.35177/1994-5191-2020-2-86-95
52. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Adv Physiol Educ*. 2010;34(2):44–53. doi: 10.1152/advan.00094.2009
53. Kenny GP, Notley SR, Gagnon D. Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation. *Eur J Appl Physiol*. 2017;117(9):1765–1785. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.017
54. Bachrach LK. Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) measurements of bone density and body composition: promise and pitfalls. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13 Suppl. 2:983–988.
55. Lyashchenko YuN. Criteria of effectiveness of artificial therapeutic nutrition in surgery. *Vestnik khirurgii*. 1987;139(10):133–137. (In Russ).
56. Pierre Singer P, Blaser AR, Berger MM. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition*. 2023;42(9):1671–1689. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.011
57. Fleck A, Hawker F, Wallace PI, et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet*. 1985;325(8432):781–784. doi: 10.1016/S0140-6736(85)91447-3
58. Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christiansen C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol*. 1991;11(4):331–341.
59. Brandi LS, Santini L, Bertolini R, et al. Energy expenditure and severity of injury and illness indices in multiple trauma patients. *Crit Care Med*. 1999;27(12):2684–2689. doi: 10.1097/00003246-199912000-00013
60. Vincent JL, Russell JA, Jacob M, et al. Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next. *Crit Care*. 2014;18(4):231–235. doi: 10.1186/cc13991
61. Mifflin MD, St Jeor ST, Hill LA, et al. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr*. 1990;51(2):241–247. doi: 10.1093/ajcn/51.2.241
62. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of Estimation Methods for Resting Metabolic Rate in Critically Ill Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2008;33(1):27–36. doi: 10.1177/0148607108322399
63. Maile MD, Sigakis MJ, Stringer KA, Jewell ES, Engoren MC. Impact of the pre-illness lipid profile on sepsis mortality. *J Crit Care*. 2020;57:197–202. doi: 10.1016/j.jccr.2020.01.016
64. Ireton-Jones CS, Turner WW, Liepa GU, Baxter CR. Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status. *J Burn Care Rehabil*. 1992;13(3):330–333. doi: 10.1097/00004630-199205000-00005
65. Ingenbleek Y, Bernstein L. Plasma Transthyretin as a Biomarker of Lean Body Mass and Catabolic States. *Advances in Nutrition*. 2015;6(5):572–580. Erratum in: *Adv Nutr*. 2015;6(6):867. doi: 10.3945/an.115.01148
66. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, et al. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation. *Clin Nutr*. 2019;38(3):1206–1210. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.020
67. Jonckheer J, Demol J, Lanckmans K, et al. MECCIAS trial: Metabolic consequences of continuous veno-venous hemofiltration on indirect calorimetry. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3797–3803. doi: 10.1016/j.clnu.2020.04.017
68. Wasyluk W, Zwolak A, Jonckheer J, De Waele E, Dąbrowski W. Methodological Aspects of Indirect Calorimetry in Patients with Sepsis—Possibilities and Limitations. *Nutrients*. 2022;14(5):930–934. doi: 10.3390/nu14050930
69. Glebova ES, Ivanova-Davidova EV, Amcheslavsky VG. Indirect calorimetry as an objective technique for assessing energy needs of patients in critical states. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2019;23(6):329–333. EDN: LWEGXM doi: 10.18821/1560-9510-2019-23-6-329-334
70. Cooney RN, Frankenfield DC. Determining energy needs in critically ill patients: equations or indirect calorimeters. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(2):174–177.
71. Nabavi A, Allami A, QasemiBarqi R. Changes in plasma lipid and in-hospital deaths in patients with sepsis. *Med J Islam Repub Iran*. 2020;34:45. doi: 10.34171/mjiri.34.45
72. Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003;6(2):211–216. doi: 10.1097/00075197-200303000-00010
73. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care*. 2009;54(4):509–521.
74. Wang X, Wang Y, Ding Z, et al. Relative validity of an indirect calorimetry device for measuring resting energy expenditure and respiratory quotient. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(1):72–77. doi: 10.6133/apjcn.032017.02
75. Singer P. Protein metabolism and requirements in the ICU. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:3–8. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.03.026

## ОБ АВТОРАХ

**\* Слостников Евгений Дмитриевич;**

адрес: Россия, 129301, Москва, ул. Космонавтов, д. 7;  
ORCID: 0000-0003-2843-8672;  
eLibrary SPIN: 3266-4470;  
e-mail: Slast08@yandex.ru

**Власенко Алексей Викторович,** д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-4535-2563;  
eLibrary SPIN: 2618-0810;  
e-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

**Евдокимов Евгений Александрович,** д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8569-8667;  
eLibrary SPIN: 1296-7365;  
e-mail: ea\_evdokimov@mail.ru

**Шестопалов Александр Ефимович,** д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5278-7058;  
eLibrary SPIN: 7531-6925;  
e-mail: ashest@yandex.ru

**Родионов Евгений Петрович,** канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3852-8877;  
eLibrary SPIN: 2248-2175;  
e-mail: dr.rodionov@gmail.com

**Корякин Альберт Геннадьевич;**

ORCID: 0000-0002-5477-4242;  
eLibrary SPIN: 3163-3151;  
e-mail: koriakinalbert@gmail.com

**Клюев Иван Сергеевич;**

ORCID: 0000-0003-1050-0415;  
e-mail: ivan.kluev11@gmail.com

**Маковой Виктория Ивановна,** канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7263-0058;  
e-mail: nica-m-med@yandex.ru

**Ерофеев Владимир Владимирович,** канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7320-3322;  
eLibrary SPIN: 4802-4328;  
e-mail: ErofeevVV@rmapo.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Evgeniy D. Slastnikov, MD;**

address: 7 Kosmonavtov str., Moscow, 129301, Russia;  
ORCID: 0000-0003-2843-8672;  
eLibrary SPIN: 3266-4470;  
e-mail: Slast08@yandex.ru

**Alexey V. Vlasenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0003-4535-2563;  
eLibrary SPIN: 2618-0810;  
e-mail: dr.vlasenko67@mail.ru

**Evgeniy A. Evdokimov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0001-8569-8667;  
eLibrary SPIN: 1296-7365;  
e-mail: ea\_evdokimov@mail.ru

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

ORCID: 0000-0002-5278-7058;  
eLibrary SPIN: 7531-6925;  
e-mail: ashest@yandex.ru

**Evgeniy P. Rodionov, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0002-3852-8877;  
eLibrary SPIN: 2248-2175;  
e-mail: dr.rodionov@gmail.com

**Albert G. Koryakin, MD;**

ORCID: 0000-0002-5477-4242;  
eLibrary SPIN: 3163-3151;  
e-mail: koriakinalbert@gmail.com

**Ivan S. Klyuev, MD;**

ORCID: 0000-0003-1050-0415;  
e-mail: ivan.kluev11@gmail.com

**Victoria I. Makovei, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0002-7263-0058;  
e-mail: nica-m-med@yandex.ru

**Vladimir V. Erofeev, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0002-7320-3322;  
eLibrary SPIN: 4802-4328;  
e-mail: ErofeevVV@rmapo.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321781>

# Нутритивная поддержка в комплексе медицинской реабилитации на фоне адъювантной лучевой терапии рака молочной железы

И.С. Евстигнеева, В.О. Козырева, Е.Б. Кудрявцева

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В настоящее время известно о необходимости комплексной медицинской реабилитации на этапе адъювантного лучевого лечения рака молочной железы. Однако данные о совместном применении нутритивной поддержки и физических факторов на данном этапе онкологического лечения отсутствуют.

**Цель.** Оценка эффективности специализированного лечебно-профилактического питания у пациентов со злокачественными заболеваниями молочной железы и полихимиотерапией в анамнезе на этапе адъювантной лучевой терапии в составе комплексной медицинской реабилитации с применением низкотемпературной плазмы и общей магнитотерапии.

**Методы.** Проведено проспективное простое рандомизированное исследование, в котором приняли участие 60 пациенток на этапе адъювантной лучевой терапии рака молочной железы. Основная группа ( $n=30$ ) получала курс медицинской реабилитации: нутритивная поддержка (специализированное лечебно-профилактическое питание ЛЕОВИТ ONCO®), воздействие низкотемпературной аргоновой плазмой, общая магнитотерапия, лечебная физкультура и занятия с медицинским психологом. У пациентов группы сравнения ( $n=30$ ) в курс реабилитации не были включены плазменное воздействие и лечебно-профилактическое питание. Полученные результаты фиксировались с помощью клинично-функциональных, лабораторных, инструментальных исследований.

**Результаты.** Установлено, что применение специализированных диетических продуктов ЛЕОВИТ ONCO и физических факторов — эффективный метод реабилитации. Применение нутритивной поддержки демонстрирует поддержание белкового статуса пациента, уменьшает интоксикацию, снижает негативное влияние факторов окислительного стресса в организме на этапе адъювантного лучевого лечения. Включение в программу реабилитации низкотемпературной плазмы и общей магнитотерапии оказывает благоприятное влияние на гемомикроциркуляцию в области воздействия ионизирующего излучения.

**Заключение.** Применение нутритивной поддержки и физических факторов как компонентов комплексной медицинской реабилитации способствует поддержанию оптимального нутритивного статуса пациента, уменьшает проявления кожных лучевых реакций, улучшает качество жизни и психоэмоциональное состояние пациенток.

**Ключевые слова:** медицинская реабилитация; нутритивная поддержка; низкотемпературная плазма; рак молочной железы; лучевая терапия.

## Как цитировать:

Евстигнеева И.С., Козырева В.О., Кудрявцева Е.Б. Нутритивная поддержка в комплексе медицинской реабилитации на фоне адъювантной лучевой терапии рака молочной железы // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 140–149. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321781>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321781>

# Nutritional support in the complex of medical rehabilitation at the stage of adjuvant radiation therapy of breast cancer

Inna S. Evstigneeva, Valeriia O. Kozyreva, Elena B. Kudryavtseva

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Currently it is known that there exists the need for complex medical rehabilitation at the stage of adjuvant radiation treatment of breast cancer. However, data on the combined use of nutritional support and physical factors at this stage of oncological treatment are not available.

**AIM:** Evaluation of the effectiveness of specialized therapeutic and preventive nutrition in patients with malignant breast diseases and a history of polychemotherapy at the stage of adjuvant radiation therapy in complex medical rehabilitation using low-temperature plasma and general magnetic therapy.

**MATERIALS AND METHODS:** A prospective simple randomized study was conducted, which involved 60 patients at the stage of adjuvant radiation therapy for breast cancer. The main group ( $n=30$ ) received a course of medical rehabilitation with the inclusion of nutritional support using specialized therapeutic and preventive nutrition LEOVIT ONCO®, as well as exposure to low-temperature plasma and general magnetotherapy. In the comparison group ( $n=30$ ), the rehabilitation course included general magnetic therapy without therapeutic and preventive nutrition. All patients underwent individual physiotherapy exercises, and sessions with a medical psychologist. The results obtained were recorded using clinical and functional, laboratory, instrumental studies.

**RESULTS:** It has been established that the use of specialized dietary products LEOVIT ONCO and physical factors is an effective method of rehabilitation. The use of nutritional support demonstrates the maintenance of the patient's protein status, reduces intoxication, and reduces the negative impact of oxidative stress factors in the body at the stage of adjuvant radiation treatment. The inclusion of low-temperature plasma and general magnetic therapy in the rehabilitation program has a beneficial effect on hemomicrocirculation in the area of ionizing radiation exposure.

**CONCLUSION:** The use of nutritional support and physical factors, as a component of complex medical rehabilitation, helps to maintain the optimal nutritional status of the patient, reduces the manifestations of skin radiation reactions, improves the psycho-emotional state of patients and the quality of life of patient.

**Keywords:** medical rehabilitation; nutritional support; cold plasma; mammary cancer; radiation therapy.

## To cite this article:

Evstigneeva IS, Kozyreva VO, Kudryavtseva EB. Nutritional support in the complex of medical rehabilitation at the stage of adjuvant radiation therapy of breast cancer. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):140–149. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321781>

## ОБОСНОВАНИЕ

С 2018 г. одним из приоритетных направлений деятельности здравоохранения является повышение доступности и качества онкологической помощи [1]. Благодаря применению высокотехнологичных методов диагностики и лечения, а также совершенствованию программ лучевой и лекарственной терапии отмечается улучшение результатов онкологического лечения, что повышает требования к качеству жизни пациентов. Организация медицинской помощи онкологическим больным нуждается в системном подходе, в том числе это относится к программам реабилитации, направленным не только на восстановление трудовой и бытовой активности по завершении комплексного лечения, но и на поддержание резервов и функций организма во время специализированной терапии [2, 3]. Это обусловлено тем, что длительный и многоступенчатый подход часто влечёт за собой неблагоприятные последствия, которые могут вызывать затруднения в осуществлении предусмотренного лечения.

Лучевая терапия — один из эффективных методов лечения злокачественных новообразований молочной железы, однако современные схемы и техники лучевой терапии полностью не исключили лучевых повреждений кожи, в особенности у пациентов с полихимиотерапией в анамнезе [4]. Кроме того, во время лучевой терапии повышается потребность организма в энергетическом и пластическом обеспечении, что при неоптимальном питании может способствовать развитию нутритивной недостаточности [5]. Это, в свою очередь, вызывает нарушение обменных процессов и снижение иммунитета, приводящие к обострению хронических заболеваний, ухудшению переносимости специализированного лечения, увеличению частоты тяжёлых лучевых реакций [6]. Таким образом, многоэтапный процесс онкологического лечения требует соответствующей медицинской реабилитации, в том числе нутритивной поддержки.

В настоящее время предложены различные методы физической терапии в реабилитации пациентов со злокачественными заболеваниями. Перспективным методом является воздействие низкотемпературной плазмой (НТП), которая за счёт полифункциональности позволяет предупредить как ранние, так и поздние нежелательные реакции, возникающие в процессе онкологического лечения [7, 8], в том числе и при развитии лучевых реакций на фоне адъювантной лучевой терапии рака молочной железы (РМЖ) [9].

Высокую эффективность в лечении лучевых реакций показала общая магнитотерапия (ОМТ) [10, 11].

В настоящее время комплексное применение физических факторов и нутритивной поддержки разработано недостаточно, что обуславливает необходимость поиска новых методических технологий.

## ЦЕЛЬ

Оценить эффективность специализированного лечебно-профилактического питания у пациентов со злокачественными заболеваниями молочной железы и полихимиотерапией в анамнезе на этапе адъювантной лучевой терапии в составе комплексной медицинской реабилитации с применением НТП и ОМТ.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено экспериментальное проспективное контролируемое рандомизированное исследование.

### Критерии соответствия

Исследование проведено с участием пациенток с диагнозом РМЖ в возрасте 30–65 лет в процессе адъювантной лучевой терапии.

#### Критерии включения в исследование:

- РМЖ (С50.0–9 Злокачественное новообразование молочной железы) после проведённой полихимиотерапии в анамнезе;
- возраст 30–65 лет;
- этап адъювантной лучевой терапии;
- информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

#### Критерии невключения:

- возраст моложе 30 лет или старше 65 лет;
- состояния, сопровождающиеся тяжёлыми двигательными и координационными расстройствами, когнитивными нарушениями;
- лихорадка неясного генеза;
- отказ пациента от участия в исследовании.

#### Критерии исключения:

- отказ пациента от продолжения участия в исследовании;
- отсутствие приверженности пациента к лечению (несоблюдение рекомендаций по лечению, сроков визитов к врачу).

### Условия проведения

Исследование проводилось на базе Клиники им. проф. Ю.Н. Касаткина ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

### Продолжительность исследования

Исследование выполнено в период с сентября 2022 г. по февраль 2023 г.

### Описание медицинского вмешательства

Пациентки основной группы ( $n=30$ ) принимали специализированный пищевой продукт диетического лечебного

и профилактического питания (ЛПП) «Коктейль белковый детоксикационный» (Общество с ограниченной ответственностью «ЛЕОВИТ Нутрио»).

Для приготовления 1 порции коктейля использовалось 20 г сухой смеси с добавлением 180–200 мл тёплой кипячёной воды (температура 36–40 °С). Продукт принимался 2 раза в день между основными приёмами пищи, маленькими глотками.

Коктейль представляет собой жидкое белковое питание и содержит белки молока, сахарозу, пищевые волокна, крахмал, овёс, декстрозу, таурин, витамины (С, РР, Е, В2, А, В6), минеральные вещества (цинк, марганец, селен), лекарственные экстракты (граната, зелёного чая, лимонника, расторопши, корня лопуха, одуванчика), янтарную кислоту, экстракт стевии, кофеин, куркуму, имбирь, какао, соль, лимонную кислоту, фосфат кальция.

Приём ЛПП начинался за 2 недели до планированного начала дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), продолжался во время проведения всего курса ДЛТ (35–40 дней) и заканчивался через 30 дней после завершения курса. Помимо приёма ЛПП, пациентам проводилось воздействие НТП по сканирующей методике с помощью аппарата «Плазма 200» (Закрытое акционерное общество «Руднев-Шиляев», Россия), курсом из 10 процедур, а также ОМТ на магнитотерапевтической установке с регулировкой частоты, модуляции и индукции вращающегося магнитного поля «Магнитотурботрон» («ММЦ “МАДИН”», Россия), курсом из 10 процедур.

Пациентам группы сравнения ( $n=30$ ) в курс медицинской реабилитации была включена ОМТ.

Для всех групп в программу реабилитации входили ежедневные занятия лечебной физкультурой и курс индивидуальных занятий с медицинским психологом.

Пациенткам за 2 недели до начала ДЛТ, сразу после окончания ДЛТ и через 1 месяц проводились клинико-функциональное и лабораторное обследования, а также анкетирование.

## Основной исход исследования

Эффективность специализированного лечебно-профилактического питания, НТП и ОМТ в составе комплексной медицинской реабилитации оценивали по суррогатным конечными точкам: нутритивному статусу пациентов; состоянию микроциркуляторного русла; наличию лучевых реакций со стороны кожного покрова; показателям качества жизни.

## Методы регистрации исходов

Нутритивный статус пациентов оценивали по лабораторным показателям — биохимическому анализу крови (на базе лаборатории «Гемотест») на содержание альбумина,  $\alpha 1$ -глобулинов,  $\alpha 2$ -глобулинов,  $\gamma$ -глобулина, активности АЛТ, АСТ.

Для оценки состояния микроциркуляторного русла определяли уровень средней тканевой перфузии

и среднее квадратичное отклонение амплитуды кровотока с помощью аппарата лазерного диагностического «ЛАЗМА СТ» по ТУ 9442-011-13232373-2016.

Оценку кожного покрова на наличие лучевых реакций проводили по шкале оценки острых осложнений лучевой терапии RTOG (Radiation Therapy Oncology Group).

Оценку показателей качества жизни проводили путем анкетирования. Анкетирование включало оценку выраженности симптомов тревожности и депрессии (госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS), определение общего состояния онкологического пациента (шкала Европейской онкологической группы, ECOG Performance Status Scale) и оценку выраженности болевого синдрома (визуальная аналоговая шкала, ВАШ).

## Анализ в подгруппах

Участников исследования рандомизировали на две группы: основную группу и группу сравнения. Сравнение групп проводили по всем вышеперечисленным показателям. Кроме того, оценивали динамику показателей в ходе исследования в каждой из групп, сравнению подвергались и изменения оцениваемых показателей в ходе исследования между группами.

## Этическая экспертиза

Исследование проводили в соответствии с принципами Good Clinical Practice и применимыми национальными нормами, с соблюдением прав и обеспечением безопасности и благополучия участников исследования, которые находились под защитой этических принципов, сформулированных в Хельсинкской декларации. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия на участие в клиническом исследовании после разъяснения целей, характера, продолжительности лечебных мероприятий и ожидаемых результатов реабилитации. Исследование утверждено локальным этическим комитетом (протокол №13 от 27.09.22) ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

## Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере с использованием пакета программ StatSoft STATISTICA 10.0. и Microsoft Office Excel 2016. Количественные показатели оценивались на соответствие нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка. Данные с ненормальным распределением описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Для сравнения несвязанных выборок использовали U-критерий Манна–Уитни. При сравнении нескольких выборок количественных данных использовался критерий Краскела–Уоллиса. Для проверки различий между двумя сравниваемыми парными выборками

применялся W-критерий Вилкоксона. Различия показателей и выявленные связи считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Полученные результаты представлены в качестве признаков с нормальным распределением как средняя арифметическая величина и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ). При нормальном распределении достоверность различий рассчитывали с помощью t-критерия достоверности Стьюдента. Тенденции считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для выявления взаимосвязи показателей использовали метод ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Объекты (участники) исследования

Пациенты, включённые в исследование ( $n=60$ ), были разделены на 2 группы: основную ( $n=30$ ) и группу сравнения ( $n=30$ ). В исследуемых группах пациенты находились на этапе адъювантного дистанционного лучевого лечения на ложе удалённой молочной железы или на оставшейся части молочной железы (с разовой очаговой дозой 2,2 Гр до суммарной изозффективной очаговой дозы 48–50 Гр, с ритмом облучения 5 раз в неделю) и имели в анамнезе проведение неадъювантной или адъювантной полихимиотерапии. Средний возраст пациенток составил  $52 \pm 2$  года. Показатель степени тяжести лучевых реакций по шкале RTOG в обеих группах до начала исследования составлял 0 — отсутствие лучевых реакций. Между группами не было статистически значимых различий.

### Основные результаты исследования

В исследуемых группах к концу адъювантной ДЛТ наблюдались симптомы местной лучевой реакции в виде лучевого дерматита, однако их интенсивность в основной группе выражена меньше, чем в группе сравнения. Результаты определения степени тяжести лучевых реакций по шкале RTOG представлены на рис. 1.

Во всех подгруппах до начала ДЛТ не наблюдалось лучевых реакций, однако, как видно из рис. 1, по завершении курса ДЛТ в основной группе отмечались следующие результаты:

- II степень кожных лучевых реакций по шкале RTOG — у 13,3% пациентов ( $n=4$ );
- I степень — у 50,0% ( $n=15$ );
- отсутствие лучевого дерматита — у 36,7% ( $n=11$ ).

В то время как в группе сравнения эти показатели были выше:

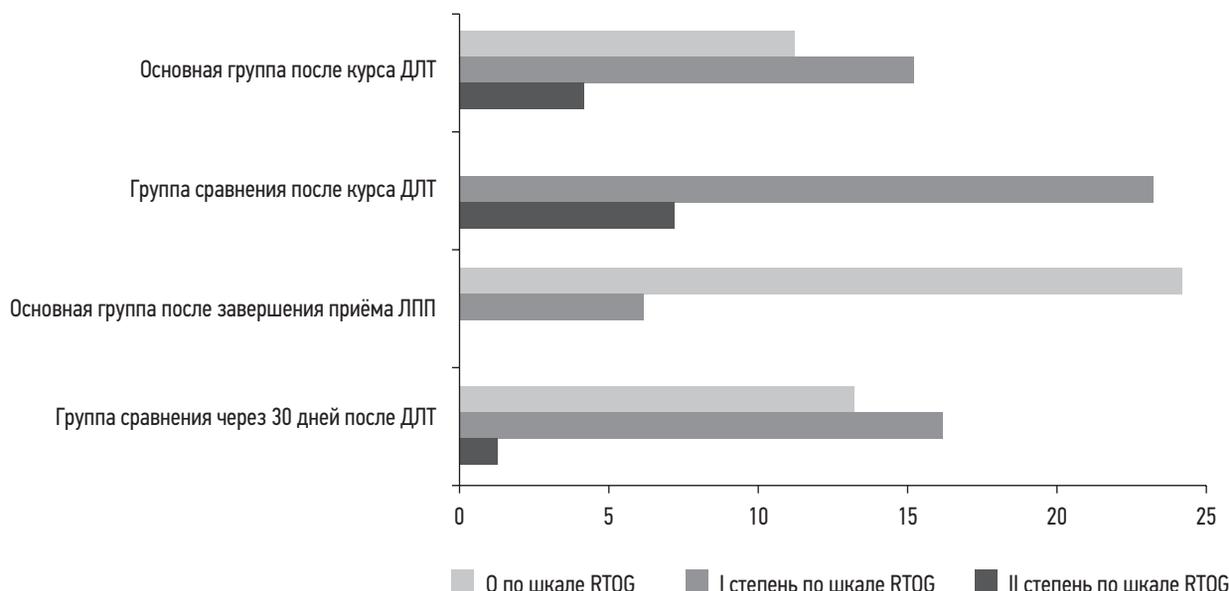
- II степень кожных лучевых реакций — у 23,3% пациентов ( $n=7$ );
- I степень — у 76,6% ( $n=23$ );
- отсутствие лучевого дерматита — у 0,0%.

Через 30 дней показатели основной группы составляли:

- II степень — у 0,0% пациентов;
- I степень — у 20,0% ( $n=6$ );
- отсутствие лучевого дерматита — у 80,0% ( $n=24$ ).

В то время как в группе сравнения эти показатели были выше:

- II степень кожных лучевых реакций — у 3,3% пациентов ( $n=1$ );
- I степень — у 53,3% ( $n=16$ );
- отсутствие лучевого дерматита — у 43,3% ( $n=13$ ).



**Рис. 1.** Динамика выраженности лучевых реакций по шкале RTOG (Radiation Therapy Oncology Group). ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ЛПП — пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания.

**Fig. 1.** Dynamics of the severity of radiation reactions according to the RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) scale.

Анализ результатов лазерной доплеровской флоуметрии перед началом исследования не выявил различия гемодинамики между группами. После курса ДЛТ и комплексной реабилитации показатели микроциркуляции в области воздействия лучевой терапии ухудшились во всех группах. При сравнении групп между собой выявлены следующие тенденции (табл. 1).

Перед началом исследования результаты лазерной доплерографии у пациенток всех групп не выявили достоверной разницы. Однако сразу после курса ДЛТ во всех группах отмечались расстройства микроциркуляции в виде увеличения уровня сигнала (параметра микроциркуляции) и снижения уровня флакса, что свидетельствует о развитии застойных явлений в микроциркуляторно-тканевой системе, нарушении реологических свойств крови и замедлении кровотока. Выявленные различия в показателях микроциркуляции между основной группой и группой сравнения демонстрируют более тяжёлые нарушения в группе сравнения. Через 30 дней показатели во всех группах имели тенденцию к нормализации.

Динамика изменения биохимических показателей крови у пациенток всех групп представлена в табл. 2.

Показатели общего белка и альбумина у пациенток не различались до начала приёма ЛПП. Однако показатели основной группы, в которой пациентки получали специализированный ЛПП «Коктейль белковый детоксикационный», после курса реабилитации были достоверно выше, чем в группе сравнения (см. табл. 2), и оставались высокими до завершения курса приёма ЛПП. При анализе электрофореграмм белков было установлено, что после окончания курса реабилитации показатели белков острой фазы в группах достоверно различались между собой, демонстрируя наиболее высокий уровень глобулина в группе сравнения.

Показатели активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в крови до начала исследования не имели значимых различий между группами

( $p > 0,05$ ). После окончания курса ДЛТ отмечались достоверные различия (см. табл. 2), наиболее высокими показателями были в группе сравнения. Через 30 дней данные показатели нормализовались в обеих группах.

Показатели уровня тревожности и депрессии, а также интенсивности болевого синдрома у пациенток на этапе адъювантной лучевой терапии РМЖ представлены в табл. 3.

При анализе исходных показателей тревоги, депрессии и выраженности болевого синдрома выявлены повышенные показатели в обеих группах без значимых различий. После курса реабилитации у пациенток всех групп отмечено снижение уровня тревоги и депрессии, уменьшение болевого синдрома, улучшение общего состояния по сравнению с исходным уровнем. Через 30 дней отмечается такая же тенденция.

### Нежелательные явления

Переносимость комплекса медицинской реабилитации во всех группах была хорошая, нежелательных явлений выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

Полученные результаты демонстрируют эффективность комплексной медицинской реабилитации с включением нутритивной поддержки, НТП, ОМТ, а также лечебной физической культуры и занятий с медицинским психологом у пациенток с диагнозом РМЖ на этапе адъювантной ДЛТ.

### Обсуждение основного результата исследования

В результате исследования выявлены статистически значимые различия между основной группой и группой сравнения по следующим параметрам:

**Таблица 1.** Динамика состояния микроциркуляции в основной группе и группе сравнения

**Table 1.** Dynamics of the state of microcirculation in the main group and the comparison group

Группа	Период		
	До начала приёма ЛПП / За 14 дней до начала курса ДЛТ	После курса ДЛТ	После завершения приёма ЛПП / Через 30 дней после курса ДЛТ
Уровень средней тканевой перфузии, пф. ед.			
Основная (n=30)	17,19±2,09	20,66±2,12*	18,47±2,11
Сравнения (n=30)	17,29±2,08	25,32±2,11*	19,75±4,17
Среднее квадратичное отклонение амплитуды кровотока, пф. ед.			
Основная (n=30)	2,35±0,26	2,07±0,13*	2,21±0,21
Сравнения (n=30)	2,21±0,21	1,88±0,22*	2,09±0,19

**Примечание.** Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Различия статистически значимы между основной и группой сравнения: \*  $p < 0,05$ . ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ЛПП — пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания.

**Таблица 2.** Динамика биохимических показателей крови**Table 2.** Dynamics of biochemical parameters of blood

Группа	Период		
	До начала приёма ЛПП / За 14 дней до начала курса ДЛТ	После курса ДЛТ	После завершения приёма ЛПП / Через 30 дней после курса ДЛТ
Концентрация общего белка, г/л			
Основная группа (n=30)	63,5 (62,1–66,0)	70,1 (64,4–71,2)	71,5 (69,3–74,8)
Группа сравнения (n=30)	64,0 (61,8–68,1)	60,5 (58,9–61,4)	63,7 (63,4–65,8)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05
Содержание альбумина, г/л			
Основная группа (n=30)	37,5 (33,5–40,5)	40,1 (36,9–42,0)	43,9 (41,7–45,2)
Группа сравнения (n=30)	36,7 (34,1–38,8)	31,4 (29,6–34,1)	33,8 (30,7–34,9)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05
Содержание α1-глобулинов, г/л			
Основная группа (n=30)	3,3 (2,5–3,7)	3,2 (2,1–3,3)	3,1 (2,8–3,5)
Группа сравнения (n=30)	3,4 (2,1–3,5)	5,2 (4,0–5,3)	4,7 (3,6–4,7)
<i>p</i>	>0,051	<0,05	<0,05
Содержание α2-глобулинов, г/л			
Основная группа (n=30)	4,9 (4,8–6,0)	5,4 (4,8–8,1)	5,0 (4,2–7,1)
Группа сравнения (n=30)	4,7 (4,3–6,3)	8,0 (6,9–9,0)	6,6 (5,4–7,3)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05
Содержание γ-глобулина, г/л			
Основная группа (n=30)	8,1 (7,9–9,6)	9,8 (8,8–10,8)	15,6 (12,7–14,9)
Группа сравнения (n=30)	7,9 (6,9–9,5)	6,7 (5,2–7,5)	10,9 (10,2–13,4)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05
АЛТ, МЕ/л			
Основная группа (n=30)	19,3 (16,4–23,0)	19,9 (17,9–25,3)	14,5 (13,1–17,0)
Группа сравнения (n=30)	21,0 (17,6–27,2)	23,6 (22,2–32,0)	18,8 (16,0–24,0)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05
АСТ, МЕ/л			
Основная группа (n=30)	18,0 (16,1–23,8)	17,4 (16,4–22,0)	12,2 (11,5–16,2)
Группа сравнения (n=30)	19,0 (15,7–24,0)	23,1 (14,9–24,9)	17,2 (13,63–18,7)
<i>p</i>	>0,05	<0,05	<0,05

**Примечание.** Данные представлены в виде Ме (Q1–Q3). АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаратаминотрансфераза; *p* — достоверность различий между основной группой и группой сравнения; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ЛПП — пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания.

- тяжесть лучевых реакций по шкале оценки острых осложнений лучевой терапии RTOG;
- показатели гемомикроциркуляции;
- биохимические показатели.

Изменения кровотока в артериолах, капиллярах, венах и артериоло-веноулярных анастомозах регистрируют развитие застойных явлений в тканях при лучевом воздействии и взаимосвязаны с интенсивностью клинических

**Таблица 3.** Динамика показателей по данным опросников (уровень тревожности и депрессии, общее состояние, интенсивность болевого синдрома) у пациенток на этапе адъювантной лучевой терапии рака молочной железы, баллы

**Table 3.** Dynamics of indicators according to the questionnaires (level of anxiety and depression, general condition, intensity of pain syndrome) in patients at the stage of adjuvant radiation therapy for breast cancer, points

Период	HADS		ECOG	ВАШ
	шкала тревоги	шкала депрессии		
Основная группа (n=30)				
До начала приёма ЛПП	9,7±1,8	8,7±1,6	3,4±1,1	7,2±1,1
После курса ДЛТ	6,1±1,4*	5,9±1,2*	2,0±1,5*	4,2±0,2*
После завершения приёма ЛПП	4,9±1,2*	4,3±1,2*	0,4±0,2*	0,7±0,1*
Группа сравнения (n=30)				
За 14 дней до начала курса ДЛТ	9,4±1,6	8,3±1,5	3,5±1,1	7,3±1,0
После курса ДЛТ	6,7±1,2*	6,2±1,3*	2,5±0,1*	4,3±1,5*
Через 30 дней после курса ДЛТ	4,6±1,2*	4,4±1,1*	0,8±0,1*	1,9±0,4*

**Примечание.** \* достоверные различия ( $p < 0,05$ ) внутри группы. HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии; ECOG — шкала Европейской онкологической группы; ВАШ — визуальная аналоговая шкала; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ЛПП — пищевой продукт диетического лечебного и профилактического питания.

проявлений. Отмечено, что выраженность кожных лучевых реакций в основной группе достоверно ниже, чем в группе сравнения, что подтверждается полученными данными лазерной доплеровской флоуметрии. Это может свидетельствовать об эффективности применения ЛПП для поддержания энергетических и пластических потребностей организма на этапе адъювантной лучевой терапии. Аргоновая НТП вносит вклад в предупреждение развития лучевых дерматитов, оказывая противовоспалительное и ранозаживляющее действие, а также улучшая тканевую перфузию.

В исследовании продемонстрировано, что ЛПП в виде «Коктейля белкового детоксикационного» положительно влияет на нутритивный статус пациентов, способствует профилактике белковой недостаточности и поддержанию белкового статуса, улучшению антиоксидантной функции печени и снижению негативного влияния ионизирующего излучения на этапе лучевой терапии. Это связано с нормализацией обменных процессов, восстановлением репаративных возможностей организма и повышением иммунитета [12]. В результате нутритивно-метаболической поддержки улучшается общее состояние пациента и переносимость онкологического лечения, что связано с дополнительным поступлением белка для метаболизма, а также макро- и микроэлементов, входящих в состав продукта и оказывающих антиоксидантное действие.

После курса комплексной медицинской реабилитации у пациенток всех групп было отмечено снижение

уровня тревоги, депрессии, болевого синдрома, улучшение общего самочувствия. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии комплексной медицинской реабилитации на качество жизни пациенток. Это обусловлено действием ОМТ за счёт благоприятного влияния на состояние вегетативной и центральной нервной системы, а также нормализации психоэмоционального статуса [13].

Кроме того, большой вклад вносит работа с пациентом специалистов различных специальностей (онколог, врач-физиотерапевт, врач по лечебной физической культуре, медицинский психолог).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведённого исследования можно сделать вывод, что включение комплексной медицинской реабилитации на этапе адъювантного лучевого лечения оказывает благоприятный эффект как на предупреждение и снижение кожных лучевых реакций, так и на поддержание нутритивного статуса. Совместное воздействие таких физических факторов, как НТП и ОМТ в комплексе с ЛПП, благоприятно влияет на непосредственные результаты лечения и улучшает качество жизни.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с 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: И.С. Евстигнеева — концепция и дизайн статьи, физиотерапевтическое лечение пациента, написание текста и редактирование статьи; В.О. Козырева — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.Б. Кудрявцева — курация, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года». Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> Дата обращения: 01.01.2023
2. Ройтберг Г.Е., Тюлькина Е.Е., Дорош Ж.В., и др. Организация мультидисциплинарной реабилитации пациентов онкологического профиля // Вестник восстановительной медицины. 2019. № 5. С. 14–20. EDN: BVRIP0
3. Гамеева Е.В., Степанова А.М., Ткаченко Г.А., и др. Комплексная реабилитация онкологических пациентов // Современная онкология. 2022. Т. 24, № 1. С. 90–96. EDN: UWXJQI doi: 10.26442/18151434.2022.1.201476
4. Дундуа Д.П., Стаферов А.В., Сорокин А.В., Кедрова А.Г. Кардиоонкология: влияние химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии на сердечно-сосудистую систему // Клиническая практика. 2016. № 4. С. 41–48. EDN: YLYKIZ
5. Гамеева Е.В., Хороненко В.Э., Шеметова М.М. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему // Сибирский онкологический журнал. 2020. Т. 19, № 2. С. 116–124. EDN: JHKWYN doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124
6. Гамеева Е.В., Степанова А.М., Костин А.А. Эффекты нутритивной поддержки, проводимой при лекарственном противоопухолевом лечении пациентов онкологического профиля // Опухоли головы и шеи. 2021. Т. 11, № 4. С. 50–57. EDN: HDJJTG doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57
7. Nicol M.J., Brubaker T.R., Honish B.J., et al. Antibacterial effects of low-temperature plasma generated by atmospheric-pressure

## ADDITIONAL INFO

**Funding source.** This publication 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. I.S. Evstigneeva — study design, physiotherapy treatment of the patient, writing the text and editing the article; V.O. Kozyreva — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; E.B. Kudryavtseva — overseeing the project, literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing of the article.

- plasma jet are mediated by reactive oxygen species // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 30–66. doi: 10.1038/s41598-020-59652-6
8. Plattfaut I., Besser M., Severing A.L., et al. Plasma medicine and wound management: Evaluation of the antibacterial efficacy of a medically certified cold atmospheric argon plasma jet // Int J Antimicrob Agents. 2021. Vol. 57, N 5. P. 106319. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106319
9. Евстигнеева И.С., Козырева В.О., Герасименко М.Ю. Опыт применения низкотемпературной плазмы в терапии лучевых реакций // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2021. Т. 20, № 6. С. 559–566. EDN: AHSCCW doi: 10.17816/rjpbri108081
10. Герасименко М.Ю., Евстигнеева И.С., Зайцева Т.Н. Магнитотерапия в реабилитации пациентов после радикальной мастэктомии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020. Т. 97, № 2. С. 36–44. EDN: LVXOKR doi: 10.17116/kurort20209702136
11. Кучерова Т.Я., Вусик М.В., Черемисина О.В. Физические факторы и их роль в онкологии // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2019. Т. 1, № 3. С. 12–17. EDN: XHUITI doi: 10.36425/2658-6843-2019-3-12-17
12. Bossola M. Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: a narrative review // Nutrients. 2015. Vol. 7, N 1. P. 265–276. doi: 10.3390/nu7010265
13. Иванов Д.В., Токарева С.В. Избранные вопросы магнитотерапии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 15, № 4. С. 94–102. EDN: HYPQW doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4

## REFERENCES

1. Presidential Decree No. 204 of May 7, 2018 "On National Goals and Strategic Objectives of the Development of the Russian Federation for the Period until 2024". Available from: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027> Cited: 01 Jan 2023. (In Russ).
2. Roitberg GE, Tulkina EE, Doros ZV, et al. Organization of multidisciplinary rehabilitation of cancer patients. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2019;(5):14–20. EDN: BVRIP0
3. Gameeva EV, Stepanova AM, Tkachenko GA, et al. Comprehensive rehabilitation of cancer patients: A review. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(1):90–96. EDN: UWXJQI doi: 10.26442/18151434.2022.1.201476
4. Doundoua DP, Staferov AV, Sorokin AV, Kedrova AG. Cardiooncology: chemotherapy drugs and radiation therapy impact on cardiovascular system. *Clinical practice*. 2016;(4):41–48. EDN: YLYKIZ

5. Gameeva EV, Khoronenko VE, Shemetova MM. Nutritional insufficiency and therapy for cancer patients. Modern view on the problem. *Siberian journal of oncology*. 2020;19(2):116–124. EDN: JHKWYN doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124
6. Gameeva EV, Stepanova AM, Kostin AA. Effects of nutritional support in cancer patients receiving chemotherapy. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2021;11(4):50–57. EDN: HDJJTG doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57
7. Nicol MJ, Brubaker TR, Honish BJ, et al. Antibacterial effects of low-temperature plasma generated by atmospheric-pressure plasma jet are mediated by reactive oxygen species. *Sci Rep*. 2020;10(1):30–66. doi: 10.1038/s41598-020-59652-6
8. Plattfaut I, Besser M, Severing AL, et al. Plasma medicine and wound management: Evaluation of the antibacterial efficacy of a medically certified cold atmospheric argon plasma jet. *Int J Antimicrob Agents*. 2021;57(5):106319. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106319
9. Evstigneeva IS, Kozyreva VO, Gerasimenko MY. Experience in the use of low-temperature plasma in the therapy of radiation reactions. *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2021;20(6):559–566. EDN: AHSCCW doi: 10.17816/rjpbr108081
10. Gerasimenko Mlu, Evstigneeva IS, Zaytseva TN. Magnetotherapy in patient rehabilitation after radical mastectomy. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2020;97(2):36–44. EDN: LVXOKR doi: 10.17116/kurort20209702136
11. Kucherova TY, Vusik MV, Cheremisina OV. Physical factors and their role in oncology. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2019;1(3):12–17. EDN: XHUITI doi: 10.36425/2658-6843-2019-3-12-17
12. Bossola M. Nutritional interventions in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy: a narrative review. *Nutrients*. 2015;7(1):265–276. doi: 10.3390/nu7010265
13. Ivanov DV, Tokareva SV. Selected issues in magnetotherapy (brief literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2021; 15(4):94–102. EDN: HYPCQW doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4

## ОБ АВТОРАХ

\* **Евстигнеева Инна Сергеевна**, канд. мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1;  
ORCID: 0000-0001-9128-0965;  
eLibrary SPIN: 5163-7726;  
e-mail: evstigneevais@mail.ru

**Козырева Валерия Олеговна**;  
ORCID: 0000-0002-1103-704X;  
eLibrary SPIN: 6936-0576;  
e-mail: kvo03@yandex.ru

**Елена Борисовна Кудрявцева**;  
ORCID: 0009-0002-4357-4672;  
e-mail: elenaku6262@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Inna S. Evstigneeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;  
address: 2/1 Barrikadnaya str., 125993, Moscow, Russia;  
ORCID: 0000-0001-9128-0965;  
eLibrary SPIN: 5163-7726;  
e-mail: evstigneevais@mail.ru

**Valeriia O. Kozyreva**;  
ORCID: 0000-0002-1103-704X;  
eLibrary SPIN: 6936-0576;  
e-mail: kvo03@yandex.ru

**Elena B. Kudryavtseva**;  
ORCID: 0009-0002-4357-4672;  
e-mail: elenaku6262@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

# Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC)

О.А. Обухова<sup>1</sup>, И.А. Курмуков<sup>1</sup>, Н.М. Егофаров<sup>2</sup>, М.Г. Колесниченко<sup>3, 4</sup>, Ю.В. Кириллов<sup>3, 4</sup>, С.С. Повага<sup>5</sup>, Н.А. Беляева<sup>6</sup>, Е.В. Гордеева<sup>7</sup>, Ю.В. Перминов<sup>8</sup>, А.А. Скороход<sup>8</sup>, А.О. Нефёдов<sup>8</sup>, Д.Н. Новицкий<sup>9</sup>, Т.Н. Егофаров<sup>10</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ООО «Нутриция», Москва, Россия;

<sup>3</sup> ООО «Медицинский центр "Веракс-Мед"», Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>5</sup> Смоленский областной онкологический клинический диспансер, Смоленск, Россия;

<sup>6</sup> Клиническая больница «РЖД-Медицина», Смоленск, Россия;

<sup>7</sup> Московский многопрофильный центр паллиативной помощи, Москва, Россия;

<sup>8</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>9</sup> Клинический онкологический диспансер, Омск, Россия;

<sup>10</sup> Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Около 60% больных раком лёгких теряют массу тела. Распространённость саркопении у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) составляет порядка 43% и является независимым предиктором худшей общей выживаемости. Было показано, что нутритивная поддержка улучшает результаты лечения больных НМРЛ.

**Цель.** Оценить влияние периоперационной нутритивной поддержки на непосредственные результаты хирургического лечения больных НМРЛ.

**Материалы и методы.** В исследование включено 112 первичных больных НМРЛ (из них 69 мужчин) в возрасте 57,2±8,2 года с риском развития нутритивной недостаточности (Nutritional Risk Screening Assessment 2002 ≥3 баллов, оценка по шкале состояния и производительности Eastern Cooperative Oncology Group 0–2 балла), которым планировалось проведение оперативного вмешательства (анатомическая резекция лёгкого). Больные были рандомно разделены на 2 группы: исследовательская группа ( $n=55$ ) получала сиппинг («Нутридринк Компакт Протеин», ООО «Нутриция») в дозе 250 мл/сут (36 г белка, 612 ккал) в течение 14 дней до и 14 дней после операции в дополнение к стандартной диете. Контрольная группа ( $n=57$ ) получала стандартную диету. Оценивали число респираторных осложнений в раннем послеоперационном периоде, сроки госпитализации, антропометрические, функциональные, лабораторные показатели, качество жизни (согласно опроснику EORTC QLQ-C30). Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение. Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Частота лёгочных инфекций и частота бронхоскопий были меньше в исследовательской группе (5,47% против 25%; 20% против 58%;  $p < 0,01$ ). Длительность госпитализации также была короче на 1,4 дня в группе исследования ( $p=0,03$ ). Масса тела в исследовательской группе значимо не изменилась, а в контрольной группе снизилась (0,15±3,7 кг против потери 3,47±3,6 кг). Результаты теста шестиминутной ходьбы и определения силы мышц кисти были выше в исследовательской группе, чем в контрольной (411,8±56,0 м против 383,2±52,1 м; 33,5±8,4 кг против 27,1±6,8 кг), как и качество жизни ( $p < 0,05$ ). Концентрации общего белка и альбумина были выше в исследовательской группе (70,9±5,6 г/л против 63,1±4,0 г/л; 38,5±5,8 г/л против 33,2±3,0 г/л). Диарея I степени отмечена у одного больного в группе исследования.

**Заключение.** У больных НМРЛ, имеющих риск развития нутритивной недостаточности, периоперационная нутритивная поддержка высокобелковым энтеральным питанием оказывает положительное влияние на непосредственные результаты хирургического лечения.

**Ключевые слова:** рак лёгкого; периоперационная нутритивная поддержка; послеоперационные осложнения.

## Как цитировать:

Обухова О.А., Курмуков И.А., Егофаров Н.М., Колесниченко М.Г., Кириллов Ю.В., Повага С.С., Беляева Н.А., Гордеева Е.В., Перминов Ю.В., Скороход А.А., Нефёдов А.О., Новицкий Д.Н., Егофаров Т.Н. Влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения больных первичным раком лёгкого: российское проспективное многоцентровое сравнительное исследование (исследование NUTRILUNC) // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 150–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Рукопись получена: 07.01.2024

Рукопись одобрена: 05.04.2024

Опубликована online: 10.04.2024



ЭКО ВЕКТОР

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

# Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study)

Olga A. Obukhova<sup>1</sup>, Ildar A. Kurmukov<sup>1</sup>, Nail M. Egofarov<sup>2</sup>, Mariya G. Kolesnichenko<sup>3,4</sup>, Yuriy V. Kirillov<sup>3,4</sup>, Svetlana S. Povaga<sup>5</sup>, Natal'ya A. Belyaeva<sup>6</sup>, Ekaterina V. Gordeeva<sup>7</sup>, Yuriy V. Perminov<sup>8</sup>, Andrey A. Skorokhod<sup>8</sup>, Andrey O. Nefedov<sup>8</sup>, Dmitriy N. Novitsky<sup>9</sup>, Timur N. Egofarov<sup>10</sup>

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

<sup>2</sup> Nutricia LLC, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Medical Center "Verax-Med" LLC, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

<sup>5</sup> Smolensk Regional Clinical Oncology Dispensary, Smolensk, Russia;

<sup>6</sup> Clinical hospital "Russian Railways-Medicine", Smolensk, Russia;

<sup>7</sup> Moscow Multidisciplinary Center for Palliative Care, Moscow, Russia;

<sup>8</sup> Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia;

<sup>9</sup> Clinical Oncology Dispensary, Omsk, Russia;

<sup>10</sup> Medical University REAVIZ, Samara, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Up to 60% of lung cancer pts experience weight loss. Prevalence of sarcopenia in patients (pts) with non-small cell lung cancer (NSCLC) is about 43% and is an independent predictor of worse overall survival. It was shown that nutritional support improves outcomes in pts with cancer.

**AIM:** To evaluate impact of perioperative nutritional support on surgical treatment outcomes of patients with NSCLC.

**MATERIALS AND METHODS:** Patients with primary NSCLC ( $n=112$ , 69 males), aged  $57.2\pm 8.2$ , awaiting lung surgery and being at risk of malnutrition (Nutritional Risk Screening Assessment 2002 score  $\geq 3$ ) were randomized into 2 groups. Study group ( $n=55$ ) received oral nutritional support (Nutridrink Compact Protein, Nutricia LLC), 250 ml/d (36 g of protein, 612 kcal) for 14 d before and 14 d after surgery in addition to standard diet. Control group ( $n=57$ ) had a standard diet. The number of respiratory complications after surgery, length of hospitalization, anthropometric, functional, laboratory parameters, quality of life (according to Quality of Life Questionnaire Core-30) were assessed. Results were presented as mean  $\pm$  standard deviation. Differences were considered significant at  $p \leq 0.05$ .

**RESULTS:** In the study group there were fewer respiratory complications ( $p < 0.01$ ), and a shorter length of hospitalization ( $p=0.03$ ). Body weight in the study group did not change significantly, while in the control group it decreased ( $0.15\pm 3.7$  kg versus loss of  $3.47\pm 3.6$  kg). Results of six-minute walk test and hand grip dynamometry were higher in the study group than in the control group ( $411.8\pm 56.0$  m versus  $383.2\pm 52.1$  m;  $33.5\pm 8.4$  kg versus  $27.1\pm 6.8$  kg). Quality of life was better in the study group,  $p < 0.05$ . The total protein and albumin levels were higher in the study group ( $70.9\pm 5.6$  g/l versus  $63.1\pm 4.0$  g/l;  $38.5\pm 5.8$  g/l versus  $33.2\pm 3.0$  g/l). One patient in study group experienced 1st grade diarrhea.

**CONCLUSION:** In patients with NSCLC at risk of malnutrition perioperative nutritional support with high protein oral nutritional support has a positive effect on surgical treatment outcomes.

**Keywords:** lung cancer; perioperative nutritional support; postoperative complications.

## To cite this article:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Egofarov NM, Kolesnichenko MG, Kirillov YuV, Povaga SS, Belyaeva NA, Gordeeva EV, Perminov YuV, Skorokhod AA, Nefedov AO, Novitsky DN, Egofarov TN. Impact of perioperative high-protein nutritional support on postoperative outcomes in the treatment of primary lung cancer: Russian prospective multicenter comparative study (NUTRILUNC-study). *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):150–164. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr625481>

Submitted: 07.01.2024

Accepted: 05.04.2024

Published online: 10.04.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

Рак лёгкого (РЛ) — группа частых и опасных злокачественных новообразований [1], которая давно занимает первое место по онкологической заболеваемости и смертности среди российских мужчин и является основной причиной смерти от онкологических заболеваний у российских женщин [2]. Основным методом радикального лечения РЛ — оперативное вмешательство. Непосредственные результаты хирургического лечения и реабилитации могут быть связаны не только с объёмом поражённой и удалённой лёгочной ткани или тяжёлой хронической сопутствующей патологией, но и с наличием у пациента нутритивной недостаточности.

Частота выявления нутритивной недостаточности у больных РЛ в специально проводимых исследованиях достигает 60%, при этом у 43% больных диагностируется саркопения [3–5], которая является самостоятельным фактором негативного прогноза противоопухолевого лечения [6] и стабильно ассоциируется с худшим течением ближайшего послеоперационного периода. Увеличение энергетической ценности и обеспеченности белком в рационе питания, соответствующее клиническим рекомендациям [7], вероятно, могло бы улучшить нутритивный статус и, как следствие, результаты хирургического лечения [8]. К сожалению, консультации по изменению пищевых привычек, как правило, не дают ощутимого эффекта, поскольку большинство онкологических больных с нутритивной недостаточностью даже в отсутствие опухолевого поражения пищеварительных путей не потребляют достаточного количества белка и калорий при самостоятельном естественном питании [3, 9]. В раннем послеоперационном периоде дополнительными факторами ухудшения питательного статуса являются доминирование катаболических процессов, болевой синдром, тревога и депрессия. У больных РЛ в раннем послеоперационном периоде, например, энергетическая ценность рациона и поступление белка при естественном питании, как правило, не достигает 60% рекомендуемых величин, а через неделю после операции только половина больных начинает питаться адекватно [10].

В нескольких клинических исследованиях небольшой мощности было показано некоторое положительное влияние нутритивной поддержки у больных РЛ на послеоперационное восстановление респираторных функций [8], питательный и иммунный статус, умеренное уменьшение частоты послеоперационных лёгочных осложнений и длительности послеоперационного стационарного лечения [11], снижение летальности и увеличение фармакоэкономической эффективности лечения [12, 13]. Как правило, в этих исследованиях применяли стандартные питательные смеси с невысоким содержанием белка. Влияние периоперационной нутритивной поддержки с применением дополнительного энтерального питания (ЭП) с высоким содержанием белка и энергии общей продолжительностью 28 дней

на результаты хирургического лечения больных РЛ до настоящего времени не изучено. В этой связи в 2022 г. проведено российское многоцентровое сравнительное малоинтервенционное исследование NUTRILUNC, оценивающее влияние периоперационной высокобелковой нутритивной поддержки на послеоперационные результаты лечения первичного РЛ.

## ЦЕЛЬ

Оценить влияние периоперационной высокобелковой высокоэнергетической нутритивной поддержки на непосредственные результаты оперативного лечения больных с немелкоклеточным РЛ (НМРЛ).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Задача исследования — оценить безопасность применения высокобелковой высокоэнергетической нутритивной поддержки у больных НМРЛ и определить её влияние на следующие показатели:

- 1) динамику нутритивного статуса;
- 2) частоту развития послеоперационных осложнений и восстановление дыхательной функции;
- 3) общее состояние здоровья и качество жизни больных НМРЛ в послеоперационном периоде.

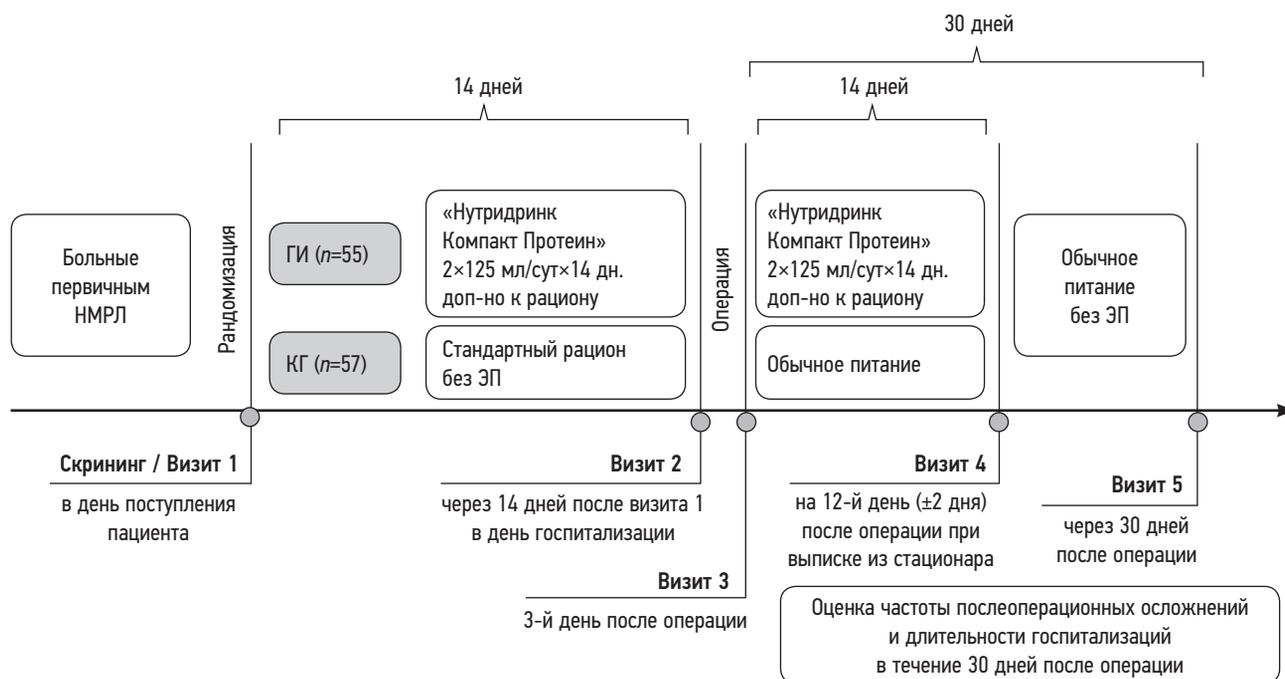
## Дизайн исследования

В проспективное многоцентровое рандомизированное открытое контролируемое клиническое исследование в период с 14 июня по 14 ноября 2022 г. было включено 114 больных НМРЛ с нутритивной недостаточностью и риском её развития, поступивших на оперативное лечение; полностью закончили исследование и включены в окончательный анализ 112 человек. В исследовании приняли участие 8 онкологических клиник России. Распределение проводилось централизованно, поровну (в соотношении 1:1) в 2 группы — группу исследования (ГИ) и контрольную группу (КГ) — методом блоковой рандомизации, сразу после первоначальной проверки критериев включения и невключения/исключения пациента в исследование (рис. 1).

## Критерии соответствия

*Критерии включения в исследование:*

- мужской или женский пол, возраст от 18 до 69 лет включительно;
- наличие морфологически верифицированного НМРЛ, без отдалённых метастазов;
- планирование оперативного лечения по поводу первичного РЛ с проведением анатомической резекции лёгкого (лобэктомия, билобэктомия или пневмонэктомия);
- нутритивная недостаточность или риск её развития ( $\geq 3$  баллов по NRS-2002, Nutritional Risk Screening Assessment 2002);



**Рис. 1.** Дизайн исследования: ГИ — группа исследования; КГ — контрольная группа; НМРЛ — немелкоклеточный рак лёгкого; ЭП — энтеральное питание.

**Fig. 1.** Study design: GI — study group; CG — control group; NSCLC — non-small cell lung cancer; EN — enteral nutrition.

- отсутствие в анамнезе применения нутритивной поддержки;
- оценка по шкале состояния и производительности ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) менее 3;
- ожидаемая продолжительность жизни более 3 мес.;
- отсутствие серьёзных заболеваний желудочно-кишечного тракта, нарушений функций печени, почек, системных заболеваний крови и метаболических нарушений на момент включения в исследование;
- отсутствие тяжёлых неконтролируемых сопутствующих хронических и острых заболеваний (в том числе инфекционных);
- наличие подписанного информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

#### Критерии не включения:

- терминальное состояние больного, ECOG 3–4;
- состояние рефрактерной кахексии;
- кровотечение, тяжёлая травма или гемотрансфузии в предыдущие 6 мес.;
- распад/абсцесс в области опухолевого поражения;
- наличие одновременного опухолевого процесса другой локализации, метастатического поражения лёгких;
- наличие сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации;
- беременность или кормление грудью;
- аллергия к любому из компонентов «Нутридринк Компакт Протеин» или его непереносимость, галактоземия, аллергия к белкам коровьего молока;

- наличие противопоказаний к применению ЭП;
- параллельное участие в другом клиническом исследовании или в последние 30 дней;
- любые другие причины медицинского и немедицинского характера, которые, по мнению врача, могли препятствовать участию пациента в исследовании.

#### Критерии исключения:

- ухудшение состояния пациента, требующее назначения зондового или парентерального питания;
- тяжёлые осложнения, которые могли быть вызваны ЭП: диарея, тошнота, рвота, аллергия и др.;
- отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании и отзыв информированного согласия на участие в исследовании и обработку персональных данных;
- смерть пациента.

#### Этапы исследования

- **В1.** Скрининг и 1-й визит проводились в один день, после рассмотрения критериев и получения информированного согласия соответственно (очно).
- **В2.** Через 14 дней после 1-го визита проводился 2-й визит в день госпитализации пациента для проведения операции (очно).
- **В3.** На 3-й день после операции в стационаре проводился 3-й визит (очно).
- **В4.** На 12-й день ( $\pm 2$  дня, не позднее 14 дней) после операции при выписке из стационара проводился 4-й визит (очно).

- **B5.** Через 30 дней после операции проводился 5-й визит (оценка частоты послеоперационных осложнений и повторных госпитализаций).

### Медицинские вмешательства

В процессе исследования был проведён анализ демографических и клинических данных, в том числе локализации опухоли, гистологического заключения, стадии заболевания, противоопухолевого лечения. Функциональную оценку проводили с использованием шкалы состояния и производительности ECOG на основании способности больного заботиться о себе, его повседневной активности и уровня физических способностей [14]; скрининг недостаточности питания проводился по шкале NRS-2002 [15].

Антропометрические измерения проводили по стандартным методикам:

- масса тела измерялась с точностью до 0,1 кг, рост — с точностью до 0,5 см;
- индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела (кг) к квадрату роста ( $m^2$ );
- фиксировалась непреднамеренная потеря массы тела за 3 мес., предшествовавшая включению в исследование.

Оценку физической толерантности и функционального состояния осуществляли на этапах B1, B2 и B4 при помощи теста шестиминутной ходьбы, соответствующего субмаксимальной нагрузке [6]. Тест выполнялся на тредмиле, где это было доступно, либо в коридоре больничного корпуса после маркировки дистанции и задания пациенту ритма движений. Оценка мышечной силы проводили кистевым динамометром ДК-50 с максимальным значением шкалы 50 даН [16]. Дополнительно на всех этапах исследования фиксировали лабораторные маркёры белково-энергетической недостаточности: концентрацию общего белка, альбумина, С-реактивного белка в сыворотке крови и абсолютное число лимфоцитов. Прогнозирование хирургического риска выполняли по прогностическому нутриционному индексу, который рассчитывался на основании концентрации сывороточного альбумина и абсолютного числа лимфоцитов периферической крови [17].

Качество жизни оценивали на этапах исследования с использованием основного опросника Европейской организации по исследованию и лечению рака Quality of Life Questionnaire Core-30 (EORTC QLQ-C30, «Опросник качества жизни») [18]. Заполнение опросника производилось врачом-исследователем со слов пациента.

### Нутритивная поддержка

Пациенты КГ получали естественное питание: в период госпитализации — в объёме стандартной больничной диеты, а при выписке — домашний рацион питания. Пациенты ГИ в дополнение к обычному рациону получали ЭП (сиппинг) — специализированное лечебное питание «Нутридринк Компакт Протеин» (ООО «Нутриция», Россия): 2 бутылочки по 125 мл в день (250 мл, 36 г

белка, 612 ккал), в течение 14 дней до и 14 дней после операции. После вынужденного голодания в операционные сутки сиппинг возобновляли через 24 ч после окончания операции. Во время пребывания в стационаре «Нутридринк Компакт Протеин» добавляли к стандартной больничной диете; при выписке из стационара пациент получал в своё распоряжение необходимое количество ЭП и принимал его в качестве дополнения к обычному рациону. ЭП рекомендовали принимать между основными приёмами пищи. Пациенты ГИ вели дневник, где отмечали время и объём принятого ЭП, проявление возможных нежелательных явлений. Исследователи регистрировали все осложнения и нежелательные явления, связанные с нутритивной поддержкой (побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта), случаи и причины отказа от употребления ЭП, количество использованного пациентом ЭП.

### Конечные точки исследования

Первичными конечными точками были определены частота и тяжесть послеоперационных осложнений (контроль на этапах исследования B3–B4), в том числе продолжительность дренирования плевральной полости, инфекции лёгких, частота санационных бронхоскопий, проводимых в связи с лёгочными осложнениями (ателектазы).

Вторичные конечные точки:

- масса тела на этапах исследования B1–B4;
- концентрации общего белка, сывороточного альбумина, С-реактивного белка, абсолютное число лимфоцитов;
- прогностический нутриционный индекс;
- уровень насыщения крови кислородом (контроль на этапах исследования B1–B4);
- оценка качества жизни пациента согласно опроснику EORTC QLQ-C30 (B1–B5).

В качестве дополнительных конечных точек были выбраны следующие:

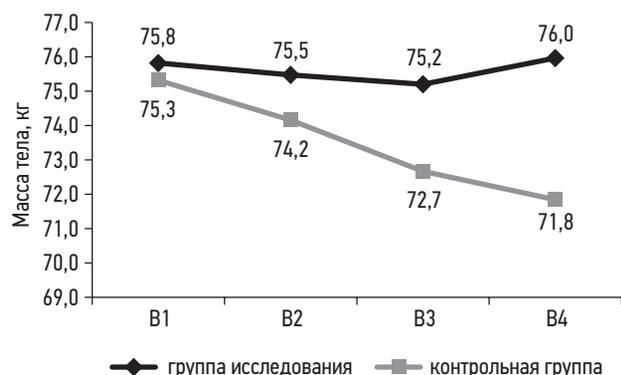
- результаты теста шестиминутной ходьбы (B1–B2, B4);
- результаты измерения кистевого усилия (B1–B4);
- продолжительность пребывания в стационаре в послеоперационном периоде;
- частота повторных госпитализаций к окончанию исследования (B4–B5).

### Статистический анализ

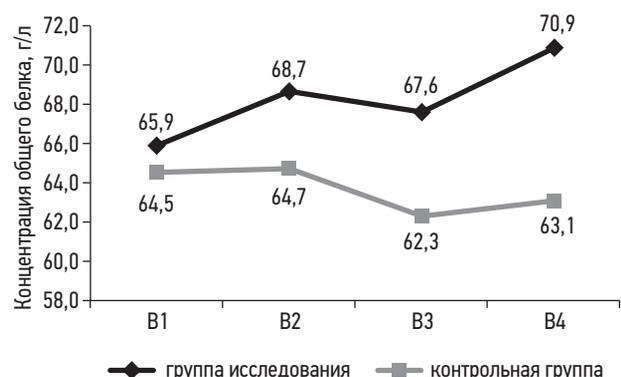
Данные, полученные в исследовании, были обработаны специалистами по биостатистике с помощью пакета программ STATISTICA v. 12 (TIBCO, США). Для непрерывных значений провели двухфакторный дисперсионный анализ с попарными сравнениями на этапах исследования с использованием соответствующего варианта двустороннего t-критерия Стьюдента или t-критерия неравных дисперсий Уэлча. Для анализа переменных, которые не считаются непрерывными, применяли непараметрические тесты

(критерий Вилкоксона для сравнения динамики изменений внутри групп и Манна-Уитни — для анализа значений между группами на этапах исследования). Для тестирования значимости различий категориальных данных

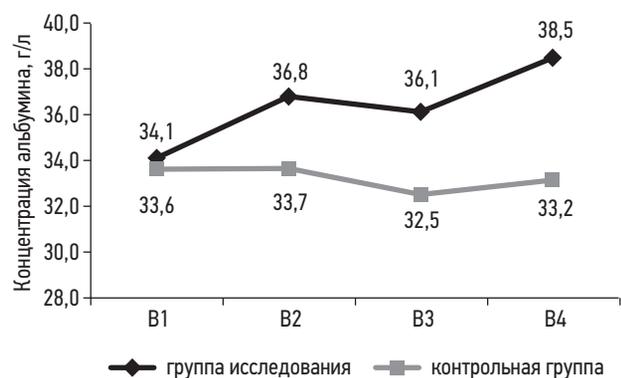
использовали тест хи-квадрат или точный тест Фишера. При статистической оценке различий ориентировались на уровень значимости 0,05. Анализ клинического значения полученных результатов проведён авторами настоящей публикации.



**Рис. 2.** Динамика массы тела на этапах исследования (B1–B4).  
**Fig. 2.** Dynamics body weight at the stages of the study (B1–B4).



**Рис. 3.** Динамика концентрации общего белка на этапах исследования (B1–B4).  
**Fig. 3.** Dynamics of total protein concentration during the study stages (B1–B4).



**Рис. 4.** Динамика концентрации сывороточного альбумина на этапах исследования (B1–B4).  
**Fig. 4.** Dynamics of serum albumin concentration at the stages of the study (B1–B4).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Участники исследования

За 6 месяцев, с 14 июня по 14 ноября 2022 г., в исследование было включено 114 пациентов, поровну в GI и КГ. В дальнейшем двое пациентов отказались от участия в исследовании, отозвав информированное согласие на участие и обработку персональных данных. Таким образом, в конечный анализ было включено 112 больных (из них 69 мужчин), в том числе 55 в GI и 57 в КГ.

При сравнении данных на этапе включения достоверных различий между группами не обнаружено (табл. 1). Средний возраст больных составил  $57,2 \pm 8,2$  года.

### Основные результаты исследования

#### Нутритивный статус

##### Масса тела

За 4 недели исследования среднее значение массы тела пациентов GI практически не изменилось, а у пациентов КГ снизилось в среднем на 3,5 кг ( $p < 0,0001$ ). Различия массы тела между группами нарастали от B1 к B4 и через 4 недели приёма ЭП (этап B4) составили в среднем 4,12 кг ( $p=0,02$ ) (рис. 2).

#### Лабораторные показатели

По сравнению с КГ, пациенты GI имели более высокие показатели концентраций общего белка и альбумина крови уже через 2 недели приёма ЭП (B2). Было зафиксировано их незначительное снижение в ближайшем послеоперационном периоде и увеличение в последующие 2 недели наблюдения (описанные изменения достоверны по обоим показателям,  $p < 0,001$ ) (рис. 3 и рис. 4). Существенной динамики концентрации С-реактивного белка и абсолютного числа лимфоцитов у пациентов обеих групп на всех этапах исследования не выявлено.

#### Инфекционные осложнения и послеоперационная дыхательная недостаточность

##### Продолжительность и частота послеоперационных инфекционных лёгочных осложнений

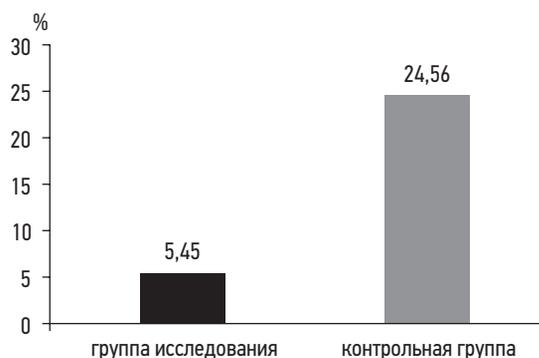
Частота возникновения ранних послеоперационных инфекционных лёгочных осложнений оказалась значительно меньше в GI (в 5,5% случаев, то есть у 3 пациентов из 55), чем в КГ (в 24,6% случаев, то есть у 14 пациентов из 57) ( $p < 0,01$ ) (рис. 5). Одновременно отмечена и меньшая, в среднем на двое суток, длительность антибиотикотерапии в GI ( $p < 0,05$ ) (рис. 6).

**Таблица 1.** Исходные показатели пациентов**Table 1.** Baseline parameters of patients

Параметры	Parameters	Исследуемая группа	Контрольная группа	p
		Study group	Control group	
Число больных	Number of patients	55	57	>0,05
Мужчины	Men	33	36	>0,05
Женщины	Women	22	21	>0,05
Возраст, годы	Age, years	57,0±8,1	57,4±8,4	>0,05
Масса тела, кг	Body weight, kg	75,8±11,3	75,3±8,3	>0,05
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	Body mass index, kg/m <sup>2</sup>	25,8±3,3	25,5±2,3	>0,05
Общий белок, г/л	Total protein, g/l	65,9±5,9	64,5±4,0	>0,05
Альбумин, г/л	Albumin, g/l	34,1±4,9	33,6±4,0	>0,05
СРБ, мг/л	CRP, mg/l	9,1±6,2	8,0±5,5	>0,05
АЧЛ, ×10 <sup>6</sup> /л	ACL, ×10 <sup>6</sup> /l	2,7±1,1	2,8±0,9	>0,05
Сатурация кислорода, %	Oxygen saturation, %	96,7±1,3	97,1±1,1	>0,05
6МТХ, м	6MTH, m	389,1±77,5	403,4±61,2	>0,05
Мышечная сила кисти, даН	Hand muscle strength, daN	29,2±12,0	28,2±8,0	>0,05
<b>Качество жизни (EORTC QLQ-C30), баллы</b>				
<b>Quality of life (EORTC QLQ-C30), points</b>				
Общий статус здоровья	General health status	46,97±16,23	50±15,38	>0,05
Физическое функционирование	Physical functioning	75,03±12,78	74,67±9,72	>0,05
Рольное функционирование	Role functioning	70,3±20,4	70,8±16,5	>0,05
Эмоциональное функционирование	Emotional functioning	54,4±22,4	50,4±20,4	>0,05
Когнитивное функционирование	Cognitive functioning	66,4±19,9	67,3±17,2	>0,05
Социальное функционирование	Social functioning	60,0±22,6	58,5±21,2	>0,05
Слабость	Weakness	44,8±19,0	48,5±14,8	>0,05
Тошнота и рвота	Nausea and vomiting	7,3±13,5	11,1±12,3	>0,05
Боль	Pain	20,0±18,5	24,9±15,5	>0,05
Диспноэ	Dyspnoea	33,3±18,1	36,8±16,2	>0,05
Инсомния	Insomnia	47,9±25,5	50,9±20,9	>0,05
Снижение аппетита	Decreased appetite	43,0±33,1	48,0±24,4	>0,05
Констипация	Constipation	15,2±20,1	18,7±18,9	>0,05
Диарея	Diarrhoea	0,6±4,5	3,5±10,3	>0,05
Финансовая независимость	Financial independence	37,0±27,7	45,0±24,7	>0,05

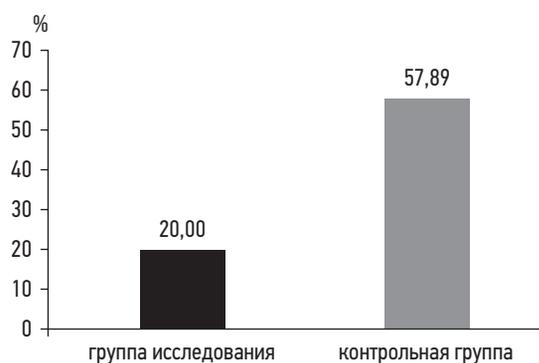
**Примечание.** СРБ — С-реактивный белок, АЧЛ — абсолютное число лимфоцитов, 6МТХ — тест шестиминутной ходьбы. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение.

**Note:** CRP — C-reactive protein, ACL — absolute number of lymphocytes, 6MTH — six-minute walk test. Data are presented as mean ± standard deviation.



**Рис. 5.** Инфекции лёгких, частота в группах (в % численности группы).

**Fig. 5.** Lung infections, frequency in groups (% of the group size).



**Рис. 7.** Доля пациентов с необходимостью послеоперационных санационных бронхоскопий (в % численности группы).

**Fig. 7.** Proportion of patients with the need for postoperative sanitation bronchoscopy (% of the group size).

#### Необходимость проведения санационных бронхоскопий

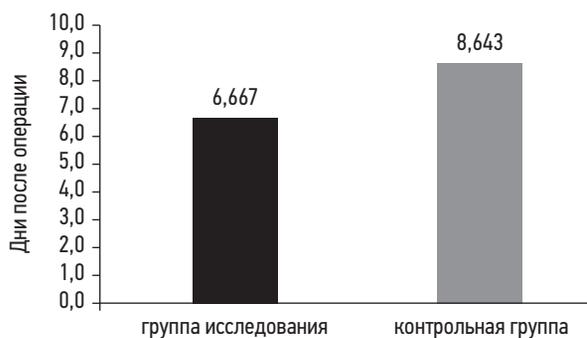
В раннем послеоперационном периоде частота проведения санационных бронхоскопий в группах отличалась существенно: в ГИ санационные бронхоскопии после операции потребовались 11 пациентам из 55 (20%), в КГ — 33 пациентам из 57 (58%) ( $p < 0,0001$ ) (рис. 7).

#### Сатурация крови $O_2$

Сатурация крови, определяемая пульсоксиметрически ( $SpO_2$ ), зафиксированная в исследовании на этапах В1–В4, была в пределах нормальных значений у всех пациентов обеих групп. В связи с этим, несмотря на статистически более высокий показатель средней  $SpO_2$  в ГИ к 4-й неделе исследования ( $p=0,02$ ), клинического значения это различие, по-видимому, не имеет (рис. 8).

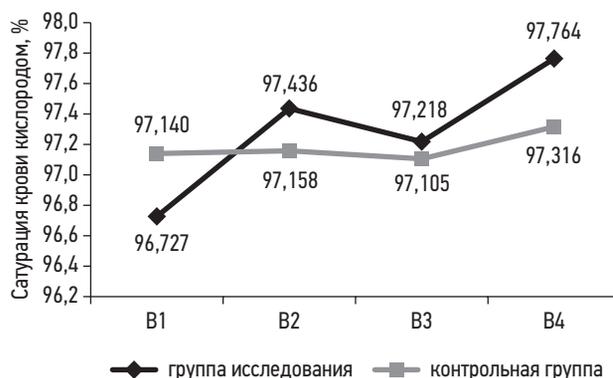
#### Продолжительность госпитализации

У пациентов ГИ продолжительность госпитализации составила  $11 \pm 2,7$  дня, у пациентов КГ —  $12 \pm 3,9$  дня



**Рис. 6.** Продолжительность антибиотикотерапии.

**Fig. 6.** Duration of antibiotic therapy.



**Рис. 8.** Динамика сатурации крови ( $SpO_2$ ) на этапах исследования (В1–В4).

**Fig. 8.** Blood saturation ( $SpO_2$ ) dynamics at the stages of the study (B1–B4).

( $p=0,03$ ) (рис. 9). Повторных госпитализаций ни в одной из групп зафиксировано не было.

#### Функциональный статус

##### Тест шестиминутной ходьбы

Проводили с каждым пациентом на этапах В1, В2 и В4. У пациентов ГИ наблюдали рост показателя теста в течение всего периода наблюдений; у пациентов КГ этот показатель снижался. На этапе В4 различия между группами стали статистически значимыми ( $p=0,006$ ) (рис. 10).

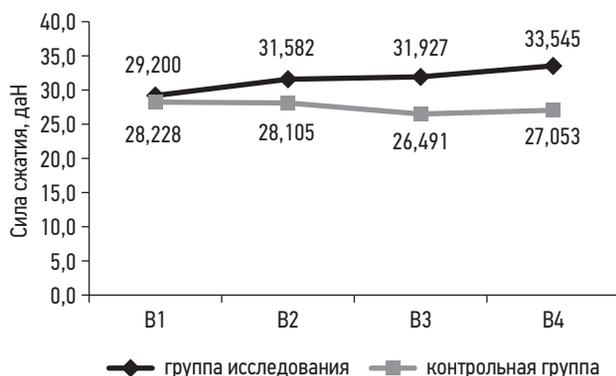
##### Динамометрия кистевого усилия

Проводили с каждым пациентом на этапах В1–В4. У пациентов ГИ наблюдали рост показателя в течение всего периода наблюдений; у пациентов КГ этот показатель, хоть и незначительно, но снижался. На этапе В4 различия между группами были статистически значимыми ( $p < 0,0001$ ) (рис. 11).



**Рис. 9.** Продолжительность госпитализации по группам.

**Fig. 9.** Length of hospital stay by group (days).



**Рис. 11.** Динамометрия кистевого усилия на этапах исследования (B1–B4).

**Fig. 11.** Hand grip dynamometry at the stages of the study (B1–B4).

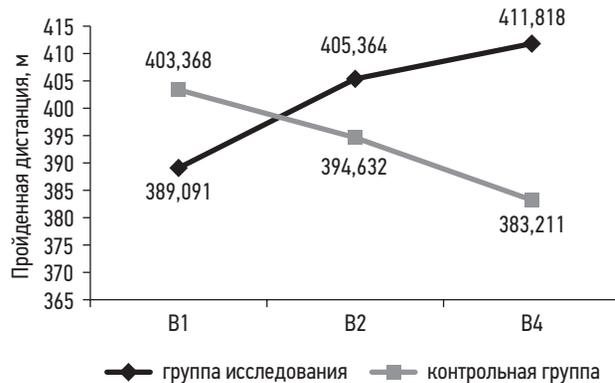
### Качество жизни: общий статус здоровья

Общий статус здоровья, оцениваемый по опроснику качества жизни EORTC QLQ-C30, в ГИ увеличивался в течение всего периода наблюдения и, начиная с B2 этапа, статистически достоверно превышал аналогичный показатель в КГ ( $p < 0,001$ ) (рис. 12).

Подробнее результаты определения качества жизни и общего статуса здоровья, в том числе физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования на этапах исследования NUTRILUNC, планируется опубликовать отдельно.

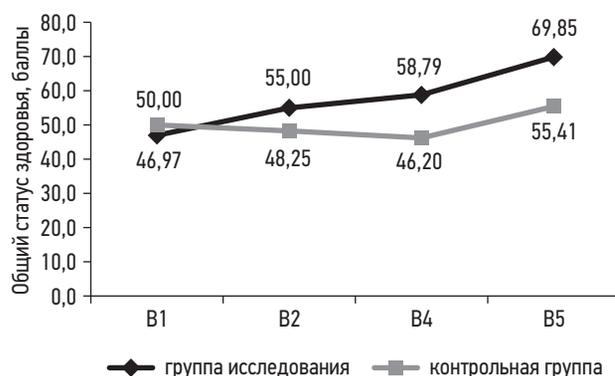
### Безопасность

Дополнительное ЭП — сиппинг («Нутридринк Компакт Протеин») — в режиме и объёме, использованном в исследовании NUTRILUNC, не сопровождалось серьёзными нежелательными явлениями. Был зафиксирован один эпизод диареи I степени, связанный с нарушением



**Рис. 10.** Результаты теста шестиминутной ходьбы на этапах исследования (B1, B2, B4).

**Fig. 10.** Six-minute walk test results at the B1, B2 and B4 stages of the study.



**Рис. 12.** Общий статус здоровья на этапах исследования (B1, B2, B4, B5), результаты опроса Quality of Life Questionnaire Core-30.

**Fig. 12.** General health status dynamics at the B1, B2, B4 and B5 stages of the study, according to the Quality of Life Questionnaire Core-30 (scores).

предписанного режима приёма ЭП. После консультации с врачом-исследователем и соответствующей коррекции питания диарея была купирована, а пациент продолжил участие в исследовании.

## ОБСУЖДЕНИЕ

РЛ является основной причиной смертности от злокачественных новообразований во всём мире. Если не проводятся специальные мероприятия по ранней реабилитации, то даже при малоинвазивных вариантах хирургических вмешательств на лёгких, например, видеоторакоскопических, частота послеоперационных осложнений, связанных с ухудшением лёгочных функций, достаточно высока и может достигать 30% (по результатам исследования PROLUCA). После более травматичных и обширных вмешательств частота осложнений и длительность физического восстановления увеличиваются [19]. В послеоперационном периоде в торакальной хирургии

ухудшение лёгочных функций закономерно и обусловлено как уменьшением объёма лёгочной ткани, так и развитием системного воспаления и хирургического стресса. Даже при прогнозируемой до операции функциональной переносимости хирургического вмешательства исходный уровень физической работоспособности может восстанавливаться долго; фактически при радикальном вмешательстве скомпрометированный функциональный статус становится основным предиктором увеличения количества осложнений и смертности после операции на лёгких. Процесс повышения функциональных возможностей человека для оптимизации физиологических резервов перед операцией и уменьшения выраженности хирургического стресса получил название «преабилитация» [20, 21]. Отсутствие оценки состояния питания или игнорирование результатов такой оценки перед хирургическим лечением онкологических пациентов высокого риска развития послеоперационных осложнений приводят к увеличению числа послеоперационных осложнений и смертности.

При проведении исследования мы исходили из того, что при лечении потенциально операбельных пациентов с НМРЛ группы высокого риска развития послеоперационных осложнений его результаты могут быть улучшены благодаря вмешательствам, направленным на повышение функционального статуса пациентов перед началом противоопухолевого лечения. При этом сопроводительная терапия должна быть безопасной, нетрудоёмкой и легко выполнимой для пациента, относительно кратковременной, а тестирование её эффектов — воспроизводимым [22]. Нарушение питания, обычно в варианте белково-энергетической недостаточности, — довольно частое метаболическое расстройство у пациентов с НМРЛ, в том числе ранних, то есть операбельных, стадий.

Систематический обзор исследований связи нарушений питания и осложнений хирургического лечения пациентов с операбельными стадиями НМРЛ показал как значительную неодинаковость протоколов исследований в части изучаемых параметров, методов коррекции выявленных или предполагаемых изменений, так и необходимость исследования эффективности простых в применении и интерпретации алгоритмов оценки нутритивного статуса и коррекции его нарушений [23]. Однако до настоящего времени простые опросники, популярные, например, при оценке питания у пациентов с онкологическими заболеваниями системы пищеварения [24], не валидированы для прогноза осложнений противоопухолевого лечения при РЛ. Для целей нашего исследования мы использовали оценку риска развития нутритивной недостаточности NRS-2002, включив только пациентов с баллом 3 и более. Анализ прогностической ценности опросников по оценке питания, отдельных показателей таких опросников и их пороговых значений шире рамок нашей работы. Эта оценка не была основной задачей нашего исследования на этапе планирования. Однако уже во время его проведения стало понятно, что такая оценка

была бы чрезвычайно полезной для выявления пациентов с относительно быстро модифицируемыми (в том числе, дополнительной нутритивной поддержкой) факторами риска развития послеоперационных осложнений. Такие пациенты получили бы от подобной целенаправленной предоперационной подготовки наибольшую пользу.

При плановых радикальных оперативных вмешательствах по поводу злокачественной опухоли, не подразумевающих проведение лекарственного или лучевого лечения в неоадьювантном режиме, и длительность, и трудоёмкость преабилитации имеют существенное значение. Безопасность и эффективность комплексной преабилитации, включающей физические упражнения и дополнительное питание за 1–2 месяца до плановой операции по поводу РЛ, были подтверждены лишь отчасти: при значительной трудоёмкости комплексной программы приверженность пациентов со злокачественными новообразованиями лёгкого физическим упражнениям и специальной диете на практике, вне специально проводимого исследования, не является высокой. Программа преабилитации, от периода в 4–8 недель и более, в большинстве исследований воспринимается как пациентами, ожидающими операции по поводу РЛ, так и онкологами как слишком долгая.

В 2020 г. группа исследователей из Китайской Народной Республики опубликовала результаты двухнедельного курса преабилитации, включавшего диету и физические упражнения с отягощениями, при торакоскопических лобэктомиях [25]. Полученные результаты подтвердили улучшение физических кондиций (например, в тесте шестиминутной ходьбы) в раннем послеоперационном периоде даже при такой сокращённой предоперационной подготовке, однако влияния на частоту послеоперационных осложнений исследователи не обнаружили. Очевидные недостатки цитируемого исследования — отсутствие отбора в него только пациентов с исходно выраженными нарушениями питания, кратковременность нутритивной поддержки и малотравматичный характер торакоскопических вмешательств.

Мы провели рандомизированное контролируемое исследование для изучения влияния двухнедельной программы преабилитации, дополненной двухнедельным высокобелковым сиппингом в раннем послеоперационном периоде, на периоперационный функциональный статус и другие параметры у пациентов с клинически выявляемыми нарушениями питания. При этом характер планируемых оперативных вмешательств у пациентов в нашей когорте подразумевал в целом большую частоту послеоперационных осложнений.

Традиционно используемые для оценки нутритивного статуса антропометрические измерения (масса тела, ИМТ) и биохимические показатели (общий белок, альбумин) имеют большое значение. Показано, что белково-энергетическая недостаточность сопряжена с увеличением количества послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде [28, 29]. В нашем исследовании

периоперационная питательная поддержка привела к достоверному улучшению нутритивного статуса, а именно стабилизации массы тела и повышению концентрации общего белка и альбумина. Отсутствие достоверной динамики ИМТ в нашем исследовании связано, по-видимому, с большей стабильностью этого показателя. Кроме того, некоторые исследователи считают, что ИМТ не является адекватным индикатором состава тела. При оценке этого показателя важно принимать во внимание ограничения, связанные с его интерпретацией, обусловленные, в том числе, изменением безжировой массы тела, связанного с возрастом, половыми различиями, физической работоспособностью и т.п. Пациенты с меньшей мышечной массой могут иметь тот же ИМТ, что и пациенты с более высокой мышечной массой. Таким образом, ИМТ не даёт чёткого представления о функциональном состоянии больного [30], и при оценке результатов этого параметра важно помнить, что ИМТ имеет свои ограничения. С другой стороны, увеличение концентрации общего белка и альбумина на фоне недостоверного изменения С-реактивного белка свидетельствует о раннем возобновлении анаболических процессов, в том числе синтеза белка, чего не наблюдается в группе контроля.

Мы подтвердили, что у пациентов в исследуемой группе в периоперационном периоде отмечается клинически значимое увеличение функциональных возможностей. Известно, что в раннем послеоперационном периоде потребность в санационной бронхоскопии в связи с обтурационными ателектазами отражает низкие функциональные резервы пациента в модуляции объёма вдоха и мощности выдоха, определяющие эффективность кашлевого усилия и самостоятельное откашливание бронхиального экссудата. Наша программа привела к более быстрому восстановлению после хирургического вмешательства, в частности, увеличению эффективности кашлевого усилия (которое оценивалось по уменьшению потребности в санационных бронхоскопиях), оксигенации, значительному снижению числа инфекционных лёгочных осложнений и длительности антибиотикотерапии, которая была короче в ГИ на 2 дня. Дополнительное ЭП, даже при отсутствии специальных физических упражнений, способствовало улучшению функционального статуса у пациентов ГИ ко времени завершения исследования, что доказывает увеличение дистанции в тесте шестиминутной ходьбы на 22,73 м и улучшения показателя кистевого усилия на 4,35 даН, а также сокращение сроков госпитализации более чем на сутки.

Это очень важный момент, поскольку функциональное состояние пациентов ассоциировано с их качеством жизни. Известно, что общий статус здоровья у этой когорты больных изначально снижен и ухудшается в течение 3 месяцев после операции, а затем постепенно нормализуется в течение последующих 3–6 месяцев [31]. Очевидно, что чем выше качество жизни в раннем послеоперационном периоде, тем легче и быстрее будет

происходить восстановление пациента в дальнейшем. В нашем исследовании мы обнаружили, что в ГИ общий статус здоровья увеличивался в течение всего периода наблюдения и, начиная с предоперационного этапа, статистически достоверно превышал аналогичный показатель в КГ. Ко времени завершения исследования общий статус здоровья в ГИ был значительно выше, чем в КГ. Такая тенденция позволяет утверждать, что нутритивная поддержка оказывает положительное влияние на качество жизни больных НМРЛ.

Следует отметить, что в ходе исследования не было выявлено существенных проблем, связанных с применением сиппинга. Один зафиксированный эпизод диареи I степени был связан с нарушением инструкции по применению препарата. Других побочных эффектов отмечено не было, что говорит о безопасности «Нутридринк Компакт Протеина» и о возможности его широкого применения в клинической практике.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достаточная по времени (в представленном исследовании — около 4 недель) дополнительная нутритивная поддержка (сиппинг) оперируемых пациентов с НМРЛ специализированным высокобелковым ЭП (в представленном исследовании — «Нутридринк Компакт Протеин») безопасна, позволяет улучшить общий статус здоровья и физического функционирования, значимо уменьшить частоту нехирургических осложнений раннего послеоперационного периода, сократить длительность послеоперационной физической реабилитации, сроки госпитализации и целесообразна для клинического использования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении) ООО «Нутриция».

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

**Этический комитет.** Исследование было одобрено решением независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований, Выписка из протокола №10 от 10 июня 2022 г. (<https://namis.ru>).

**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: О.А. Обухова — планирование, разработка концепции исследования, сбор фактического материала, анализ литературных данных, написание текста рукописи; И.А. Курмуков — анализ литературных данных, написание текста рукописи; Н.М. Егофаров — разработка концепции, техническая организация исследования; М.Г. Колесниченко, Ю.В. Кириллов,

С.С. Повага, Н.А. Беляева, Е.В. Гордеева, Ю.В. Перминов, А.А. Скороход, А.О. Нефёдов, Д.Н. Новицкий — сбор фактического материала, редактирование текста рукописи, Т.Н. Егофаров — обработка результатов исследования, редактирование рукописи.

## ADDITIONAL INFO

**Funding source.** This work was supported by Nutricia LLC.

**Competing interests.** The sponsor of the publication did not take part in preparing the article, searching for primary sources and analyzing data, writing and editing the manuscript, or drawing conclusions. The authors declare no competing interests related to the publication of this article.

**Ethics approval.** The study was approved by the decision of the Independent Interdisciplinary Committee for Ethical Review of

Clinical Research, Extract from protocol No. 10 dated June 10, 2022 (<https://narnis.ru>).

**Authors' contribution.** All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication). O.A. Obukhova — planning, development of the research concept, collection of factual material, analysis of literary data, writing the manuscript; I.A. Kurmukov — analysis of literary data, writing the text of the manuscript; N.M. Egofarov — concept development, technical organization of the study; M.G. Kolesnichenko, Yu.V. Kirillov, S.S. Povaga, N.A. Belyaeva, E.V. Gordeeva, Yu.V. Perminov, A.A. Skorokhod, A.O. Nefedov, D.N. Novitsky — collection of factual material, editing the text of the manuscript; T.N. Egofarov — processing of research results, editing the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer Statistics, 2017 // *CA Cancer J Clin.* 2017. Vol. 67, N 1. P. 7–30. doi: 10.3322/caac.21387
2. Лактионов К.К., Артамонова Е.В., Борисова Т.Н., и др. Злокачественное новообразование бронхов и лёгкого // *Современная онкология.* 2022. Т. 24, № 3. С. 269–304. EDN: AXJEXX doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James E., Grimble G., Silk D., editors. *Artificial nutrition support in clinical practice.* London: Greenwich Medical Media Limited, 2001.
4. Von Haehling S., Anker S.D. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers — update 2014 // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014. Vol. 5, N 4. P. 261–263. doi: 10.1007/s13539-014-0164-8
5. Yang M., Shen Y., Tan L., Li W. Prognostic value of sarcopenia in lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *Chest.* 2019. Vol. 156, N 1. P. 101–111. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.115
6. Обухова О.А., Курмуков И.А., Рык А.А. Влияние нутритивной поддержки на питательный статус, качество жизни и выживаемость у онкологических больных, получающих системное лекарственное противоопухолевое лечение // *Клиническое питание и метаболизм.* 2022. Т. 3, № 1. С. 50–61. EDN: VJKFTI doi: 10.17816/clinutr104771
7. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 2: частные вопросы нутритивной поддержки // *Клиническое питание и метаболизм.* 2022. Т. 3, № 4. С. 193–206. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
8. Yang J., Zhang Q., Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer // *Oncol Lett.* 2018. Vol. 16, N 5. P. 5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
9. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2014. Vol. 38, N 2. P. 196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
10. O'Sullivan E., McAdam A., O'Sullivan M., et al. Nutritional status of pre-operative early stage lung cancer patients and dietary intake assessment post-operatively // *Clin Nutr ESPEN.* 2017. Vol. 22. P. 138. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.07.057
11. Кононец П.В., Обухова О.А., Сергиенко А.Д. Роль нутритивной поддержки в лечении немелкоклеточного рака лёгкого // *Клиническое питание и метаболизм.* 2022. Т. 3, № 1. С. 2837. EDN: WAQBUG doi: 10.17816/clinutr101394
12. Smedley F., Bowling T., James M., et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care // *Br J Surg.* 2004. Vol. 91, N 8. P. 983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
13. Цирятева С.Б., Сатывалдаев М.Н., Абгарян А.С., Пыленко С.А. Клиническая и фармако-экономическая эффективность предоперационной нутритивной поддержки в ранней реабилитации пациентов с раком лёгкого // *Медицинская наука и образование Урала.* 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 154–157. EDN: PCORFA
14. Oken M.M., Creech R.H., Tormey D.C., et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group // *Am J Clin Oncol.* 1982. Vol. 5, N 6. P. 649–655.
15. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg O., et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials // *Clin Nutr.* 2003. Vol. 22, N 3. P. 321–336. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
16. Fietkau R., Lewitzki V., Kuhnt T., et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial // *Cancer.* 2013. Vol. 119, N 18. P. 3343–3353. doi: 10.1002/cncr.28197
17. Park S., Ahn H.J., Yang M., et al. The prognostic nutritional index and postoperative complications after curative lung cancer resection: A retrospective cohort study // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020. Vol. 160, N 1. P. 276–285.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.105
18. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology // *J Natl Cancer Inst.* 1993. Vol. 85, N 5. P. 365–376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365
19. Sommer M.S., Trier K., Vibe-Petersen J., et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) — rationale and design // *BMC Cancer.* 2014. Vol. 14. P. 404. doi: 10.1186/1471-2407-14-404

20. Gillis C., Li C., Lee L., et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer // *Anesthesiology*. 2014. Vol. 121. P. 937–947. doi: 10.1097/ALN.0000000000000393
21. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А. Предреабилитация как возможный компонент протокола ERAS в современной оперативной онкогинекологии // *Онкогинекология*. 2022. № 4 (44). С. 60–70. EDN: KMPRWN doi: 10.52313/22278710\_2022\_4\_60
22. West M.A., Wischmeyer P.E., Grocott M.P.W. Prehabilitation and nutritional support to improve perioperative outcomes // *Curr Anesthesiol Rep*. 2017. Vol. 7, N 4. P. 340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2
23. Voorn M.J.J., Beukers K., Trepels C.M.M., et al. Associations between pretreatment nutritional assessments and treatment complications in patients with stage I-III non-small cell lung cancer: A systematic review // *Clin Nutr ESPEN*. 2022. Vol. 47. P. 152–162. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.026
24. Сытов А.В., Зузов С.А., Кукош М.Ю., и др. Практические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных // *Злокачественные опухоли*. 2022. Т. 12, № 3S2-2. С. 123–133. EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133
25. Liu Z., Qiu T., Pei L., et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial // *Anesth Analg*. 2020. Vol. 131, N 3. P. 840–849. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342
26. Fiorelli A., Vicidomini G., Mazzella A., et al. The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection // *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014. Vol. 62, N 7. P. 578–587. doi: 10.1055/s-0034-1373733
27. Takahashi M., Sowa T., Tokumasu H., et al. Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020. Vol. 162, N 4. P. 1257–1268. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.030
28. Jagoe R.T., Goodship T.H., Gibson G.J. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer // *Ann Thorac Surg*. 2001. Vol. 71, N 3. P. 936–943. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02006-3
29. Madariaga M.L.L., Troschel F.M., Best T.D., et al. Low thoracic skeletal muscle area predicts morbidity after pneumonectomy for lung cancer // *Ann Thorac Surg*. 2020. Vol. 109, N 3. P. 907–913. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.041
30. Ornaghi P.I., Afferi L., Antonelli A., et al. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature // *World J Urol*. 2020. Vol. 39. P. 1045–1081. doi: 10.1007/s00345-020-03291-z
31. Jiang S., Wang B., Zhang M., et al. Quality of life after lung cancer surgery: sublobar resection versus lobectomy // *BMC Surg*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 353. doi: 10.1186/s12893-023-02259-1

## REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21387
2. Laktionov KK, Artamonova EV, Borisova TN, et al. Malignant neoplasm of the bronchi and lung: Russian clinical guidelines. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(3):269–304. EDN: AXJEXX doi: 10.26442/18151434.2022.3.201848
3. Bozzetti F. Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James E, Grimble G, Silk D, editors. *Artificial nutrition support in clinical practice*. London: Greenwich Medical Media Limited; 2001.
4. Von Haehling S, Anker SD. Prevalence, incidence and clinical impact of cachexia: facts and numbers — update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(4):261–263. doi: 10.1007/s13539-014-0164-8
5. Yang M, Shen Y, Tan L, Li W. Prognostic value of sarcopenia in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2019;156(1):101–111. doi: 10.1016/j.chest.2019.04.115
6. Obukhova OA, Kurmukov IA, Ryk AA. The effect of nutritional support on nutritional status, quality of life, and survival in cancer patients receiving systemic anticancer therapy. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):50–61. EDN: VJKFTI doi: 10.17816/clinutr104771
7. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Patients with Cancer. Part 2: Interventions Relevant to Specific Patient Categories. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):193–206. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
8. Yang J, Zhang Q, Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer. *Oncol Lett*. 2018;16(5):5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
9. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
10. O'Sullivan E, McAdam A, O'Sullivan M, et al. Nutritional status of pre-operative early stage lung cancer patients and dietary intake assessment post-operatively. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;22:138. doi: 10.1016/j.clnesp.2017.07.057
11. Kononets PV, Obukhova OA, Sergienko AD. The role of nutritional support in non-small-cell lung cancer treatment. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(1):2837. EDN: WAQBUG doi: 10.17816/clinutr101394
12. Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg*. 2004;91(8):983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
13. Tsiryateva SB, Sativaldaev MN, Abgaryan AS, Pilenko SA. Clinical and pharmacoeconomical efficacy of preoperative nutrition support in early rehabilitation of patients with lung cancer. *Medical science and education of Ural*. 2019;20(3(99)):154–157. EDN: PCORFA
14. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649–655.
15. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321–336. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
16. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional

performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer*. 2013;119(18):3343–3353. doi: 10.1002/cncr.28197

17. Park S, Ahn HJ, Yang M, et al. The prognostic nutritional index and postoperative complications after curative lung cancer resection: A retrospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;160(1):276–285.e1. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.105

18. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365–376. doi: 10.1093/jnci/85.5.365

19. Sommer MS, Trier K, Vibe-Petersen J, et al. Perioperative rehabilitation in operation for lung cancer (PROLUCA) — rationale and design. *BMC Cancer*. 2014;14:404. doi: 10.1186/1471-2407-14-404

20. Gillis C, Li C, Lee L, et al. Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology*. 2014;121:937–947. doi: 10.1097/ALN.0000000000000393

21. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA. Pre-rehabilitation as a possible component of eras protocol in modern operative gynecologic oncology. *Onkoginekologiya*. 2022;(4 (44)):60–70. EDN: KMPRWN doi: 10.52313/22278710\_2022\_4\_60

22. West MA, Wischmeyer PE, Grocott MPW. Prehabilitation and nutritional support to improve perioperative outcomes. *Curr Anesthesiol Rep*. 2017;7(4):340–349. doi: 10.1007/s40140-017-0245-2

23. Voorn MJJ, Beukers K, Trepels CMM, et al. Associations between pretreatment nutritional assessments and treatment complications in patients with stage I–III non-small cell lung cancer: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:152–162. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.026

24. Sytov AV, Zuzov SA, Kukosh MYu, et al. Practical recommendations on nutritional support for cancer patients. *Zločestvennye opuholi*. 2022;12(3S2-2):123–133. (In Russ). EDN: MHWFRW doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-123-133

25. Liu Z, Qiu T, Pei L, et al. Two-week multimodal prehabilitation program improves perioperative functional capability in patients undergoing thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2020;131(3):840–849. doi: 10.1213/ANE.0000000000004342

26. Fiorelli A, Vicidomini G, Mazzella A, et al. The influence of body mass index and weight loss on outcome of elderly patients undergoing lung cancer resection. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(7):578–587. doi: 10.1055/s-0034-1373733

27. Takahashi M, Sowa T, Tokumasu H, et al. Comparison of three nutritional scoring systems for outcomes after complete resection of non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;162(4):1257–1268. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.030

28. Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(3):936–943. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02006-3

29. Madariaga MLL, Troschel FM, Best TD, et al. Low thoracic skeletal muscle area predicts morbidity after pneumonectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(3):907–913. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.10.041

30. Ornaghi PI, Afferi L, Antonelli A, et al. The impact of preoperative nutritional status on post-surgical complication and mortality rates in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review of the literature. *World J Urol*. 2020;39:1045–1081. doi: 10.1007/s00345-020-03291-z

31. Jiang S, Wang B, Zhang M, et al. Quality of life after lung cancer surgery: sublobar resection versus lobectomy. *BMC Surg*. 2023;23(1):353. doi: 10.1186/s12893-023-02259-1

## ОБ АВТОРАХ

\* **Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 115478, г. Москва, ул. Каширское шоссе, 23;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

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

**Егофаров Наиль Мансорович**;  
ORCID: 0000-0001-5013-0231;  
e-mail: nail.egofarov@danone.com

**Колесниченко Мария Георгиевна**, канд. мед. наук;  
e-mail: maria\_2182@mail.ru

**Кириллов Юрий Владимирович**;  
eLibrary SPIN: 1186-9704;  
e-mail: Yura-1992@mail.ru

**Повага Светлана Сергеевна**;  
ORCID: 0000-0001-6606-606X;  
e-mail: povaga1980@mail.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 23 Kashirskoe highway str., Moscow, 115478, Russia;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

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

**Nail M. Egofarov**;  
ORCID: 0000-0001-5013-0231;  
e-mail: nail.egofarov@danone.com

**Mariya G. Kolesnichenko**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
e-mail: maria\_2182@mail.ru

**Yuriy V. Kirillov**;  
eLibrary SPIN: 1186-9704;  
e-mail: Yura-1992@mail.ru

**Svetlana S. Povaga**;  
ORCID: 0000-0001-6606-606X;  
e-mail: povaga1980@mail.ru

**Беляева Наталья Аркадьевна;**

ORCID: 0000-0001-9616-0030;

e-mail: n.makar1973@mail.ru

**Гордеева Екатерина Владимировна;**

eLibrary SPIN: 9814-3379;

e-mail: simmetria0@mail.ru

**Перминов Юрий Викторович;**

e-mail: iuriiiperminov88@gmail.com

**Скороход Андрей Андреевич, канд. мед. наук;**

ORCID: 0000-0002-1819-7206;

eLibrary SPIN: 6609-6890;

e-mail: dr.skorokhod@mail.ru

**Нефёдов Андрей Олегович, канд. мед. наук;**

ORCID: 0000-0001-6228-182X;

eLibrary SPIN: 2365-9458;

e-mail: herurg78@mail.ru

**Новицкий Дмитрий Николаевич;**

e-mail: dnn1978@gmail.com

**Егофаров Тимур Наильевич;**

ORCID: 0009-0007-3620-7811;

e-mail: tim7903@gmail.com

**Natal'ya A. Belyaeva;**

ORCID: 0000-0001-9616-0030;

e-mail: n.makar1973@mail.ru

**Ekaterina V. Gordeeva;**

eLibrary SPIN: 9814-3379;

e-mail: simmetria0@mail.ru

**Yuriy V. Perminov;**

e-mail: iuriiiperminov88@gmail.com

**Andrey A. Skorokhod, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0002-1819-7206;

eLibrary SPIN: 6609-6890;

e-mail: dr.skorokhod@mail.ru

**Andrey O. Nefedov, MD, Cand. Sci. (Medicine);**

ORCID: 0000-0001-6228-182X;

eLibrary SPIN: 2365-9458;

e-mail: herurg78@mail.ru

**Dmitriy N. Novitsky;**

e-mail: dnn1978@gmail.com

**Timur N. Egofarov;**

ORCID: 0009-0007-3620-7811;

e-mail: tim7903@gmail.com

---

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr623270>

# Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии клостридиальной инфекции

А.С. Иванова<sup>1</sup>, О.А. Обухова<sup>2</sup><sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих, Москва, Россия;<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

С целью изучения современных принципов диагностики, лечения и профилактики клостридиальной инфекции выполнен анализ публикаций по теме в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline (2004–2023 гг.). На основании полученных данных представлена современная концепция этиологии, патогенеза, методов лечения заболевания с использованием специализированных принципов диетотерапии и нутритивной поддержки. Показано, что на сегодняшний день клостридиальная инфекция — одна из самых опасных внутрибольничных инфекций, диагностика которой достаточно сложна. Своевременное тестирование и чёткий диагностический алгоритм позволяют выявить заболевание на ранних сроках его развития. Основными терапевтическими агентами остаются ванкомицин и метронидазол, однако эффективность последнего ставится под сомнение недавними исследованиями. Очевидно, что необходимы дальнейшие клинические исследования по изучению целевой популяции применения безлтоксумаба и по регламентированию использования метода трансплантации фекальной микробиоты, который представляется многообещающим. Специализированная энтеральная смесь, обогащённая натуральным противовоспалительным фактором роста TGF- $\beta$ 2, обладает патогенетическим эффектом, ускоряя заживление слизистой оболочки толстой кишки и улучшая нутритивный статус на длительное время. Профилактика клостридиальной инфекции во многом обеспечивается мерами гигиены, а также рациональным применением антибиотиков.

**Ключевые слова:** *Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция; нутритивная поддержка; TGF- $\beta$ 2 обогащённое энтеральное питание.

## Как цитировать:

Иванова А.С., Обухова О.А. Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии клостридиальной инфекции // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 165–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr623270>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr623270>

# Nutritional support as a part of complex therapy for clostridial infection

Anastasia S. Ivanova<sup>1</sup>, Olga A. Obukhova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

## ABSTRACT

In order to study modern principles of diagnosis, treatment and prevention of clostridial infection, an analysis of publications on the topic in the medical databases eLibrary, PubMed, Medline (2004–2023) was carried out. Based on the data obtained, a modern concept of etiology, pathogenesis, and methods of treating the disease using specialized principles of diet therapy and nutritional support is presented. It has been shown that today clostridial infection is one of the most dangerous nosocomial infections, the diagnosis of which is quite difficult. Timely testing and a clear diagnostic algorithm make it possible to identify the disease in the early stages of its development. Vancomycin and metronidazole remain the main therapeutic agents, but the effectiveness of the latter has been questioned by recent studies. It is clear that further clinical studies are needed to study the target population of bezlotoxumab and regulate the use of fecal microbiota transplantation, which appears to be promising. A specialized enteral mixture enriched with the natural anti-inflammatory growth factor TGF- $\beta$ 2 has a pathogenetic effect, accelerating the healing of the colon mucosa and improving nutritional status for a long time. Prevention of clostridial infection is largely ensured by hygiene measures, as well as the rational use of antibiotics.

**Keywords:** *Clostridium difficile*-associated infection; nutritional support; TGF- $\beta$ 2 enriched enteral nutrition.

## To cite this article:

Ivanova AS, Obukhova OA. Nutritional support as a part of complex therapy for clostridial infection. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):165–175. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr623270>

Submitted: 13.11.2023

Accepted: 13.12.2023

Published online: 05.02.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Современную медицину невозможно представить без применения антибиотиков, которые широко используются для профилактики и лечения инфекционных осложнений во всех областях медицины. Платой за успех становятся побочные эффекты, в том числе антибиотик-ассоциированная диарея. Наиболее частым патогеном, который приводит к развитию данного осложнения, является *Clostridium difficile* (*C. difficile*).

Это грамположительная анаэробная спорообразующая токсин-продуцирующая палочка, чьи споры передаются фекально-оральным путём. Возбудитель широко представлен в окружающей среде — резервуаром являются люди (инфицированные пациенты и бессимптомные носители), животные-переносчики (собаки, кошки, свиньи, птицы и т.д.), а также предметы окружающей среды [1].

Еще в 1970 г. J. Bartlett выявил связь между наличием патогена и колитом, развивающимся после применения клиндамицина [2]. В 1974 г. F.J. Tedesco и соавт. подтвердили это, обнаружив, что у 21% пациентов, получавших клиндамицин, развилась диарея [3, 4]. При дальнейшем эндоскопическом исследовании у 50% пациентов был диагностирован псевдомембранозный колит.

Термин «*Clostridium difficile*-ассоциированная инфекция» (CDI) обусловлен негативным влиянием *C. difficile* на толстую кишку, частью микробиоты которого и является патоген [1]. В конце XX века заболеваемость CDI заметно возросла и в настоящее время стала одной из наиболее значимых внутрибольничных инфекций [5]. Чаще всего CDI возникает как осложнение антибактериальной терапии, однако также может возникнуть у онкологических больных, проходящих лекарственное противоопухолевое лечение, и у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [6, 7].

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Споры бактерии *C. difficile* способны сохранять жизнеспособность вне организма хозяина в течение нескольких месяцев. Они устойчивы к высоким температурам, воздействию кислорода, кислот, а также к дезинфекции, в том числе к спиртовым санитайзерам. Единственные действенные методы предотвращения распространения патогена — механическое мытьё рук проточной водой с мылом, использование перчаток, а также изоляция больных [7–13].

Просвет толстой кишки человека — практически бескислородная среда. Это позволяет *C. difficile* выживать, размножаться и продуцировать токсины, вызывающие колит. Важную роль в этом процессе играют вторичные желчные кислоты. Как известно, первичные желчные кислоты (холевая, хенодезоксихолевая) синтезируются в печени из холестерина и секретируются в кишечник после приёма пищи. Около 95% из них реабсорбируются обратно, а оставшиеся под действием кишечной микробиоты превращаются во вторичные желчные кислоты (дезоксихолевую

и литохолевую). Было отмечено, что у пациентов с CDI отмечается снижение концентрации вторичных желчных кислот по сравнению со здоровой популяцией. Позже было показано, что уменьшение продукции вторичных желчных кислот способствует созреванию спор *C. difficile* и повышает вероятность возникновения колита [1, 3, 13–15].

Основной защитный механизм — естественная микрофлора кишечника. Антибиотики, нарушая баланс микрофлоры толстой кишки, становятся основным фактором риска развития CDI. Однако возникновение характерной клинической картины отмечается не у всех пациентов, и часть из них остаётся бессимптомными носителями [1, 3, 8–10].

Вирулентность *C. difficile* обусловлена в первую очередь продуцируемыми ею токсинами, которые повреждают цитоскелет эпителиальных клеток кишки, приводя к нарушению плотных контактов. Следующие за этим повышение проницаемости стенки кишечника, выделение провоспалительных цитокинов и хемокинов (ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$  и лейкотриен В<sub>4</sub>) и развитие местной воспалительной реакции приводят к нарушению целостности кишечного барьера и утрате его функциональности.

Два основных токсина *C. difficile*, токсин А и токсин В, способны провоцировать развитие CDI независимо друг от друга, однако доминирующая роль в патогенезе заболевания принадлежит токсину В. У некоторых штаммов имеется дополнительный третий токсин — *C. difficile* трансфераза, или бинарный токсин (CDT), клиническая роль которого до конца не определена [1, 13–16].

Развившаяся воспалительная реакция может приводить к образованию на поверхности слизистой оболочки кишечника псевдомембран — дискретных жёлто-белых бляшек, которые легко смещаются и в тяжёлых случаях могут сливаться (рис. 1). Они представляют собой

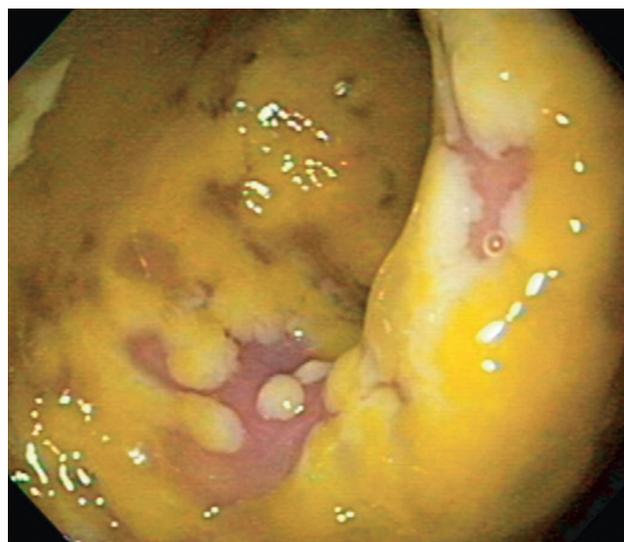


Рис. 1. Эндоскопическая картина псевдомембран на поверхности слизистой оболочки толстой кишки (открытый источник).

Fig. 1. Endoscopic picture of pseudomembranes on the surface of the mucous membrane of the large intestine (open source).

микроизъязвления, покрытые плёнкой, состоящей из разрушенных клеток кишечника, нейтрофилов и фибрина. В этом случае речь идёт о развитии псевдомембранозного колита [15, 16]. Наиболее часто поражается дистальный сегмент толстой кишки, а инкубационный период заболевания точно не определён.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА *C. DIFFICILE*-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Клинические проявления CDI варьируют в широком диапазоне от бессимптомного носительства до токсического мегаколона. Типичные симптомы CDI включают водянистую диарею (более 3 случаев неоформленного стула за 24 часа), анорексию, слабость, тошноту и лейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов. Анализ кала на скрытую кровь часто бывает положительным, хотя активное кровотечение наблюдается редко. Симптомы клостридиальной инфекции, как правило, начинают проявляться спустя 5–10 дней после старта антибиотикотерапии, но могут возникнуть как в первый день лечения антибиотиками, так и в течение 2 месяцев после их отмены [12, 17–20].

Чаще всего отмечается диарея лёгкой степени тяжести, и большинство пациентов спонтанно выздоравливают через 5–10 дней после отмены антибиотиков. При более тяжёлых клинических проявлениях отмечается вздутие живота, клинически значимое обезвоживание, гипоальбуминемия с периферическими отёками, развитие гиповолемического шока. Неблагоприятное течение заболевания может приводить к перфорации толстой кишки, развитию токсического мегаколона, паралича кишечника, почечной недостаточности. В крайне тяжёлых случаях возможно развитие системных осложнений — синдрома системного воспалительного ответа, сепсиса и септического шока [12, 13, 17–20].

Уровень смертности непосредственно от клостридиальной инфекции оценивается в 5%, тогда как смертность, связанная с развитием осложнений, достигает 15–25%, а при возникновении септических осложнений — 34% [3]. При развитии псевдомембранозного колита летальность составляет 30%, а в случае отсутствия специфического лечения отмечается стопроцентная смертность [10]. Неблагоприятный исход ассоциирован с пожилым возрастом, высоким лейкоцитозом, гипоальбуминемией и высоким уровнем креатинина.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА *C. DIFFICILE*-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Следует исключать CDI у любого пациента с диареей, который получал антибиотики в течение предыдущих 3 месяцев, недавно был госпитализирован, и/или у которого диарея возникла в течение 48 часов или более после

госпитализации [8]. Известно, что непродолжительное применение антимикробных препаратов также может приводить к развитию CDI — например, после однократного применения клиндамицина в виде аппликации дентальной мази в стоматологии [10]. Факторами риска являются пожилой возраст (лица старше 65 лет), послеоперационный период, продолжительная госпитализация, наличие хронических воспалительных заболеваний кишечника, сахарного диабета, злокачественного новообразования [6, 8, 10].

Патогномичным симптомом считается выявление токсинов *C. difficile*. В настоящее время для диагностики доступно несколько методов, в том числе обнаружение в образце кала собственно *C. difficile*, токсинов патогена или его токсигенных штаммов [7].

На сегодняшний день эндоскопическое исследование не является обязательным этапом диагностики. Колоноскопия показана в тех случаях, когда возникают трудности в диагностическом поиске — например, сочетание типичной клинической картины CDI с отрицательными результатами тестов на *C. difficile*, подозрение на альтернативный диагноз, отсутствие ответа на стандартный курс антибиотиков и т.д. [7].

## КЛАССИФИКАЦИЯ КЛОСТРИДИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

В настоящее время единых критериев градации тяжести заболевания не существует. Первый действительно структурированный подход к определению тяжести течения CDI и выделению подгрупп с повышенным риском осложнений и развития рецидивов был предложен ESCMID (Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных заболеваний) в 2014 г. [11]. Критерии включают симптомы и признаки, разделённые на 4 подгруппы: результаты физикального обследования, результаты эндоскопических исследований, визуализация методами лучевой диагностики, лабораторные показатели.

Согласно клиническим рекомендациям Российского научного медицинского общества терапевтов, Научного общества гастроэнтерологов России и Общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад» по диагностике, лечению и профилактике инфекции *C. difficile*, в классификации клостридиальной инфекции различают нетяжёлое, тяжёлое и осложнённое течение первого эпизода, а также первый и последующие рецидивы инфекции (табл. 1). В зависимости от вырабатываемых токсинов выделяют клостридиальную инфекцию с продукцией CdtA, CdtB, CdtA + CdtB, CDT, CdtA + CdtB + CDT — с указанием даты идентификации токсинов в биообразцах кала [7].

## ЛЕЧЕНИЕ *C. DIFFICILE*-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Лечение CDI зависит от клинической картины заболевания. Бессимптомное наличие токсина *C. difficile* в кале

**Таблица 1.** Классификация клостридиальной инфекции [7]

**Table 1.** Classification of clostridial infection [7]

Вариант течения	Клинико-лабораторные критерии
Носительство <i>C. difficile</i>	Наличие положительного анализа на антигены <i>C. difficile</i> при отрицательных анализах кала на токсины и отсутствии диарейного синдрома
Первый эпизод, нетяжёлое течение	Диарея (по Бристольской шкале — тип 5, 6 или 7; частота — 3 и более раз в сутки); лихорадка до 38,5 °С; лейкоцитоз <15×10 <sup>9</sup> /л; креатинин сыворотки крови <1,5 мг/дл (132,6 мкмоль/л)
Первый эпизод, тяжёлое течение	Водянистая диарея с кровью; лихорадка более 38,5 °С; лейкоцитоз ≥15×10 <sup>9</sup> /л; креатинин сыворотки крови ≥1,5 мг/дл (132,6 мкмоль/л)
Первый эпизод, осложнённое течение	Гипотензия/шок; острое почечное повреждение; угнетение сознания; токсический мегаколон
Первый и последующие рецидивы	Появление диареи и положительных тестов на наличие токсинов бациллы в течение 8 недель после лечения первого эпизода инфекции

не является показанием к терапии [5, 9]. Более того, при лёгком течении CDI, напрямую связанном с приёмом антибиотиков, рационально сначала ограничиться отменной антибактериальной терапией и выбрать тактику наблюдения за пациентом на протяжении 48 часов [12]. Однако при ухудшении состояния терапия CDI должна быть начата незамедлительно [7].

### Консервативное лечение

Основной метод лечения CDI — антибактериальная терапия, направленная на борьбу с *C. difficile*. Основными препаратами для лечения CDI на сегодняшний день являются метронидазол и ванкомицин.

В самых первых исследованиях, сравнивавших эффективность данных препаратов, отмечалась одинаковая их эффективность, а также сопоставимая частота рецидивов после их применения, однако к дизайну этих исследований есть ряд вопросов: исследования были не ослеплёнными и включали ограниченное число пациентов. Тем не менее по результатам этих двух работ метронидазол был признан препаратом выбора для лечения CDI в силу меньшей стоимости и отсутствия потенциального увеличения резистентных к ванкомицину микроорганизмов [3, 8, 9, 21].

Несколько последующих исследований показали одинаковую эффективность двух препаратов для лечения CDI лёгкой формы, однако при тяжёлых формах успех лечения был выше у ванкомицина. Это привело к тому, что метронидазол был признан препаратом выбора при неосложнённой CDI, а ванкомицин — при тяжёлой форме заболевания [3, 17, 21].

Однако опубликованный в 2014 г. анализ результатов двух идентичных, многоцентровых, рандомизированных, двойных слепых, контролируемых исследований

эффективности с параллельным дизайном показал преимущество ванкомицина перед метронидазолом (81,1% против 72,7%,  $p=0,02$ ) [22]. Большой метаанализ, проведённый R.L. Nelson и соавт. в 2017 г., подтвердил преимущество ванкомицина перед метронидазолом при лечении CDI [23]. Более того, ещё одно ретроспективное исследование показало, что риск 30-дневной смертности среди пациентов, получавших ванкомицин, был статистически значимо ниже, чем у пациентов, получавших метронидазол [24].

При лечении CDI тяжёлого течения возможно использование тигециклина. Ретроспективное обсервационное когортное исследование показало, что у пациентов, получавших этот препарат, наблюдался лучший клинический эффект (75,6% пациентов из группы тигециклина по сравнению с 53,3% из группы стандартной терапии,  $p=0,02$ ), более лёгкое течение заболевания и меньшее количество септических осложнений по сравнению с больными, получавшими стандартную терапию. Однако два других ретроспективных исследования, подтвердившие безопасность препарата у тяжело инфицированных пациентов, не показали значимого улучшения клинического эффекта или снижения частоты рецидивов по сравнению со стандартной терапией. По всей видимости, тигециклин следует рассматривать как альтернативу метронидазолу в качестве дополнения к ванкомицину при тяжёлом течении заболевания [21]. Кроме того, показания для лечения CDI тигециклином ограничены из-за широкого спектра активности препарата и возможности формирования антибиотикорезистентности других микроорганизмов [7].

В 2011 г. Управление по санитарному надзору над качеством пищевых продуктов и медикаментов США одобрило новый препарат из группы макролидов для лечения

CDI — фидаксомицин<sup>®</sup>. Это бактерицидный антибиотик узкого спектра действия, направленный против грамположительных возбудителей, который не активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов и сохраняет нормальную микробиоту желудочно-кишечного тракта [20]. При лечении CDI фидаксомицин<sup>®</sup> показал эффективность, сравнимую с ванкомицином, и более высокую эффективность в снижении рецидивов — 15% у пациентов, получавших фидаксомицин<sup>®</sup>, против 25% пациентов, получавших ванкомицин [3].

Помимо антибиотиков, для консервативной терапии CDI используется безлтоксумаб — человеческое моноклональное антитело, которое связывается с токсином *C. difficile* и нейтрализует его действие [25]. Этот препарат используется для лечения и предотвращения рецидивов CDI в комбинации с антибиотиками. Исследование, в котором приняли участие более 2500 пациентов, показало, что применение безлтоксумаба в сочетании со стандартной пероральной антибактериальной терапией показало значительно более низкую частоту рецидивов инфекции, чем пероральная монотерапия антибиотиками (17% против 28%). Однако его использование ограничено высокой стоимостью и потенциальными побочными эффектами. В группе пациентов, получавших безлтоксумаб, частота развития острой декомпенсированной сердечной недостаточности была достоверно выше по сравнению с группой плацебо (12,7% против 4,8% соответственно) [3, 11].

В настоящее время основными препаратами для лечения CDI в Российской Федерации являются ванкомицин и метронидазол в различных дозировках [7]. В последних рекомендациях IDSA (Американское общество инфекционистов), SHEA (Американское общество эпидемиологии здравоохранения), а также в российских клинических рекомендациях, в комплексном лечении повторных рецидивов для использования вместе с ванкомицином было одобрено применение рифаксимины [7, 20].

В российских клинических рекомендациях для лечения лёгкой и среднетяжёлой формы CDI препаратом выбора всё ещё остаётся метронидазол (500 мг внутрь три раза в день в течение 10 дней). Ванкомицин рекомендовано назначать только при отсутствии клинического эффекта спустя 5–7 дней (внутри в дозе 125 мг 4 раза в день в течение 10 дней) [7]. Стоит, однако, отметить, что европейские и американские рекомендации 2021 г. единогласно признают метронидазол наименее эффективным препаратом, отдавая предпочтение ванкомицину и фидаксомицину<sup>®</sup> [20]. Учитывая данный факт, а также проведённый анализ литературы и недоступность фидаксомицина<sup>®</sup> в РФ, кажется логичным применение ванкомицина в первой линии терапии даже у пациентов с лёгкой или среднетяжёлой формой CDI.

В вопросах лечения тяжёлой формы CDI больше единства: во всех трёх вариантах клинических рекомендаций предлагается назначать ванкомицин (125 мг 4 раза в день в течение 10 дней).

В случае фульминантного течения заболевания рекомендовано комбинированное лечение — назначение ванкомицина (внутри, в дозе 500 мг 4 раза в день) вместе с метронидазолом (в дозе 500 мг три раза в день, внутривенно). При невозможности введения препарата внутри ванкомицин назначается ректально в микроклизмах [7]. При неэффективности данной схемы метронидазол может быть заменён на тигециклин [7, 12].

При рецидивах CDI в российских рекомендациях предлагается использовать ванкомицин в дозе 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней [7]. В зарубежных рекомендациях доза существенно ниже [11, 20]. Кроме того, для лечения рецидивов может использоваться препарат безлтоксумаб, который в европейских рекомендациях является препаратом выбора уже при первом рецидиве, а в американских рассматривается как дополнение к антибиотикотерапии (при необходимости). Этот препарат недавно был зарегистрирован в Российской Федерации, но пока его использование чётко не регламентировано. Беременным и кормящим женщинам следует назначать ванкомицин — внутри, в стандартных дозах [7].

### Хирургическое лечение

В случае тяжёлого течения и отсутствия эффекта от проводимой консервативной терапии в течение 3–5 суток, при фульминантном течении или при возникновении осложнений CDI (перфорация кишечника, токсический мегаколон) требуется экстренное оперативное вмешательство [7].

### Другие методы лечения

Альтернативным методом лечения CDI является трансплантация фекальной микробиоты. Показано, что этот метод имеет статистически более высокий уровень ответа при рецидивирующем CDI по сравнению с медикаментозной терапией, в то время как клинический результат от медикаментозного лечения или фекальной трансплантации при впервые диагностированном CDI сопоставим [26, 27]. В нашей стране имеются сообщения об успешной фекальной трансплантации, однако использование этого метода не регламентировано [7, 28].

Диетотерапия и лечебное питание при клостридиальной инфекции — важная составляющая комплексной терапии пациентов, с помощью которой удаётся изменить течение заболевания и улучшить результаты его лечения. Основными задачами лечебного питания являются достаточное поступление макро- и микронутриентов, ликвидация дефицита нутриентов, развивающегося вследствие их повышенной потребности и самостоятельного ограничения в питании, а также снижение токсической реакции (детоксикация питанием) и коррекция изменений микробиоты кишечника [7, 29].

Показана механически и химически щадящая диета во всех приёмах пищи, режим дробного питания (6–8 приёмов); маленький объём порций (50–200 г

на 1 приём пищи); суточное потребление поваренной соли менее 6–10 грамм. Энергетическая ценность рациона при CDI должна составлять 30–35 ккал/кг массы тела в день, поступление белка — 1,2–1,5 г/кг массы тела в день, а количество микронутриентов (микроэлементов, витаминов) должно компенсировать имеющийся дефицит [30]. Для коррекции анемии возможно применение как пероральных, так и парентеральных препаратов железа [31]. Рацион питания должен поддерживать моторику кишечника и содержать пребиотики (инулин, пектин, пищевые волокна).

Рекомендовано исключить продукты, провоцирующие в кишечнике брожение и гниение (жареное мясо, алкоголь, газированные напитки, хлебобулочные изделия, бобовые, необработанные термически овощи и фрукты). Не следует употреблять в пищу стимуляторы желчеотделения (жирные продукты, отруби, овощные соки, сырые овощи и фрукты) и секрети желудка (крепкие наваристые супы, сало, жареные блюда, солёные сыры, крепкий чай и кофе). Кроме того, не рекомендуются продукты, богатые L-глицином — ко-фактором образования вегетативных форм *C. difficile* (яйца, сырое мясо, молочные продукты, тыква, бананы, фенхель) [7, 29].

### Нутритивная поддержка

Длительная диарея и детоксикация питанием приводят к развитию белково-энергетической недостаточности. В этой связи проведение искусственного питания становится актуальным.

Недостаточность питания у пациентов с CDI рассматривается как многофакторная проблема, которая включает снижение перорального приёма, мальабсорбцию, увеличение метаболических нарушений и взаимодействие лекарств и питательных веществ. Показано, что до 40% пациентов с CDI имеют дефицит питания. Это приводит к увеличению продолжительности госпитализации и стоимости лечения. В тяжёлых случаях у госпитализированных пациентов с CDI, имеющих нутритивную недостаточность на фоне нарушения функции кишечника и неспособности утилизировать пероральное или энтеральное питание (ЭП), может быть назначена парентеральная нутритивная поддержка. Однако использование парентерального питания в нашей стране возможно только в госпитальных условиях. При первой возможности необходимо переходить на дополнительное ЭП, которое можно продолжить после выписки из стационара.

Согласно клиническим рекомендациям ESPEN (Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма), при неадекватном поступлении нутриентов с обычной диетой предлагается назначение искусственного питания. Методом выбора считается более физиологичное ЭП, а именно сипинг полимерных энтеральных смесей в объёме 600 ккал в сутки. Учитывая, что положительное влияние аргинина и глутамина на клиническое течение

и концентрацию медиаторов воспаления при CDI не доказано, их рутинное использование не рекомендуется, как и применение полуэлементных питательных смесей (по той же причине) [29].

В этой связи препаратом выбора становится уникальная по своему составу энтеральная смесь «Модулен IBD» (Nestlé, Швейцария), в состав которой входит натуральный противовоспалительный фактор роста (трансформирующий фактор роста  $\beta 2$ , TGF- $\beta 2$ ), снижающий концентрацию ИЛ-1, ИЛ-8 и ИФ- $\gamma$ . Это позволяет уменьшить проявления хронического воспаления и добиться повышения ассимиляции нутриентов. Применение «Модулена IBD» в качестве сипинга в объёме 400–600 мл в день в течение 12–14 дней у больных с обострением воспалительных заболеваний кишечника позволяет увеличить мышечную массу, а также повысить запасы соматического и висцерального белка [32].

Активное противовоспалительное действие обогащённого TGF- $\beta 2$  ЭП на слизистую оболочку кишечника, сопровождающееся гистопатологическими реакциями, вызывает клиническую ремиссию CDI. Это связано с заживлением мукозы и снижением уровня провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-8 и ИФ- $\gamma$ , в слизистой оболочке терминального отдела подвздошной и толстой кишки и увеличением концентрации TGF- $\beta 2$  в терминальном отделе подвздошной кишки. Можно предположить, что клиническая ремиссия CDI при ЭП смесью «Модулен IBD» является в большей степени результатом уменьшения воспалительного процесса, чем улучшения нутритивного статуса пациента [33]. Так, K. Bannerjee и соавт. показали, что сначала отмечается противовоспалительный эффект обогащённого TGF- $\beta 2$  ЭП, а затем происходит улучшение нутритивного статуса, которое сохраняется на протяжении длительного времени [34]. ЭП, использованное в этом исследовании, содержало TGF- $\beta 2$ , который рассматривается авторами как патогенетический компонент лечения CDI.

Сходные результаты были продемонстрированы в ретроспективном исследовании у детей, в котором получены статистически достоверные результаты снижения клинической активности CDI и улучшения нутритивного статуса пациентов после применения обогащённого TGF- $\beta 2$  ЭП по сравнению с пациентами, получавшими стандартные смеси [35]. Более того, в проспективном исследовании, выполненном на популяции больных со среднетяжёлой формой болезни Крона, не только обнаружена корреляция между достаточным поступлением белка и энергии с обогащённым TGF- $\beta 2$  ЭП, но и выявлена связь с клиническим ответом на проведённую комплексную терапию. Кроме того, в группе «Модулена IBD» отмечалось снижение уровня цитокинов, подтверждая потенциальную роль TGF- $\beta 2$  как стимулятора заживления слизистой оболочки толстой кишки [36].

Исследования по оценке эффективности «Модулена IBD» при CDI немногочисленны, однако результаты

применения препарата весьма обнадеживающие. Так, Т. Karakan и соавт. показали, что в смешанной популяции больных воспалительными заболеваниями кишечника (CDI и болезнь Крона) полный перевод больных на ЭП «Модулен IBD» (в дополнение к медикаментозному лечению) в течение 6 недель позволил добиться улучшения показателей нутритивного статуса (статистически значимое повышение альбумина, преальбумина), а также значительно снизить число дефекаций (с  $14 \pm 3$  до  $5 \pm 2$ ,  $p < 0,01$ ). Авторы также отметили хорошую переносимость препарата и готовность пациентов к его длительному приёму [37]. М. Agin и соавт. на фоне стандартной лекарственной терапии в течение 8 недель назначали подросткам с болезнью Крона и CDI «Модулен IBD» как дополнение к пищевому рациону (50% суточной потребности в энергии). У пациентов с CDI, получавших «Модулен IBD», ремиссия заболевания наступала быстрее (62% в группе «Модулен IBD» против 16% в группе стандартной терапии), а также быстрее восстанавливались показатели массы тела и роста [38].

Эффективность «Модулена IBD» была продемонстрирована на примере 133 взрослых больных, перенёвших аллогенную трансплантацию костного мозга. На 28-е сутки после трансплантации пациенты, принимавшие более 50% расчётного количества ЭП, обогащённого TGF- $\beta$ 2, имели менее выраженную нутритивную недостаточность, в этой группе реже отмечалось развитие реакции «трансплантат против хозяина», тяжёлых мукозитов и пневмонии. Длительность госпитализации в исследуемой группе также была короче. Кроме того, расчётная медиана общей выживаемости в группе ЭП составила 33 месяца, а в контрольной — 25,1 месяца ( $p=0,03$ ) [39].

Таким образом, применение ЭП с TGF- $\beta$ 2 у больных с воспалительными заболеваниями кишечника имеет большой потенциал и заслуживает дальнейшего исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день CDI — мировая проблема и одна из самых опасных внутрибольничных инфекций. Госпитализированные пожилые пациенты, получающие антибиотики, подвергаются наибольшему риску развития CDI.

Диагностика этой инфекции до сих пор является непростой задачей. Тестирование следует начинать при диарее, связанной с оказанием медицинской помощи.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Riley T.V. Clostridium. In: Irving W.L., Medical Microbiology: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation and Control. Barer M.R., Swann A., Perera N., editors. Elsevier, 2019.
2. Bartlett J.G., Onderdonk A.B., Cisneros R.L. Clindamycin-associated colitis in hamsters: protection with vancomycin // Gastroenterology. 1977. Vol. 73, 4 Pt 1. P. 772–776.

Диагностический алгоритм должен быть как минимум двух-этапным, включая чувствительный метод скрининга и более специфический метод обнаружения свободных токсинов.

Лечение инфекции *C. difficile* в России в настоящее время основано на двух препаратах: ванкомицине и метронидазоле, однако эффективность последнего ставится под сомнение новейшими исследованиями. Очевидно, необходимы дальнейшие клинические исследования по изучению целевой популяции применения безлactoкусамаба и регламентирования использования метода трансплантации фекальной микробиоты, который представляется многообещающим.

Специализированная энтеральная смесь, обогащённая натуральным противовоспалительным фактором роста (TGF- $\beta$ 2), обладает патогенетическим эффектом, ускоряя заживление слизистой оболочки толстой кишки и улучшая нутритивный статус на длительное время.

Очень важно помнить, что профилактика CDI заключается в таких гигиенических мерах, как мытьё рук, ношение перчаток, надлежащее обеззараживание медицинских изделий и окружающей среды, а также в рациональном применении антибиотиков.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

## ADDITIONAL INFO

**Funding source.** This review 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.

3. Czepiel J., Drózd M., Pituch H., et al. Clostridium difficile infection: review // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019. Vol. 38. P. 1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6
4. Tedesco F.J., Barton R.W., Alpers D.H. Clindamycin-associated colitis. A prospective study // Ann Intern Med. 1974. Vol. 81, N 4. P. 429–433. doi: 10.7326/0003-4819-81-4-429

5. Hookman P., Barkin J.S. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis // *World J Gastroenterol*. 2009. Vol. 15, N 13. P. 1554–1580. doi: 10.3748/wjg.15.1554
6. Avi P., Ben Izhar Sh., Orna N., et al. Clostridium difficile infection: associations with chemotherapy, radiation therapy, and targeting therapy treatments // *Curr Med Chem*. 2016. Vol. 23, N 39. P. 4442–4449. doi: 10.2174/0929867323666161028162018
7. Драпкина О.М., Лазебник Л.Б., Бакулин И.Г., и др. Инфекция Clostridioides difficile: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов, Научного общества гастроэнтерологов России, Общества гастроэнтерологов и гепатологов «Северо-Запад» // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023. № 2. С. 4–32. EDN: TKKDIC doi: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32
8. McDonald L.C., Coignard B., Dubberke E., et al. Recommendations for surveillance of Clostridium difficile-associated disease // *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007. Vol. 28, N 2. P. 140–145. doi: 10.1086/511798
9. Bouza E., Aguado J.M., Alcalá L., et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of Clostridioides difficile infection: An official clinical practice guideline of the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the working group of Postoperative Infection of the Spanish Society of Anesthesia and Reanimation (SEDAR) // *Rev Esp Quimioter*. 2020. Vol. 33, N 2. P. 151–175. doi: 10.37201/req/2065.2020
10. Шляпников С.А., Насер Н.Р., Батыршин И.М., и др. Антибиотик-ассоциированный колит — новая проблема в хирургии // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2020. Т. 15, № 2. С. 138–143. EDN: GDPLJK doi: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024
11. Debast S.B., Bauer M.P., Kuijper E.J., European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection // *Clin Microbiol Infect*. 2014. Vol. 20, Suppl. 2. P. 1–26. doi: 10.1111/1469-0691.12418
12. Van Prehn J., Reigadas E., Vogelzang E.H., et al. Guideline committee of the European Study Group on Clostridioides difficile. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults // *Clin Microbiol Infect*. 2021. Vol. 27, Suppl. 2. P. S1–S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038
13. Burke K.E., Lamont J.T. Clostridium difficile infection: a worldwide disease // *Gut and Liver*. 2014. Vol. 8, N 1. P. 1–6. doi: 10.5009/gnl.2014.8.1.1
14. Abt M.C., McKenney P.T., Pamer E.G. Clostridium difficile colitis: pathogenesis and host defence // *Nature Reviews Microbiology*. 2016. Vol. 14, N 10. P. 609–620. doi: 10.1038/nrmicro.2016.108
15. Elliott B., Androga G.O., Knight D.R., Riley T.V. Clostridium difficile infection: evolution, phylogeny and molecular epidemiology // *Infection, Genetics and Evolution*. 2017. Vol. 49. P. 1–11. doi: 10.1016/j.meegid.2016.12.018
16. Shen A. Clostridium difficile toxins: mediators of inflammation // *J Innate Immun*. 2012. Vol. 4, N 2. P. 149–158. doi: 10.1159/000332946
17. Hookman P., Barkin J.S. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis // *World J Gastroenterol*. 2009. Vol. 15, N 13. P. 1554–1580. doi: 10.3748/wjg.15.1554
18. Cohen S.H., Gerding D.N., Johnson S., et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA) // *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010. Vol. 31, N 5. P. 431–455. doi: 10.1086/651706
19. Ooijevaar R.E., van Beurden Y.H., Terveer E.M., et al. Update of treatment algorithms for Clostridium difficile infection // *Clin Microbiol Infect*. 2018. Vol. 24, N 5. P. 452–462. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.022
20. Johnson S., Lavergne V., Skinner A.M., et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of Clostridioides difficile infection in adults // *Clin Infect Dis*. 2021. Vol. 73, N 5. P. 1029–1044. doi: 10.1093/cid/ciab549
21. Guery B., Galperine T., Barbut F. Clostridioides difficile: diagnosis and treatments // *BMJ*. 2019. Vol. 366. doi: 10.1136/bmj.l4609
22. Johnson S., Louie T.J., Gerding D.N., et al. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for Clostridium difficile infection: results from two multinational, randomized, controlled trials // *Clin Infect Dis*. 2014. Vol. 59. P. 345–354. doi: 10.1093/cid/ciu313
23. Nelson R.L., Suda K.J., Evans C.T. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. Vol. 3, N 3. P. CD004610. doi: 10.1002/14651858.CD004610.pub5
24. Stevens V.W., Nelson R.E., Schwab-Daugherty E.M., et al. Comparative effectiveness of vancomycin and metronidazole for the prevention of recurrence and death in patients with Clostridium difficile infection // *JAMA Intern Med*. 2017. Vol. 177. P. 546–553. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.9045
25. Chen J., Li Y., Wang S., et al. Targeting Clostridioides difficile: New uses for old drugs // *Drug Discov Today*. 2022. Vol. 27, N 7. P. 1862–1873. doi: 10.1016/j.drudis.2022.03.021
26. Singh T., Bedi P., Bumrah K., et al. Fecal Microbiota Transplantation and Medical Therapy for Clostridium difficile Infection: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *J Clin Gastroenterol*. 2022. Vol. 56, N 10. P. 881–888. doi: 10.1097/MCG.0000000000001610
27. Hota S.S., Sales V., Tomlinson G., et al. Oral vancomycin followed by fecal transplantation versus tapering oral vancomycin treatment for recurrent Clostridium difficile infection: an open-label, randomized controlled trial // *Clin Infect Dis*. 2017. Vol. 64. P. 265–271. doi: 10.1093/cid/ciw731
28. Шедоева Л.П., Чашкова Е.Ю., Рубцов А.С. Успешный опыт применения фекальной трансплантации у пациентки с тяжёлым псевдомембранозным колитом // *Acta biomedica scientifica*. 2020. Т. 5, № 6. С. 248–253. EDN: HRYDCQ doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.32
29. Bischoff S.C., Bager P., Escher J., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in inflammatory bowel disease // *Cl Nutr*. 2023. Vol. 42, N 3. P. 352–379. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.004
30. Кашия Ш.П., 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. EDN: SYADGD
31. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.П. Диагностика и лечение железодефицитной анемии в онкологии // *Онкогинекология*. 2014. № 2. С. 67–76. EDN: TAIZPH
32. Хорошилов И.Е., Иванов С.В. Энтеральное питание «Модульным IBD» как метод патогенетической терапии воспалительных

заболеваний кишечника // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 5. С. 18–22. EDN: SJWIKR

33. Fell J.M.E. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas // *J Parenter Enteral Nutr.* 2005. Vol. 29, N 4S. P. S126–S133. doi: 10.1177/01486071050290S4S126

34. Bannerjee K., Camacho-Hübner C., Babinska K., et al. Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004. Vol. 38. P. 270–275. doi: 10.1097/00005176-200403000-00007

35. Hartman C., Berkowitz D., Weiss B., et al. Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's disease // *Isr Med Assoc J.* 2008. Vol. 10. P. 503–507.

36. Михайлова Т.Л., Романов Р.И., Костенко Н.В., и др. Опыт применения энтерального питания в лечении пациентов с болезнью

Крона толстой кишки и язвенным колитом // *Колопроктология.* 2006. № 1 (15). С. 19–23. EDN: MNIZKV

37. Karakan T., Ibis M., Arhan M., Unal S. PP110-MON: Exclusive enteral nutrition with TGF-beta supplements improve clinical parameters and increase nutritional status of adult patients with inflammatory bowel disease // *Clin Nutr.* 2014. Vol. 33 Suppl. 1. P. S170–S171. doi: 10.1016/S0261-5614(14)50445-1

38. Agin M., Yucel A., Gumus M., Yuksekkaya H.A., Tumgor G. The Effect of Enteral Nutrition Support Rich in TGF-β in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Childhood // *Medicina (Kaunas).* 2019. Vol. 55, N 10. P. 620. doi: 10.3390/medicina55100620

39. Morello E., Brambilla G., Bernardi S., et al. Nutritional intervention with TGF-beta enriched food for special medical purposes (TGF-FSMP) is associated with a reduction of malnutrition, acute GVHD, pneumonia and may improve overall survival in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem transplantation // *Transpl Immunol.* 2023. Vol. 81. P. 101954. doi: 10.1016/j.trim.2023.101954

## REFERENCES

1. Riley TV. Clostridium. In: Irving WL. *Medical Microbiology: A Guide to Microbial Infections: Pathogenesis, Immunity, Laboratory Investigation and Control.* Barer MR, Swann A, Perera N, editors. Elsevier; 2019.

2. Bartlett JG, Onderdonk AB, Cisneros RL. Clindamycin-associated colitis in hamsters: protection with vancomycin. *Gastroenterology.* 1977;73(4 Pt 1):772–776.

3. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, et al. Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38:1211–1221. doi: 10.1007/s10096-019-03539-6

4. Tedesco FJ, Barton RW, Alpers DH. Clindamycin-associated colitis. A prospective study. *Ann Intern Med.* 1974;81(4):429–433. doi: 10.7326/0003-4819-81-4-429

5. Hookman P, Barkin JS. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(13):1554–1580. doi: 10.3748/wjg.15.1554

6. Avi P, Ben Izhar Sh, Orna N, et al. Clostridium difficile infection: associations with chemotherapy, radiation therapy, and targeting therapy treatments. *Curr Med Chem.* 2016;23(39):4442–4449. doi: 10.2174/0929867323666161028162018

7. Drapkina OM, Lazebnik LB, Bakulin IG, et al. Clostridioides difficile infection: diagnosis, treatment, and prevention Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Gastroenterological Scientific Society of Russia, and the North- West Society of Gastroenterologists and Hepatologists. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023;(2):4–32. EDN: TKKDIC doi: 10.31146/1682-8658-ecg-210-2-4-32

8. McDonald LC, Coignard B, Dubberke E, et al. Recommendations for surveillance of Clostridium difficile-associated disease. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(2):140–145. doi: 10.1086/511798

9. Bouza E, Aguado JM, Alcalá L, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of Clostridioides difficile infection: An official clinical practice guideline of the Spanish Society of Chemotherapy (SEQ), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI) and the working group of Postoperative Infection of the Spanish Society of Anesthesia and Reanimation (SEDAR). *Rev Esp Quimioter.* 2020;33(2):151–175. doi: 10.37201/req/2065.2020

10. Shlyapnikov SA, Naser NR, Batyrshin IM, et al. The antibiotic-associated colitis is a new problem in surgery. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2020;15(2):138–143. EDN: GDPLJK doi: 10.25881/BPNMSC.2020.62.96.024

11. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20 Suppl. 2:1–26. doi: 10.1111/1469-0691.12418

12. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. Guideline committee of the European Study Group on Clostridioides difficile. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27 Suppl. 2: S1–S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038

13. Burke KE, Lamont JT. Clostridium difficile infection: a worldwide disease. *Gut and Liver.* 2014;8(1):1–6. doi: 10.5009/gnl.2014.8.1.1

14. Abt MC, McKenney PT, Pamer EG. Clostridium difficile colitis: pathogenesis and host defence. *Nature Reviews Microbiology.* 2016;14(10):609–620. doi: 10.1038/nrmicro.2016.108

15. Elliott B, Androga GO, Knight DR, Riley TV. Clostridium difficile infection: evolution, phylogeny and molecular epidemiology. *Infection, Genetics and Evolution.* 2017;49:1–11. doi: 10.1016/j.meegid.2016.12.018

16. Shen A. Clostridium difficile toxins: mediators of inflammation. *J Innate Immun.* 2012;4(2):149–158. doi: 10.1159/00032946

17. Hookman P, Barkin JS. Clostridium difficile associated infection, diarrhea and colitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(13):1554–1580. doi: 10.3748/wjg.15.1554

18. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31(5):431–455. doi: 10.1086/651706

19. Ooijsaar RE, van Beurden YH, Terveer EM, et al. Update of treatment algorithms for Clostridium difficile infection. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(5):452–462. doi: 10.1016/j.cmi.2017.12.022

20. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update guidelines on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):1029–1044. doi: 10.1093/cid/ciab549
21. Guery B, Galperine T, Barbut F. *Clostridioides difficile*: diagnosis and treatments. *BMJ*. 2019;366. doi: 10.1136/bmj.l4609
22. Johnson S, Louie TJ, Gerding DN, et al. Vancomycin, metronidazole, or tolevamer for *Clostridium difficile* infection: results from two multinational, randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2014;59:345–354. doi: 10.1093/cid/ciu313
23. Nelson RL, Suda KJ, Evans CT. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD004610. doi: 10.1002/14651858.CD004610.pub5
24. Stevens VW, Nelson RE, Schwab-Daugherty EM, et al. Comparative effectiveness of vancomycin and metronidazole for the prevention of recurrence and death in patients with *Clostridium difficile* infection. *JAMA Intern Med*. 2017;177:546–553. doi: 10.1001/jamainternmed.2016.9045
25. Chen J, Li Y, Wang S, et al. Targeting *Clostridioides difficile*: New uses for old drugs. *Drug Discov Today*. 2022;27(7):1862–1873. doi: 10.1016/j.drudis.2022.03.021
26. Singh T, Bedi P, Bumrah K, et al. Fecal Microbiota Transplantation and Medical Therapy for *Clostridium difficile* Infection: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(10):881–888. doi: 10.1097/MCG.0000000000001610
27. Hota SS, Sales V, Tomlinson G, et al. Oral vancomycin followed by fecal transplantation versus tapering oral vancomycin treatment for recurrent *Clostridium difficile* infection: an open-label, randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2017;64:265–271. doi: 10.1093/cid/ciw731
28. Shedoeva LR, Chashkova EYu, Rubtsov AS. Successful Experience of Fecal Transplantation in a Patient with Severe Pseudomembranous Colitis. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6):248–253. EDN: HRYDCQ doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.32
29. Bischoff SC, Bager P, Escher J, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023;42(3):352–379. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.004
30. Kashiya ShR, Kurmukov IA, Obukhova OA, et al. Application of antioxidants in complex intensive therapy of infectious complications of anti-tumor treatment. *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice*. 2012;5(1):54–60. EDN: SYADGD
31. Obukhova OA, Kurmukov IA, Kashiya ShR. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in oncology. *Gynecologic Oncology*. 2014;(2):67–76. EDN: TAIZPH
32. Khoroshilov IE, Ivanov SV. Enteral nutrition using «Modulen IBD» as a method of pathogenetic therapy of inflammatory bowel diseases. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(5):18–22. (In Russ). EDN: SJWIKR
33. Fell JME. Control of systemic and local inflammation with transforming growth factor beta containing formulas. *J Parenter Enteral Nutr*. 2005;29(4S):S126–S133. doi: 10.1177/01486071050290S4S126
34. Bannerjee K, Camacho-Hübner C, Babinska K, et al. Anti-inflammatory and growth-stimulating effects precede nutritional restitution during enteral feeding in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38:270–275. doi: 10.1097/00005176-200403000-00007
35. Hartman C, Berkowitz D, Weiss B, et al. Nutritional supplementation with polymeric diet enriched with transforming growth factor-beta 2 for children with Crohn's disease. *Isr Med Assoc J*. 2008;10:503–507.
36. Mikhailova TL, Romanov RI, Kostenko NV, et al. Experience with enteral nutrition in the treatment of patients with Crohn's disease of the colon and ulcerative colitis. *Koloproktologiya*. 2006;(1(15)):19–23. (In Russ). EDN: MNIZKV
37. Karakan T, Ibis M, Arhan M, Unal S. PP110-MON: Exclusive enteral nutrition with TGF-beta supplements improve clinical parameters and increase nutritional status of adult patients with inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2014;33 Suppl. 1:S170–S171. doi: 10.1016/S0261-5614(14)50445-1
38. Agin M, Yucel A, Gumus M, Yuksekkaya HA, Tumgor G. The Effect of Enteral Nutrition Support Rich in TGF-β in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Childhood. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10):620. doi: 10.3390/medicina55100620
39. Morello E, Brambilla G, Bernardi S, et al. Nutritional intervention with TGF-beta enriched food for special medical purposes (TGF-FSMP) is associated with a reduction of malnutrition, acute GVHD, pneumonia and may improve overall survival in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem transplantation. *Transpl Immunol*. 2023;81:101954. doi: 10.1016/j.trim.2023.101954

## ОБ АВТОРАХ

\* **Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, г. Москва, 115478, Каширское шоссе, 23;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Иванова Анастасия Сергеевна**;  
ORCID: 0000-0001-7321-4323;  
eLibrary SPIN: 2179-2310;  
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

## AUTHORS' INFO

\* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 23 Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

**Anastasia S. Ivanova**;  
ORCID: 0000-0001-7321-4323;  
eLibrary SPIN: 2179-2310;  
e-mail: i.anastasia@hotmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624192>

## Особенности оценки параметров состава тела у пациентов с остеопорозом

А.С. Подхватилина<sup>1, 2</sup>, И.Г. Никитин<sup>1</sup>, С.П. Щелькалина<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

В связи с тенденцией к увеличению продолжительности жизни и общим ростом количества пожилого населения, прогнозируется также рост распространённости остеопороза. Оценивая параметры состава тела у пациентов с остеопорозом, необходимо учитывать возможное снижение роста в этой группе как наиболее частое осложнение остеопороза на фоне компрессионных переломов тел позвонков.

В результате снижения роста пациентов могут быть завышены расчётные показатели оценки статуса питания, использующие в знаменателе квадрат роста (например, индекс массы тела), снижая чувствительность этих методов в оценке нутритивного статуса. У таких пациентов можно рассмотреть измерение длины тела или оценивать рост анамнестически, но требуются дальнейшие исследования на эту тему.

В качестве инструментальных методов определения состава тела оптимально использование денситометрии или биоимпедансного анализа. Оценка фазового угла у таких пациентов может иметь дополнительные преимущества, так как этот параметр не зависит от точности антропометрических измерений.

При отсутствии возможности проведения денситометрии и биоимпедансного анализа у таких пациентов косвенная оценка содержания скелетно-мышечной ткани в организме может проводиться с помощью измерения окружности мышц плеча и голени.

Поддержание оптимального нутритивного статуса пациентов с остеопорозом может вносить дополнительный вклад в эффективность лечения, снижая риски осложнений.

**Ключевые слова:** остеопороз; саркопения; денситометрия; биоимпедансный анализ состава тела.

### Как цитировать:

Подхватилина А.С., Никитин И.Г., Щелькалина С.П. Особенности оценки параметров состава тела у пациентов с остеопорозом // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 176–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624192>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624192>

# Assessment of body composition parameters in patients with osteoporosis

Anastasiya S. Podkhvatilina<sup>1, 2</sup>, Igor G. Nikitin<sup>1</sup>, Svetlana P. Shchelykalina<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> National Medical Research Centre «Treatment and Rehabilitation Centre», Moscow, Russia

## ABSTRACT

Increased life expectancy leads to increased prevalence of osteoporosis. When assessing body composition parameters in patients with osteoporosis, it is necessary to take into account a possible decrease in height in this group as the most frequent complication of osteoporosis against the background of vertebral compression fractures. The authors compare different methods for assessing body composition in patients with osteoporosis, because skeletal deformities and reduced height make the interpretation of body composition parameters difficult.

Reduced patient height may result in overestimation of calculated measures of nutritional status using height squared in the denominator (e.g. BMI), reducing the sensitivity of these methods in assessing nutritional status. Body length measurement or anamnestic height estimation may be considered in these patients, but further research on this topic is needed.

The use of densitometry or bioimpedance analysis is optimal as instrumental methods to determine body composition. Assessment of the phase angle in these patients may have additional advantages as this parameter is independent of the accuracy of anthropometric measurements. If densitometry and bioimpedance analysis are not available in these patients, indirect assessment of musculoskeletal content may have additional advantages, as this parameter is independent of the accuracy of anthropometric measurements. assessment of the musculoskeletal content of the body can be carried out by measuring the circumference of the muscles of the upper arm and lower leg of the upper arm and lower leg muscles. Densitometry or bioimpedance analysis are preferred. In addition, assessing the phase angle in such patients may have additional benefits because it is independent of the accuracy of anthropometric measurements.

The nutritional status of patients with osteoporosis may further contribute to the efficiency of treatment by reducing the risks of complications.

**Keywords:** osteoporosis; sarcopenia; densitometry; bioelectrical impedance.

## To cite this article:

Podkhvatilina AS, Nikitin IG, Shchelykalina SP. Assessment of body composition parameters in patients with osteoporosis. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):176–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624192>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Остеопороз — метаболическое заболевание скелета, для которого характерно снижение костной массы и нарушение микроархитектоники костной ткани, приводящее к переломам при минимальной травме [1]. Распространённость остеопороза прогрессивно растёт, кроме того, с возрастом наблюдается увеличение частоты случаев заболевания [2]. Следовательно, с учётом прогнозируемого роста продолжительности жизни в России, в ближайшие годы ожидается рост числа низкотравматических переломов [3].

Наиболее типичными переломами вследствие остеопороза считаются переломы проксимального отдела бедра, лучевой кости и тел позвонков [3], и последние встречаются у таких пациентов чаще всего [4]. Они могут приводить к деформациям скелета [3] и затруднять оценку некоторых антропометрических параметров (рис. 1).

Развитие остеопороза зависит от генетической предрасположенности, образа жизни, физической активности, эндокринологического статуса, приёма лекарственных препаратов и наличия сопутствующих заболеваний. В частности, саркопения имеет факторы риска и механизмы развития, сходные с остеопенией и остеопорозом, что обусловлено наличием тесных связей между мио- и остеогенезом [5]. Остеопороз также может возникать вторично, на фоне других заболеваний и состояний [6].

Остеосаркопения — относительно новый термин, описывающий сочетание низкой мышечной и костной массы [7]. Учитывая повышение риска развития как саркопении, так и остеопороза у людей старшего возраста, для комплексного подхода к данной проблеме требуется оценка состояния мышечной ткани [8].

Измерение состава тела представляет собой ценный инструмент для оценки статуса питания как в норме, так и при различных патологических состояниях. Для оценки состава тела используется ряд исследований: от простейших антропометрических измерений до сложных инструментальных. Чаще всего в клинической практике и при проведении эпидемиологических исследований применяется двухкомпонентная модель, которая «разделяет» тело на жировую и безжировую массу. Последняя включает скелетные мышцы, внутренние органы и интерстициальную жировую ткань [9].

В этой статье будут рассмотрены возможности применения различных методов оценки показателей состава тела у пациентов с остеопорозом, а также их ограничения.

## АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

При определении состава тела с помощью антропометрических методов могут использоваться тотальные размеры тела (масса, длина и расчётная площадь поверхности тела), обхватные размеры (окружность талии, бёдер, конечностей), скелетные размеры частей тела, а также измерение толщины кожно-жировых складок [10]. К базовым



**Рис. 1.** Последствия низкотравматичных переломов позвоночника.

**Fig. 1.** Long-term effects of compression fractures.

антропометрическим исследованиям относятся измерение роста и массы тела пациента с расчётом индекса массы тела (ИМТ).

Эти методы широко доступны благодаря низкой цене и, в большинстве случаев, наличия необходимого оборудования (весы, ростомер, сантиметровая лента и калипер), но качество их воспроизводимости напрямую зависит от уровня подготовки и опыта специалиста, проводящего измерение.

С учётом возможного изменения роста у пациентов с остеопорозом при фиксации результатов этого параметра необходимо уточнить максимальный рост в молодом возрасте (25 лет) и/или при предыдущем измерении. При снижении роста более чем на 2 см за 1–3 года (или на 4 см и более за всю жизнь) следует заподозрить компрессионный перелом (или переломы) позвоночника, направив пациента на соответствующее дообследование [3].

При измерении роста у пациентов с остеопорозом следует также обратить внимание на невозможность полностью распрямиться: появление расстояния от стены до затылка может указывать на наличие компрессионных переломов тел позвонков. Предполагается, что у таких пациентов можно рассматривать измерение длины тела вместо роста для получения дополнительных данных о конституции пациента, однако для подтверждения этой гипотезы требуются дополнительные исследования.

Низкий ИМТ существенно повышает риски переломов [11]. Однако с учётом возможного снижения роста у таких пациентов показатель ИМТ может быть завышен, что затрудняет его использование в оценке нутритивного статуса.

Метод калиперометрии — это измерение толщины кожно-жировых складок на теле при помощи специальных устройств, калиперов [10].

Из-за кифотических деформаций скелета на фоне остеопоротических переломов позвоночника могут образовываться складки кожи на спине и боках (симптом «лишней кожи», рис. 1) [3]. При отсутствии специальной подготовки эти особенности могут затруднять измерение кожной складки на животе у таких пациентов. По тем же причинам у пациентов с остеопорозом может наблюдаться относительное увеличение живота в объёме [3], что может приводить к гипердиагностике абдоминального ожирения.

Антропометрические измерения нельзя отнести к точным: ожирение, отёки, низкая эластичность кожи снижают специфичность антропометрических методов в оценке мышечной ткани. Их использование в целях диагностики саркопении не рекомендуется, но они могут быть альтернативой при отсутствии других методов [12]. Например, измерение окружности мышц голени можно использовать в качестве диагностического показателя оценки мышечной массы у пожилых людей, если другие методы диагностики недоступны [13].

Кроме того, при проведении физикального обследования у пациента с недостаточностью питания, согласно клиническим рекомендациям по недостаточности питания у пациентов пожилого и старческого возраста, рекомендовано использовать оценку окружности плеча и толщину кожно-жировой складки над трицепсом [14].

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕНСИТОМЕТРИИ

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия в настоящее время считается эталонным методом в клинической практике для оценки состава тела [9]. Преимущество этого метода заключается в том, что он может обеспечить воспроизводимую оценку аппендикулярной скелетно-мышечной массы (АММ), представляющей собой сумму масс скелетных мышц четырёх конечностей. Исследование проводится за несколько минут при использовании одного и того же инструмента и точек отсечки [13].

Скелетно-мышечная масса (СММ) достоверно коррелирует с размером тела; то есть люди с большим размером тела (по данным антропометрических измерений) обычно имеют большую СММ. Таким образом, при количественной оценке СММ абсолютный уровень СММ или АММ можно корректировать с учётом размера тела разными способами. Например, с использованием

квадрата роста ( $АММ/рост^2$ ), массы тела ( $АММ/масса\ тела$ ) или ИМТ ( $АММ/ИМТ$ ) [15].

Частное АММ ( $АММ/рост^2$ ), которое можно назвать индексом АММ (по аналогии с ИМТ и индексами жировой и безжировой масс, также делимых на квадрат роста), используется для диагностики саркопении (табл. 1) [16].

Продолжаются споры о предпочтительной корректировке показателей и о том, можно ли использовать один и тот же метод для всех групп населения [13]. Исследователи обращают внимание на то, что может потребоваться коррекция используемых уравнений для других континентов (Африка, Антарктида) и при некоторых заболеваниях [20].

Например, сколиотические деформации позвоночника затрудняют диагностику остеопороза по данным денситометрии [21], что может требовать дополнительного вмешательства клинициста.

По данным исследования А. Jamaludin и соавт., существует корреляция между искривлением позвоночника, автоматически измеренным при сканировании, и углами, измеренными клиническими экспертами [22].

Кроме того, из-за частой проблемы снижения роста у пациентов с остеопорозом и патологическими переломами позвоночника этот показатель, вероятно, также может вызывать повышение индекса АММ.

Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия — один из основных методов диагностики остеопороза. Для оценки костной массы, в отличие от СММ и других показателей денситометрии в режиме «всё тело», достаточно проведения исследования поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов бёдер (в некоторых ситуациях — дистального отдела предплечья). Рентгеновская денситометрия — наиболее точный метод мониторинга терапии остеопороза, поэтому используется также для динамического контроля, но не чаще 1 раза в 12 месяцев [23].

Ограничениями денситометрии являются вопросы безопасности повторных измерений (из-за лучевой нагрузки в пределах 1–7 мЗв в настоящее время рекомендуется не более 1–2 сканирования тела в год), относительно высокая стоимость и требования к технической подготовке специалиста [9]. На результаты исследования также может влиять состояние гидратации пациента [13]. Проведение исследования противопоказано беременным женщинам [9].

**Таблица 1.** Денситометрические критерии саркопении по индексу аппендикулярной скелетно-мышечной массы [17–19]

**Table 1.** Densitometric criteria of sarcopenia according to appendicular skeletal mass index [17–19]

Критерии саркопении	Пороговое значение, кг/м <sup>2</sup>	
	Мужчины	Женщины
R. Baumgartner и соавт., 1998	≤7,26	≤5,5
M.J. Delmonico и соавт., 2007	≤7,25	≤5,67
A. Newman и соавт., 2008	7,23	5,67

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА СОСТАВА ТЕЛА

Биоимпедансный анализ состава тела (БИА), в отличие от денситометрии, является более дешёвым, легко воспроизводимым и мобильным методом диагностики, не подвергающим пациента лучевой нагрузке [12]. Физическая сущность метода заключается в измерении электрического сопротивления тканей организма (импеданса). Поскольку разные ткани отличаются не только по химическим, но и по физическим параметрам (имеют разное сопротивление), можно точно измерять и определять содержание в организме воды, жирового и мышечного компонентов [24]. Оборудование для БИА доступно, портативно и безопасно даже при многократных измерениях в динамике [25], поэтому в ряде случаев определение мышечной массы на основе БИА может быть предпочтительнее, чем денситометрия [13].

Как упоминалось ранее, СММ коррелирует с размером тела, и для оценки показателей СММ коррективная может быть сделана, если доступны данные для соответствующей популяции [13]. В настоящее время в связи с нарастающей проблемой распространённости остеопороза и его осложнений в виде компрессионных переломов, приводящих к деформациям скелета и снижению роста, активно изучается вопрос необходимости коррекции ростовых показателей у таких пациентов.

Помимо показателей состава тела, метод БИА помогает определить интенсивность метаболических процессов в организме с помощью определения фазового угла — расчётного показателя, вычисляемого как арктангенс отношения реактивного ( $X_c$ ) и активного ( $R$ ) сопротивлений:

$$\varphi \text{ (град)} = (180/\pi) \times \arctg(X_c/R) \text{ [24].}$$

Этот показатель не зависит от роста и других антропометрических показателей, а также является независимым от других методов оценки метаболического статуса пациента. Его изучение позволяет сделать ряд дополнительных выводов о возможностях применения этого метода исследования у пожилых людей. Например, фазовый угол может быть использован как прогностический параметр для расчёта времени дожития во многих клинических ситуациях [26, 27]. У пожилых людей он также является независимым предиктором клинических неблагоприятных исходов, таких как слабость, падения и инвалидность [28–30].

Значения фазового угла снижаются при заболеваниях катаболической направленности, воспалении, недостаточном питании и длительном отсутствии физической активности [31], что ассоциируется с ухудшением качества жизни таких пациентов [32] и плохим прогнозом при различных хронических заболеваниях [33–35].

Показатель фазового угла напрямую связан с мышечной силой [36, 37]. Исследования показали, что он выше у спортсменов [38, 39] и снижается с возрастом [40].

Согласно консенсусу Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP 2019), фазовый угол можно рассматривать как показатель общего качества мышц [13], так как он достоверно ниже у пациентов с саркопенией.

Оценка фазового угла минимизирует возможные ошибки и неточности, присущие параметрам, для оценки которых необходимы дополнительные расчёты и вычисления [41].

Исследование O. Selberg и соавт. продемонстрировало, что фазовый угол коррелирует со СММ и мышечной силой и является прогностическим признаком выживаемости. Авторы исследования пришли к выводу, что фазовый угол может оказаться более информативным показателем, чем классические параметры состава тела у пациентов в различных группах [42].

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, в какой степени он может использоваться для выявления саркопении или других заболеваний со снижением мышечной функции. В настоящее время для идентификации саркопении были предложены пороговые значения от 4,05 до 5,05 [43].

Кроме того, в качестве критерия оценки нутритивного статуса и наличия мышечной атрофии у пациентов старше 60 лет возможно использование индекса безжировой массы тела согласно приведённым критериям (табл. 2) [44].

Известен ряд иностранных работ [45–48], посвящённых построению биоимпедансных критериев саркопении. В них критерий саркопении определяется как значение индекса СММ на уровне  $-2SD$  (стандартных отклонений) от значений в возрасте 18–39 лет. Эти же границы соответствуют повышенному и высокому риску инвалидизации у лиц старше 60 лет (табл. 3) [47].

У метода есть и свои ограничения и противопоказания. Согласно действующим рекомендациям, метод противопоказан пациентам с кардиостимулятором. Есть данные о низкой информативности метода у пациентов с выраженным отёчным синдромом (в отношении неводных параметров состава тела). Перед проведением биоимпедансометрии пациенту следует разъяснить правила подготовки, чтобы избежать ошибок при измерении.

Данные о составе тела, полученные с помощью БИА, в основном базируются на эмпирических уравнениях, основанных на корреляциях активного и реактивного сопротивления с результатами сравнения метода для определённых групп пациентов [42]. Точность измерений БИА снижается, если не используются специальные прогностические уравнения и стандартизированные протоколы измерений [9].

**Таблица 2.** Критерии диагностики недоедания, истощений и мышечной атрофии у лиц старше 60 лет [44]**Table 2.** Diagnosis criteria for malnutrition and muscle wasting in persons over 60 years old [44]

Состояние	Мужчины		Женщины	
	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	иБМТ, кг/м <sup>2</sup>	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	иБМТ, кг/м <sup>2</sup>
Норма и выше	≥21	≥16	≥21	≥15
Недоедание	<21	≥16	<21	≥15
Мышечная атрофия	≥21	<16	≥21	<15
Истощение	<21	<16	<21	<15

**Примечание.** ИМТ — индекс массы тела; иБМТ — индекс безжировой массы тела.

**Note:** ИМТ — body mass index; иБМТ — fat-free body mass index.

**Таблица 3.** Биоимпедансные критерии саркопении по индексу скелетно-мышечной массы тела [45, 47, 48]**Table 3.** Bioimpedance criteria for sarcopenia according to skeletal mass index [45, 47, 48]

Критерии саркопении	Популяция	Пороговое значение, кг/м <sup>2</sup>	
		Мужчины	Женщины
I. Janssen и соавт., 2002, 2004, Moderate sarcopenia	NHANES III,	≤10,75	≤6,75
I. Janssen и соавт., 2002, 2004, Severe sarcopenia	США	≤8,50	≤5,75
M.Y. Chien и соавт., 2008	Тайвань	8,87	6,42

**Примечание.** NHANES — National Health and Nutrition Examination Survey.

## ДРУГИЕ СПОСОБЫ ИЗМЕРЕНИЯ СОСТАВА ТЕЛА

Все рассмотренные в этой статье способы определения состава тела (табл. 4) являются косвенными, так как прямое определение состава тела у живого человека (*in vivo*) невозможно. Прямой анализ можно провести только у трупного материала (*in vitro*) — ранее он использовался как верифицирующий метод современных способов измерения состава тела [24].

Эталонным способом измерения состава тела ранее считалась гидростатическая денситометрия, известная нам как метод подводного взвешивания. Он основан на различиях плотности жировой и безжировой массы, и, как следствие, разной массе тела человека при измерении под водой и на поверхности. В связи с необходимостью полного погружения и удержания головы над поверхностью воды в течение длительного времени (до 1 часа) применимость метода у пожилых людей ограничена [10]. К возможным ограничениям применения этой процедуры у пожилых людей можно отнести также риски переохлаждения и мацерации кожи из-за длительного пребывания в воде.

Для оценки содержания жира в организме также используется плетизмография с вытеснением воздуха (воздушно-вытесняющая плетизмография). Она имеет ряд преимуществ перед общепринятыми эталонными

методами, включая быстрый, удобный, автоматизированный, неинвазивный и безопасный процесс измерения, а также приспособление к различным группам пациентов (например, детям, пожилым людям, людям с ожирением и с ограниченными возможностями) [45]. Однако, несмотря на все преимущества, метод не получил широкого распространения в определении состава тела из-за его высокой стоимости.

Основная погрешность рассматриваемых методов связана с предположением об одинаковой плотности безжировой массы у разных индивидов [24].

Высокую точность измерения жидкостных показателей состава тела продемонстрировали такие методы, как метод разбавления индикаторов (гидрометрия, разбавление дейтерием) и подсчет общего калия в организме (определение естественной радиоактивности тела), но из-за необходимости использования дорогостоящего оборудования для их проведения и сложности этих методов в целом их применение в клинических условиях ограничено [9].

Магнитно-резонансная томография и компьютерная томография — современный золотой стандарт непрямого измерения мышечной массы [46]. Несмотря на высокую точность, эти инструменты редко используются в первичной медико-санитарной помощи из-за высокой стоимости оборудования и необходимости использования высококвалифицированного медицинского персонала

**Таблица 4.** Сравнение возможностей разных методов оценки компонентов состава тела [24]

**Table 4.** Comparison of different methods for assessing body composition components [24]

Методы	Параметры									
	ЖМТ	БМТ	КМТ	СММ	ОВО	ВКЖ	КЖ	ММТ	ОО	ФУ
Калиперометрия	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Метод инфракрасного излучения	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Биоимпедансный анализ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Подводное взвешивание	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Воздушная плетизмография	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
МРТ, РКТ	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Рентгеновская денситометрия	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Разведение индикаторов	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
Метод определения естественной радиоактивности всего тела (Калий-40)	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

**Примечание.** БМТ — безжировая (тощая) масса тела; ВКЖ — внеклеточная жидкость; ЖМТ — жировая масса тела; КЖ — внутриклеточная жидкость; КМТ — клеточная масса; ММТ — минеральная масса тела; МРТ — магнитно-резонансная томография; ОВО — общая вода организма; ОО — основной обмен; РКТ — рентгеновская компьютерная томография; СММ — скелетно-мышечная масса; ФУ — фазовый угол.

**Note:** БМТ — fat-free (lean) body mass; ВКЖ — extracellular fluid; ЖМТ — body fat mass; КЖ — intracellular fluid; КМТ — cellular mass; ММТ — mineral body mass; МРТ — magnetic resonance imaging; ОВО — total body water; ОО — basic metabolism; РКТ — X-ray computed tomography; СММ — skeletal muscle mass; ФУ — phase angle.

для интерпретации полученных данных [46]. Более того, пороговые значения низкой мышечной массы для этих измерений ещё чётко не определены [13].

В основе метода инфракрасного отражения лежат различия спектральных характеристик поглощения электромагнитного излучения биологическими тканями. С помощью него можно оценить количество жировой массы по характеристикам отражённого излучения в участке доминантного бицепса [24]. Однако точность этого метода ниже, чем при правильно проведённой калиперометрии, поэтому широкого распространения в клинической практике этот способ не получил.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из-за снижения роста на фоне компрессионных переломов тел позвонков могут быть завышены расчётные показатели оценки статуса питания, использующие в знаменателе квадрат роста (например, ИМТ), снижая чувствительность этих методов. В качестве инструментальных методов определения состава тела в этой группе пациентов оптимально использование денситометрии или БИА. Оценка фазового угла у таких пациентов может иметь дополнительные преимущества, так как этот параметр не зависит от точности антропометрических измерений. При отсутствии возможности проведения денситометрии и БИА косвенная оценка содержания скелетно-мышечной ткани может проводиться с помощью измерения окружности мышц плеча и голени.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи.

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

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.С. Подхватилина, С.П. Щелькалина — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; И.Г. Никитин — курация, сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи.

## ADDITIONAL INFO

**Funding source.** This publication 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. A.S. Podkhvatilina, S.P. Shchelykalina — analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors; I.G. Nikitin — oversaw the project.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khandelwal S., Lane N.E. Osteoporosis: Review of Etiology, Mechanisms, and Approach to Management in the Aging Population // *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2023. Vol. 52, N 2. P. 259–275. doi: 10.1016/j.ecl.2022.10.009
2. Humphrey M.B., Zahedi B., Warriner A., et al. Osteoporosis: Epidemiology and Assessment. In: *A Clinician's Pearls & Myths in Rheumatology*. Cham : Springer International Publishing, 2023. P. 579–585. doi: 10.1007/978-3-031-23488-0\_40
3. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Проблемы эндокринологии*. 2017. Т. 63, № 6. С. 392–426. EDN: YNULGQ doi: 10.14341/probl2017636392-426
4. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Белов М.В., Лесняк О.М. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации: результаты многоцентрового исследования // *Материалы научно-практической конференции «Остеопороз — важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века»*. 2012. Т. 23. С. 23–27.
5. Гребенникова Т.А., Цориев Т.Т., Воробьева Ю.Р., Белая Ж.Е. Остеосаркопения: патогенез, диагностика и возможности терапии // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2020. Т. 75, № 3. С. 240–249. EDN: RBQSYU doi: 10.15690/vramn1243
6. Ebeling P.R., Nguyen H.H., Aleksova J., et al. Secondary osteoporosis // *Endocrine Reviews*. 2022. Vol. 43, N 2. P. 240–313. doi: 10.1210/edrv/bnab028
7. Frisoli A. Clinical and biochemical phenotype of osteosarcopenia. In: *WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*. Florence : Springer, 2017.
8. Sirola J., Kröger H. Similarities in acquired factors related to postmenopausal osteoporosis and sarcopenia // *Journal of osteoporosis*. 2011. Vol. 2011. doi: 10.4061/2011/536735
9. Marra M., Sammarco R., De Lorenzo A., et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview // *Contrast Media & Molecular Imaging*. 2019. Vol. 2019. doi: 10.1155/2019/3548284
10. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев Р.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва : Наука, 2006.
11. De Laet C., Kanis J.A., Odén A., et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis // *Osteoporosis international*. 2005. Vol. 16, N 11. P. 1330–1338. doi: 10.1007/s00198-005-1863-y
12. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Володичева В.Л., Мирная С.С., Мельниченко Г.А. Саркопения глазами эндокринолога // *Остеопороз и остеопатии*. 2019. Т. 22, № 4. С. 19–26. EDN: ITHWZB doi: 10.14341/osteo12465
13. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age and ageing*. 2019. Vol. 48, N 1. P. 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
14. Ткачева О.Н., Тутельян В.А., Шестопалов А.Е., и др. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации // *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021. № 1. С. 15–34. EDN: JTCBGW doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34
15. Kim K.M., Jang H.C., Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia // *The Korean journal of internal medicine*. 2016. Vol. 31, N 4. P. 643–650. doi: 10.3904/kjim.2016.015
16. Сафонова Ю.А., Глазунова Г.М. Критерии диагностики и распространенность саркопении у людей пожилого и старческого возраста // *Успехи геронтологии*. 2019. Т. 32, № 6. С. 882–888.
17. Baumgartner R.N., Koehler K.M., Gallagher D., et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico // *American journal of epidemiology*. 1998. Vol. 147, N 8. P. 755–763. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
18. Delmonico M.J., Harris T.B., Lee J.-S., et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007. Vol. 55, N 5. P. 769–774. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x
19. Newman A.B., Kupelian V., Visser M., et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003. Vol. 51, N 11. P. 1602–1609. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51534.x
20. Abdalla P.P., da Silva L.S.L., Venturini A.C.R., et al. Anthropometric equations to estimate appendicular muscle mass from dual-energy X-ray absorptiometry (DXA): A scoping review // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2023. P. 104972. doi: 10.1016/j.archger.2023.104972
21. Цориев Т.Т., Скрипникова И.А., Косматова О.В., Колчина М.А. Трудности диагностики и определения тактики лечения остеопороза при тяжелом сколиозе позвоночника // *Остеопороз и остеопатии*. 2023. Т. 26, № 2. С. 28–36. EDN: LMOVQG doi: 10.14341/osteo13132
22. Jamaludin A., Fairbank J., Harding I., et al. Identifying Scoliosis in Population-Based Cohorts: Automation of a Validated Method Based on Total Body Dual Energy X-ray Absorptiometry Scans. // *Calcif Tissue Int*. 2020. Vol. 106, N 4. P. 378–385. doi: 10.1007/s00223-019-00651-9
23. North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of The North American Menopause Society: Retracted // *Menopause*. 2002. Vol. 9, N 2. P. 84–101.
24. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. Москва : Наука, 2009. EDN: QUUAFX
25. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.Н., Ничипорук Н.Г. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2017. Т. 12, № 4. С. 365–384. EDN: YNSXGC doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.406
26. Garlini L.M., Alves F.D., Ceretta L.B., et al. Phase angle and mortality: a systematic review // *European journal of clinical nutrition*. 2019. Vol. 73, N 4. P. 495–508. doi: 10.1038/s41430-018-0159-1
27. Wirth R., Volkert D., Rösler A., Sieber C.C., Bauer J.M. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients // *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010. Vol. 51, N 3. P. 290–294. doi: 10.1016/j.archger.2009.12.002
28. Kilic M.K., Kizilarlanoglu M.C., Arik G., et al. Association of bioelectrical impedance analysis-derived phase angle and sarcopenia in older adults // *Nutrition in Clinical Practice*. 2017. Vol. 32, N 1. P. 103–109. doi: 10.1177/0884533616664503

29. Uemura K., Yamada M., Okamoto H. Association of bioimpedance phase angle and prospective falls in older adults // *Geriatrics & gerontology international*. 2019. Vol. 19, N 6. P. 503–507. doi: 10.1111/ggi.13651

30. Uemura K., Doi T., Tsutsumimoto K., et al. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults // *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2020. Vol. 11, N 1. P. 46–54. doi: 10.1002/jcsm.12492

31. Norman K., Stobäus N., Pirlich M., Bösy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters // *Clinical nutrition*. 2012. Vol. 31, N 6. P. 854–861. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008

32. Norman K., Stobäus N., Zocher D., et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer // *The American journal of clinical nutrition*. 2010. Vol. 92, N 3. P. 612–619. doi: 10.3945/ajcn.2010.29215

33. Bering T., Diniz K.G.D., Coelho M.P.P., et al. Bioelectrical Impedance Analysis–Derived Measurements in Chronic Hepatitis C: Clinical Relevance of Fat-Free Mass and Phase Angle Evaluation // *Nutrition in Clinical Practice*. 2018. Vol. 33, N 2. P. 238–246. doi: 10.1177/0884533617728487

34. de Blasio F., Gregorio A.D., de Blasio F., et al. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables // *Respiratory medicine*. 2018. Vol. 134. P. 1–5. doi: 10.1016/j.rmed.2017.11.006

35. Pena N.F., Mauricio S.F., Rodrigues A.M.S., et al. Association between standardized phase angle, nutrition status, and clinical outcomes in surgical cancer patients // *Nutrition in Clinical Practice*. 2019. Vol. 34, N 3. P. 381–386. doi: 10.1002/ncp.10110

36. Norman K., Wirth R., Neubauer M., Eckardt R., Stobäus N. The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer // *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015. Vol. 16, N 2. P. 173.e17–173.e22. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.024

37. De Blasio F., Santaniello M.G., de Blasio F., et al. Raw BIA variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017. Vol. 71, N 11. P. 1336–1340. doi: 10.1038/ejcn.2017.147

38. Di Vincenzo O., Marra M., Scalfi L. Bioelectrical impedance phase angle in sport: A systematic review // *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2019. Vol. 16, N 1. P. 49. doi: 10.1186/s12970-019-0319-2

39. Гурьева А.Б., Максимович В.А., Алексеева В.А., и др. Этно-территориальные особенности соматометрических показателей

спортсменов-единоборцев Беларуси и Якутии // *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2023. № 3 (217). С. 127–132. EDN: RODYYT doi: 10.34835/issn.2308-1961.2023.03.p127-132

40. Yamada Y., Buehring B., Krueger D., et al. Electrical properties assessed by bioelectrical impedance spectroscopy as biomarkers of age-related loss of skeletal muscle quantity and quality // *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2017. Vol. 72, N 9. P. 1180–1186. doi: 10.1093/gerona/glw225

41. Norman K., Herpich C., Müller-Werdan U. Role of phase angle in older adults with focus on the geriatric syndromes sarcopenia and frailty // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2023. Vol. 24, N 3. P. 429–437. doi: 10.1007/s11154-022-09772-3

42. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis // *European journal of applied physiology*. 2002. Vol. 86. P. 509–516. doi: 10.1007/s00421-001-0570-4

43. Di Vincenzo O., Marra M., Di Gregorio A., Pasanisi F., Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle in sarcopenia: a systematic review // *Clinical Nutrition*. 2021. Vol. 40, N 5. P. 3052–3061. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.048

44. Schols A.M.W.J., Broekhuizen R., Weling-Scheepers C.A., Wouters E.F. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease // *The American journal of clinical nutrition*. 2005. Vol. 82, N 1. P. 53–59. doi: 10.1093/ajcn.82.1.53

45. Chien M.Y., Huang T.Y., Wu Y.T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008. Vol. 56, N 9. P. 1710–1715. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x

46. Janssen I., Heymsfield S.B., Baumgartner R.N., Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis // *Journal of applied physiology*. 2000. Vol. 89, N 2. P. 465–471. doi: 10.1152/jappl.2000.89.2.465

47. Janssen I., Heymsfield S.B., Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002. Vol. 50, N 5. P. 889–896. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x

48. Janssen I., Baumgartner R.N., Ross R., Rosenberg I.H., Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women // *American journal of epidemiology*. 2004. Vol. 159, N 4. P. 413–421. doi: 10.1093/aje/kwh058

## REFERENCES

1. Khandelwal S, Lane NE. Osteoporosis: Review of Etiology, Mechanisms, and Approach to Management in the Aging Population. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2023;52(2):259–275. doi: 10.1016/j.ecl.2022.10.009

2. Humphrey MB, Zahedi B, Warriner A, et al. Osteoporosis: Epidemiology and Assessment. In: *A Clinician’s Pearls & Myths in Rheumatology*. Cham: Springer International Publishing; 2023. P. 579–585. doi: 10.1007/978-3-031-23488-0\_40

3. Mel’nichenko GA, Belaya ZhE, Rozhinskaya LYa, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention

of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):392–426. EDN: YNULGQ doi: 10.14341/probl2017636392-426

4. Ershova OB, Belova KYu, Belov MV, Lesnyak OM. Epidemiology of proximal femur fractures in the urban population of the Russian Federation: results of a multicenter study. *Materials of the scientific-practical conference “Osteoporosis — the most important multidisciplinary health care problem of the XXI century”*. 2012;23: 23–27. (In Russ).

5. Grebennikova TA, Tsoriev TT, Vorobeva JR, Belaya ZE. Osteosarcopenia: pathogenesis, diagnosis and therapeutic

- approaches. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2020;75(3):240–249. EDN: RBQSYU doi: 10.15690/vramn1243
6. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, et al. Secondary osteoporosis. *Endocrine Reviews*. 2022;43(2):240–313. doi: 10.1210/edrv/bnab028
7. Frisoli A. Clinical and biochemical phenotype of osteosarcopenia. In: *WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases*. Florence: Springer; 2017.
8. Sirola J, Kröger H. Similarities in acquired factors related to postmenopausal osteoporosis and sarcopenia. *Journal of osteoporosis*. 2011;2011. doi: 10.4061/2011/536735
9. Marra M, Sammarco R, De Lorenzo A, et al. Assessment of body composition in health and disease using bioelectrical impedance analysis (BIA) and dual energy X-ray absorptiometry (DXA): a critical overview. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 2019;2019. doi: 10.1155/2019/3548284
10. Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. *Technologies and methods of human body composition assessment*. Moscow: Nauka; 2006.
11. De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis international*. 2005;16(11):1330–1338. doi: 10.1007/s00198-005-1863-y
12. Mokrysheva NG, Krupinova JA, Volodicheva VL, Mirnaya SS, Melnichenko GA. A view at sarcopenia by endocrinologist. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2019;22(4):19–26. EDN: ITHWZB doi: 10.14341/osteo12465
13. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
14. Tkacheva ON, Tutelyan VA, Shestopalov AE, et al. Nutritional insufficiency (malnutrition) in older adults. Clinical recommendations. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(1):15–34. EDN: JTCBGW doi: 10.37586/2686-8636-1-2021-15-34
15. Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *The Korean journal of internal medicine*. 2016;31(4):643–650. doi: 10.3904/kjim.2016.015
16. Safonova JA, Glazunova GM. Diagnostic Criteria and Prevalence of Sarcopenia in the Elderly. *Adv Gerontol*. 2019;32(6):882–888.
17. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology*. 1998;147(8):755–763. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
18. Delmonico MJ, Harris TB, Lee J-S, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007;55(5):769–774. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01140.x
19. Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(11):1602–1609. doi: 10.1046/j.1532-5415.2003.51534.x
20. Abdalla PP, da Silva LSL, Venturini ACR, et al. Anthropometric equations to estimate appendicular muscle mass from dual-energy X-ray absorptiometry (DXA): A scoping review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2023;104972. doi: 10.1016/j.archger.2023.104972
21. Tsoriev TT, Skripnikova IA, Kosmatova OV, Kolchina MA. The difficulties of diagnosing and determining the tactics of treating osteoporosis in severe spinal scoliosis case. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2023;26(2):28–36. EDN: LMOVQG doi: 10.14341/osteo13132
22. Jamaludin A, Fairbank J, Harding I, et al. Identifying Scoliosis in Population-Based Cohorts: Automation of a Validated Method Based on Total Body Dual Energy X-ray Absorptiometry Scans. *Calcif Tissue Int*. 2020;106(4):378–385. doi: 10.1007/s00223-019-00651-9
23. North American Menopause Society. Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of The North American Menopause Society: Retracted. *Menopause*. 2002;9(2):84–101.
24. Nikolaev DV, Smirnov AV, Bobrinskaya IG, Rudnev SG. *Bioelectric impedance analysis of human body composition*. Moscow: Nauka; 2009. EDN: QUUAFX
25. Gaivoronskiy IV, Nichiporuk GI, Gaivoronskiy IN, Nichiporuk NG. Bioimpedansometry as a method of the component bodystructure assessment (review). *Vestnik SPbSU. Medicine*. 2017;12(4):365–384. EDN: YNSXGC doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.406
26. Garlini LM, Alves FD, Ceretta LB, et al. Phase angle and mortality: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*. 2019;73(4):495–508. doi: 10.1038/s41430-018-0159-1
27. Wirth R, Volkert D, Rösler A, Sieber CC, Bauer JM. Bioelectric impedance phase angle is associated with hospital mortality of geriatric patients. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2010;51(3):290–294. doi: 10.1016/j.archger.2009.12.002
28. Kilic MK, Kizilarlanoglu MC, Arik G, et al. Association of bioelectrical impedance analysis-derived phase angle and sarcopenia in older adults. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32(1):103–109. doi: 10.1177/0884533616664503
29. Uemura K, Yamada M, Okamoto H. Association of bioimpedance phase angle and prospective falls in older adults. *Geriatrics & gerontology international*. 2019;19(6):503–507. doi: 10.1111/ggi.13651
30. Uemura K, Doi T, Tsutsumimoto K, et al. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2020;11(1):46–54. doi: 10.1002/jcsm.12492
31. Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*. 2012;31(6):854–861. doi: 10.1016/j.clnu.2012.05.008
32. Norman K, Stobäus N, Zocher D, et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;92(3):612–619. doi: 10.3945/ajcn.2010.29215
33. Bering T, Diniz KGD, Coelho MPP, et al. Bioelectrical Impedance Analysis-Derived Measurements in Chronic Hepatitis C: Clinical Relevance of Fat-Free Mass and Phase Angle Evaluation. *Nutrition in Clinical Practice*. 2018;33(2):238–246. doi: 10.1177/0884533617728487
34. de Blasio F, Gregorio AD, de Blasio F, et al. Malnutrition and sarcopenia assessment in patients with chronic obstructive pulmonary disease according to international diagnostic criteria, and evaluation of raw BIA variables. *Respiratory medicine*. 2018;134:1–5. doi: 10.1016/j.rmed.2017.11.006
35. Pena NF, Mauricio SF, Rodrigues AMS, et al. Association between standardized phase angle, nutrition status, and clinical outcomes in surgical cancer patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2019;34(3):381–386. doi: 10.1002/ncp.10110

The bioimpedance phase angle predicts low muscle strength, impaired quality of life, and increased mortality in old patients with cancer. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(2):173.e17–173.e22. doi: 10.1016/j.jamda.2014.10.024

37. De Blasio F, Santaniello MG, de Blasio F, et al. Raw BIA variables are predictors of muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2017;71(11):1336–1340. doi: 10.1038/ejcn.2017.147

38. Di Vincenzo O, Marra M, Scalfi L. Bioelectrical impedance phase angle in sport: A systematic review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2019;16(1):49. doi: 10.1186/s12970-019-0319-2

39. Guryeva AB, Maksimovich VA, Alexeeva VA, et al. Ethno-Territorial Features of Somatometric Indicators of Combat Athletes of Belarus and Yakutia. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2023;(3):127–132. EDN: RODYYT doi: 10.34835/issn.2308-1961.2023.03.p127-132

40. Yamada Y, Buehring B, Krueger D, et al. Electrical properties assessed by bioelectrical impedance spectroscopy as biomarkers of age-related loss of skeletal muscle quantity and quality. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2017;72(9):1180–1186. doi: 10.1093/gerona/glw225

41. Norman K, Herpich C, Müller-Werdan U. Role of phase angle in older adults with focus on the geriatric syndromes sarcopenia and frailty. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2023;24(3):429–437. doi: 10.1007/s11154-022-09772-3

42. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *European journal of applied physiology*.

2002;86:509–516. doi: 10.1007/s00421-001-0570-4

43. Di Vincenzo O, Marra M, Di Gregorio A, Pasanisi F, Scalfi L. Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle in sarcopenia: a systematic review. *Clinical Nutrition*. 2021;40(5):3052–3061. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.048

44. Schols AMWJ, Broekhuizen R, Welting-Scheepers CA, Wouters EF. Body composition and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(1):53–59. doi: 10.1093/ajcn.82.1.53

45. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(9):1710–1715. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01854.x

46. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of applied physiology*. 2000;89(2):465–471. doi: 10.1152/jappl.2000.89.2.465

47. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50(5):889–896. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x

48. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *American journal of epidemiology*. 2004;159(4):413–421. doi: 10.1093/aje/kwh058

## ОБ АВТОРАХ

\* **Подхватилина Анастасия Сергеевна**;

адрес: Россия, 125367, г. Москва, Ивановское шоссе, д. 3;

ORCID: 0000-0001-5050-6390;

eLibrary SPIN: 2818-8561;

e-mail: nansy.rezerpin@gmail.com

**Никитин Игорь Геннадиевич**, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

**Щелькалина Светлана Павловна**, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-3292-8949;

eLibrary SPIN: 9804-0820;

e-mail: Svetlanath@inbox.ru

## AUTHORS' INFO

\* **Anastasiya S. Podkhvatilina**, MD;

address: 3 Ivankovskoe highway, 125367, Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0001-5050-6390;

eLibrary SPIN: 2818-8561;

e-mail: nansy.rezerpin@gmail.com

**Igor G. Nikitin**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-1699-0881;

eLibrary SPIN: 3595-1990;

e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

**Svetlana P. Shchelykalina**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-3292-8949;

eLibrary SPIN: 9804-0820;

e-mail: Svetlanath@inbox.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr456460>

# Особенности нутритивной поддержки при дисфагии. Роль логопеда

М.Г. Хлюстова<sup>1</sup>, К.Ю. Крылов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

Нейрогенная орофарингеальная дисфагия остаётся широко распространённым осложнением неврологических заболеваний. Её распространённость у пациентов, перенёсших инсульт, достигает 50%, среди пациентов с рассеянным склерозом — 44%, при боковом амиотрофическом склерозе — 60%, после травмы головного мозга — 50%, при болезни Паркинсона — 84%. Нейрогенная орофарингеальная дисфагия способна привести к снижению потребления пищи, развитию недостаточности питания и обезвоживанию, а также может осложниться развитием аспирационной пневмонии с последующим летальным исходом. В настоящее время выявление дисфагии у госпитализированных пациентов часто проводится с опозданием или вне алгоритма, что значительно увеличивает риск развития белково-энергетической недостаточности, снижения качества жизни и других осложнений при приёме пищи. Клиническое исследование функции глотания в максимально ранние сроки госпитализации позволяет избежать задержек в диагностике и своевременно определить тактику питания пациента с нейрогенной дисфагией. Оценка функции глотания должна быть проведена в первые часы госпитализации пациента, и главный вывод, который необходимо сделать по результатам клинического исследования функции глотания, заключается в том, может ли пациент получать пищу через рот с удовлетворением потребностей в энергии и белке.

Несмотря на актуальность проблемы развития белково-энергетической недостаточности у пациентов с дисфагией, в отечественной литературе существует мало конкретных рекомендаций по этапам диагностики, медицинской реабилитации и нутритивной поддержки для данной категории больных. Данный обзор посвящён анализу необходимости корректного проведения диагностики и реабилитации пациентов с дисфагией и влияния дисфагии на качество жизни и нутритивный статус пациента.

**Ключевые слова:** нейрогенная дисфагия; диета модифицированной консистенции; нутритивная поддержка.

## Как цитировать:

Хлюстова М.Г., Крылов К.Ю. Особенности нутритивной поддержки при дисфагии. Роль логопеда // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr456460>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr456460>

# Features of nutritional support for dysphagia. The role of a speech therapist

Maria G. Khlyustova<sup>1</sup>, Kirill Yu. Krylov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal center of brain research and neurotechnologies, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

## ABSTRACT

Neurogenic oropharyngeal dysphagia remains a widespread complication of neurological diseases. Its prevalence in stroke patients reaches 50%, among patients with multiple sclerosis — 44%, with amyotrophic lateral sclerosis — 60%, after brain injury — 50%, with Parkinson's disease — 84%. Neurogenic oropharyngeal dysphagia can lead to a decrease in food intake, development of malnutrition and dehydration, and can also be complicated by the development of aspiration pneumonia, followed by death. Currently, the detection of dysphagia in hospitalized patients is often carried out late or outside the algorithm, which significantly increases the risk of nutritional deficiency, decreased quality of life, and other complications when eating. A clinical study of the swallowing function at the earliest possible time of hospitalization avoids delays in diagnosis and timely determines the feeding tactics of a patient with neurogenic dysphagia. The assessment of the swallowing function should be carried out in the first hours of the patient's hospitalization, and the main conclusion to be drawn from the results of a clinical study of the swallowing function is whether the patient can receive food through the mouth to satisfy nutritional needs.

Despite the urgency of the problem of the development of nutritional deficiency in patients with dysphagia, there are few specific recommendations in the Russian literature on the stages of diagnosis, medical rehabilitation and nutritional support for this category of patients. This review is devoted to the analysis of the need for correct diagnosis and rehabilitation of patients with dysphagia and the impact of dysphagia on the quality of life and nutritional status of the patients.

**Keywords:** neurogenic dysphagia; modified consistency diet; nutritional support.

## To cite this article:

Khlyustova MG, Krylov KYu. Features of nutritional support for dysphagia. The role of a speech therapist. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):187–196. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr456460>

## ВВЕДЕНИЕ

В исследованиях зарубежных авторов определяется необходимость проведения нутритивной поддержки и составления корректного плана логопедической диагностики и реабилитации для достаточного обеспечения пациента пищевыми субстратами, а также для гидратации и защиты дыхательных путей от аспирации при приёме пищи через рот при дисфагии и недостаточности питания [1–6].

В клинической практике лечения пациентов с нарушениями центральной нервной системы нередко специалисты сталкиваются с проблемой риска развития белково-энергетической недостаточности, подтверждённой данными клинической диагностики. Это происходит в тех случаях, когда пациенты не могут полноценно и в достаточном объёме принимать пищу через рот. Возникающий при этом дефицит экзогенно поступающих пищевых субстратов, как правило, сопровождается изменениями нутритивного статуса и, как следствие, различными структурно-функциональными и метаболическими нарушениями, приводящими к снижению адаптационных резервов организма [7].

Нарушение акта глотания может быть как причиной, так и следствием недостаточности питания [8, 9]. У большинства пациентов нейрогенная орофарингеальная дисфагия (НОД) является причиной уменьшения разового и суточного объёма принимаемой пищи через рот, что определённо приводит к недостаточности питания. На этом фоне формируется атрофия скелетных мышц, затрагивающая, в том числе, и мускулатуру, отвечающую за глотание, появляется недостаточность иммунитета и, как следствие, ухудшается состояние полости рта. В совокупности всё вышесказанное формирует порочный круг, усугубляющий дисфагию.

В 1987 г. было доказано, что применение диеты модифицированной консистенции (ДМК) позволило уменьшить количество осложнений, обусловленных НОД. Это диета с изменением вязкости жидкостей или консистенцией пищи [4]. ДМК применяется для оптимизации безопасности глотания, уменьшения риска возможной аспирации и повышения эффективности питания у пациентов с дисфагией с учётом вероятности развития белково-энергетической недостаточности. В настоящее время существует также специализированное питание с модифицированной консистенцией.

Целью настоящего обзора является анализ необходимости корректного проведения диагностики и реабилитации пациентов с дисфагией и влияния дисфагии на качество жизни и нутритивный статус пациента.

## РОЛЬ ЛОГОПЕДА В ДИАГНОСТИКЕ ДИСФАГИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ НУТРИТИВНЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ ПАЦИЕНТА

Важнейшим фактором диагностики дисфагии является тщательное обследование пациента с патологией нервной системы, которое должно решать следующие задачи:

- определение этиологии и механизма НОД;
- определение ранней индивидуальной стратегии питания больного (через рот или проведение зондового питания);
- профилактика и выявление возможных осложнений дисфагии;
- разработка программы лечебно-реабилитационных мероприятий.

В 2011 г. клиническое исследование функции глотания определено Г.В. Икенштейном и соавт. (в сотрудничестве с рабочей группой НОД Немецкого общества лечения инсульта и Немецкого общества неврологов) как наиболее информативный метод для оценки расстройств глотания. По мнению авторов, при ведении пациентов недостаточно анамнеза и клинической оценки акта глотания, чтобы принять решение о лечении дисфагии. Для адекватного лечения требуется дополнительное инструментальное обследование. Наиболее точный результат выявления дисфагии будет получен при соотношении инструментального обследования с данными клинической картины [1]. Необходимость введения чёткого алгоритма диагностики и медицинской реабилитации для выполнения практических задач (которые призваны решать логопеды в клинике) определяется в соответствии с действующими не только в нашей стране, но и во всём мире профессиональными стандартами. Участие логопеда в решении диагностических вопросов и медицинской реабилитации пациентов с дисфагией отвечает запросам, формулируемым со стороны реабилитационной медицины. Это неизбежно привело к обязательному внедрению в структуру реабилитационных мероприятий логопедической помощи.

Процесс реабилитации пациента во время нахождения в стационаре в первую очередь должен быть направлен на максимально раннее и полное возвращение больного к обычному приёму пищи для полноценной жизни, преодоления последствий болезни, функциональных нарушений и послеоперационных осложнений. Реабилитационные и логопедические мероприятия необходимо начинать как можно в более ранние сроки, при этом следует ориентироваться не только на уже сформировавшиеся патологические симптомы, но и на профилактику ожидаемых осложнений. Это

отражено в основных регламентирующих документах, которые касаются как порядка оказания помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения, так и порядка организации медицинской реабилитации, а также в клинических рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации [10–12]. В этом плане реабилитационно-коррекционная работа логопеда должна быть предопределяющей перспективы развития возможных осложнений НОД.

Для обеспечения полноценного взаимодействия в структуре единой мультидисциплинарной реабилитационной команды по вопросам диагностики и реабилитации дисфагии логопеду отводится главенствующая роль. Он помогает другим специалистам понять, какие стратегии для определения тактики питания пациенту лучше всего подойдут при выборе варианта приёма пищи в каждом конкретном клиническом случае.

Оценка качества жизни пациента до и после реабилитационных мероприятий является индикативным критерием эффективности оказания специализированной помощи в условиях стационара. От эффективности этих мероприятий во многом зависит результат всей медицинской реабилитации в целом и наличие положительной динамики восстановления нарушенных функций при работе пациента со всеми специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ДИСФАГИИ

Восстановление функции глотания приводит к улучшению нутритивного статуса и качества жизни [13]. В соответствии с определением Всемирной организации здравоохранения, здоровье — это состояние полного физического, умственного и социального благополучия. Понятие качества жизни определяется основополагающими аспектами, включающими физическое состояние, психическое здоровье, социальную активность и функциональные компетенции. По мнению зарубежных исследователей, нарушение глотания и контроля за слюноотделением, ограничения возможности приёма пищи, недостаточная калорийность рациона, увеличение времени для приёма пищи, а также дополнительные усилия, необходимые для приёма пищи, приводит к существенному нарушению качества жизни [14]. Аналогичное исследование O. Ekberg и соавт. в 2002 г. показало, что 45% пациентов получали удовольствие от приёма пищи, 41% — испытывали страх при приёме пищи, 36% — избегали принимать пищу в присутствии других [9].

В исследовании Г.В. Икенштейна и соавт., опубликованном в 2010 г., проводился анализ влияния режима приёма пищи на показатели качества жизни пациентов с НОД. Авторы сделали выводы, что из-за необходимости применения загущённых жидкостей,

зондового питания и изменения способа приготовления пищи показатели качества жизни снижаются. Таким образом, можно предположить, что раннее возвращение к пероральному приёму лучше обычной пищи повышает показатели качества жизни пациента с НОД в период нейрореабилитации. При этом важно учитывать этические аспекты при сохранении необходимости введения нутриентов через зонд и понимать влияние данной процедуры на качество жизни. Выбор питания пациента через назогастральный зонд всегда должен рассматриваться как метод кратковременной терапии в сочетании с проведением нейрореабилитационных мероприятий, требующий строгих медицинских показаний и согласия пациента или его представителя [15].

## КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ГЛОТАНИЯ КАК ПЕРВЫЙ ЭТАП ТЕРАПИИ НАРУШЕНИЙ ГЛОТАНИЯ

Для специфической оценки нарушений глотания используют как клиническое исследование, так и инструментальные методы.

Клиническое исследование нарушений глотания осуществляется в первые часы госпитализации, как правило, средним медицинским персоналом. Более тщательная клиническая оценка нарушений глотания возможна при использовании инструментальных методов диагностики. При этом во многих стационарах при высокой распространённости НОД и существенных материальных затратах, обусловленных недостаточностью питания и респираторными осложнениями дисфагии, существует нехватка штатных и экономических ресурсов для диагностики и коррекции нарушений глотания у пациентов с различными неврологическими заболеваниями.

По мнению зарубежных и отечественных исследователей, начальный обязательный этап клинического исследования функции глотания, проводимый средним медицинским персоналом в первые часы госпитализации, позволяет выявить пациентов группы риска, которые требуют дальнейшего клинического обследования [15–19]. Протокол Немецкого общества лечения инсульта включает в себя первичный скрининг акта глотания и методы нутритивной поддержки пациентов, освоение которых входит в обязательную программу обучения [9]. Зарубежными исследователями были сделаны выводы, что первичный скрининг с применением негазированной воды не вызывает высокого риска развития аспирационной пневмонии [20–23]. В 2005 г. L. Perry разработал протокол диагностики нарушений глотания для сестринского персонала, который

позволяет выявить нарушения глотания с высокой чувствительностью. Данный протокол широко используется и в нашей стране [1].

Основной задачей логопедической диагностики нарушений глотания является оценка эффективности глотания пищи и жидкости для удовлетворения потребностей в энергии и белке, а также определение возможных нарушений функциональных способностей при приёме пищи и жидкости. По мнению авторов [24, 25], изучающих распространённость белково-энергетической недостаточности среди госпитализированных больных с дисфагией, вызванной неврологическими заболеваниями, есть прямая зависимость между наличием и степенью тяжести дисфагии и риском развития недостаточности питания. Показано, что НОД может ухудшать имеющуюся белково-энергетическую недостаточность. Протокол скринингового тестирования с использованием воды указан в действующих в нашей стране клинических рекомендациях по дисфагии [26]. Анализ результатов теста должен проводиться с использованием критериев Дэниэлса [8].

Дальнейшая диагностика требует междисциплинарного подхода. По мнению зарубежных и отечественных авторов, мультидисциплинарная реабилитационная команда должна состоять из нескольких групп специалистов, например: средний медперсонал, врачи — специалисты по нарушениям глотания (логопеды), диетологи, гастроэнтерологи, отоларингологи, неврологи, хирурги, радиологи и врачи-реабилитологи. Особое место авторы выделяют участию семьи и ближайшего окружения. С этой целью необходимо создание специальных школ по обучению родственников и ухаживающего персонала особенностям кормления, приготовления пищи и её приёма пациентами с установленной НОД различной степени тяжести [24, 27, 28].

Для пациентов, способных принимать пищу через рот, но нуждающихся в продуктах с модифицированной консистенцией, необходимы дополнительные алгоритмы диагностики. С данной целью следующим этапом клинического исследования функции глотания предлагается прикроватное тестирование, входящее в логопедическое обследование при диагностике нарушений глотания. Кроме того, команда специалистов в Барселоне в 2008 г. разработала безопасный метод клинической оценки (volume-viscosity swallow test, V-VST) с применением продуктов различной вязкости (нектар, жидкость и пудинг) в объёме 5–20 мл, назначаемых последовательно с постепенным возрастанием трудности проглатывания [29]. Стратегия двух вышеперечисленных методов направлена на предотвращение аспирации после начала исследования, кашля, снижения сатурации кислорода в крови более чем на 3% и изменения характеристик голоса, которые рассматриваются как клинические признаки аспирации и нарушения

безопасности и эффективности глотания. Тест является базовым, безопасным и точным клиническим методом со 100% чувствительностью [30]. Он рассматривается как эффективный метод клинического исследования функции глотания и соотносится с рекомендациями, изложенными в систематическом обзоре G.J. Bours и соавт., указывающими на необходимость обязательного применения пульсоксиметра во время проведения теста с водой и использования в качестве окончательных параметров оценки наличия кашля, удушья и изменений голоса [31]. Результатом двух исследований должно быть решение вопроса о возможности приёма пищи через рот.

Риск аспирации определяется по значению показателя шкалы FCM (functional communication measure). Данная шкала определяет вид и способ введения питательных веществ пациенту, схему приёма жидкости и медикаментов. Метод для описания функциональных способностей в процессе терапии речевых нарушений National Outcomes Measurement System (NOMS) разработан Американской ассоциацией речи, языка и слуха (American Speech-Language-Hearing Association, ASHA). В Германии с 2002 г. по рекомендации Немецкого неврологического общества используют шкалу несостоятельности глотания (SDS) [6], в которой отражены в балльной оценке возможности приёма пищи перорально.

В тех случаях, когда неинструментальных методов диагностики мало для преодоления недостаточности питания, поддержания или восстановления нутритивного статуса и исключения «немой» аспирации, пациентам с НОД рекомендуется проведение фиброоптического исследования глотания (согласно рекомендациям Немецкого неврологического общества, является обязательным исследованием при НОД) [32]. Во многих неврологических и реабилитационных центрах при фиброоптическом исследовании глотания обязательно присутствуют невропатолог и специалист по нарушениям глотания [33].

В Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации с 2019 г. данные тесты, которые предполагают непосредственное участие всей логопедической службы центра, учитывая высокую распространённость НОД при различных неврологических заболеваниях и наличие серьёзных осложнений (недостаточность питания, снижение качества жизни, аспирационная пневмония, риск высокой летальности), введены в состав медицинской документации доктором медицинских наук, профессором Г.Е. Ивановой (главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, Федерального медико-биологического агентства России; заведующая кафедрой медицинской реабилитации

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель Научно-исследовательского центра медицинской реабилитации Федерального центра мозга и нейротехнологий).

Изменение режима приёма пищи пациентов с дисфагией при первичном логопедическом обследовании обосновывается тщательной многоэтапной комплексной диагностикой с обязательным заполнением медицинской документации и подробным планированием режима питания пациента с НОД на всех этапах медицинской реабилитации. Первичная оценка функции глотания и консультация логопеда — первый важный этап реабилитации ещё до начала энтерального питания. Осмотр логопедом является обязательным для всех поступающих в стационар пациентов для улучшения возможностей перорального приёма пищи. Все полученные результаты клинического исследования, которое проводят медицинская сестра и/или логопед и невролог, должны быть обязательно документированы в истории болезни.

## ДИЕТА С МОДИФИЦИРОВАННОЙ КОНСИСТЕНЦИЕЙ ПИЩИ И ЗОНДОВОЕ ПИТАНИЕ

Результатом клинического исследования функции глотания у каждого конкретного пациента с НОД, поступающего в стационар, может быть назначение ДМК при установленном и зафиксированном в медицинской документации изменении режима приёма пищи. В отличие от реабилитационных логопедических процедур, которые трансформируют физиологию глотания, данный метод является модификацией процесса глотания (компенсаторный метод). Было доказано, что ДМК позволяет уменьшить количество осложнений, обусловленных НОД [4]. Другими авторами был представлен вывод, что ДМК позволяет пациенту более оперативно возобновить приём пищи и жидкости, что предотвращает возникновение патологических паттернов в функции приёма нутриентов и изменений в глотательных центрах коры головного мозга [1]. Как только функция глотания восстанавливается, спонтанно или на фоне медицинской реабилитации, необходимость в применении энтерального питания уменьшается.

Важную роль ДМК играет при прогрессировании неврологических нарушений. По данным зарубежной и отечественной литературы, ДМК позволяет расширить пероральный приём пищи и жидкости более безопасно и эффективно, что имеет важное значение для поддержания нутритивного статуса и повышения

качества жизни данной категории пациентов. Необходимо отметить, что обычная ДМК требует более тщательного мониторинга потребления пациентами энергии и белка и может приводить к развитию недостаточности питания. Многие источники также указывают на необходимость дополнительной нутритивной поддержки как с помощью перорального энтерального питания методом сиппинга, в том числе и готовыми смесями с уже модифицированной консистенцией, так и с помощью смесей для энтерального зондового питания [15, 34–36]. Использование готовых смесей может совмещать в себе коррекцию нутритивного статуса и проведение реабилитационных мероприятий.

По этическим соображениям и согласно законодательству Российской Федерации, для изменения режима питания требуется добровольное согласие пациента или его законного представителя.

При транзитной дисфагии назогастральный зонд является кратковременным методом коррекции режима питания, при этом необходимы специальные методы логопедической коррекции, основанные на компенсаторных возможностях каждого конкретного пациента [2]. Одним из таких методов медицинской реабилитации пациентов с НОД является введение в режим питания ДМК, а именно специализированной диеты с изменением консистенции продуктов питания в целях оптимизации безопасности глотания и повышения эффективности питания у пациентов с дисфагией [37]. В современной практике медицинской реабилитации не существует диет с внесением в меню пищи модифицированной консистенции. Процесс приготовления пищи должен происходить в соответствии с тестами, разработанными Международной инициативой по классификации и стандартизации диет по дисфагии (IDDSI) в 2019 г., которые предназначены для подтверждения свойств текучести или характеристик консистенции определённых продуктов на момент тестирования [38]. Тестирование пищи и жидкостей должно производиться в том состоянии, в каком они будут подаваться к столу (особенно должна учитываться температура продукта).

При выраженных нарушениях глотания нутритивная поддержка и конкретный индивидуальный план логопедической терапии (сочетание ДМК и выбора метода логопедической терапии для адаптации или компенсации НОД) являются особенно важными для достаточного питания, гидратации пациентов и предотвращения осложнений дисфагии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частым осложнением у пациентов неврологического профиля является развитие дисфагии. Дисфагия — опасное состояние, приводящее к аспирации, белково-энергетической недостаточности и развитию

инфекционно-воспалительных осложнений. Эти осложнения, в свою очередь, помимо увеличения времени пребывания больного в стационаре, могут приводить к летальному исходу.

Не вызывает сомнения необходимость коррекции рациона питания всех пациентов с установленной НОД после детально проведенной логопедической диагностики, которая является неотъемлемой частью лечения для исключения возможного развития белково-энергетической недостаточности, обусловленной невозможностью полноценного приёма пищи и жидкости через рот.

На базе реабилитационных или неврологических стационаров необходимо создание школ, освещающих особенности и ожидаемые риски при дисфагии, для среднего и младшего медицинского персонала, а также родственников пациентов.

Всё вышесказанное определяет необходимость полноценного комплексного логопедического обследования с включением в диагностические протоколы совместных инструментальных методов диагностики нарушений глотания.

Таким образом, диагностика и лечение дисфагии у пациентов неврологического профиля является неотъемлемой частью процесса медицинской реабилитации, направленного на восстановление пациента и улучшение качества его жизни.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Икенштейн Г.В., Клаве П., Дзейвас Р., и др. Диагностика и лечение нейрогенной дисфагии. Бремен-Лондон-Бостон : UNI-MED Verlag AG, 2011.
2. Buchholz D., Feussner H., Hannig C., et al. Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation. Bartolome G., Schröter-Morasch H., editors. München, Jena : Urban & Fischer, 1999. (In German).
3. Carnaby G., Hankey G.J., Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial // *Lancet Neurol.* 2006. Vol. 5, N 1. P. 31–37. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70252-0
4. Groher M.E. Bolus management and aspiration pneumonia in patients with pseudobulbar dysphagia // *Dysphagia.* 1987. Vol. 1. P. 215–216. doi: 10.1007/BF02406920
5. Neumann S., Bartolome G., Buchholz D., Prosiel M. Swallowing therapy of neurologic patients: correlation of outcome with pretreatment variables and therapeutic methods // *Dysphagia.* 1995. Vol. 10, N 1. P. 1–5. doi: 10.1007/BF00261272
6. Prosiel M., Heintze M., Wagner-Sonntag E., et al. Schluckstörungen bei neurologischen Patienten. Eine prospektive Studie zu Diagnostik, Störungsmustern, Therapie und Outcome // *Nervenarzt.* 2002. Vol. 73, N 4. P. 364–370. (In German). doi: 10.1007/s00115-002-1284-5
7. Справочник по клиническому питанию / В.М. Луфт, А.В. Лапицкий, Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева, А.М. Сергеева / Издание

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с 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: М.Г. Хлюстова — формирование концепции, подбор литературных источников, написание статьи; К.Ю. Крылов — редактирование статьи.

## ADDITIONAL INFO

**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. M.G. Khlustova — concept, selection of literary sources, writing an article; K.Y. Krylov — article editing

второе переработанное и дополненное // Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Северо-западная ассоциация парентерального и энтерального питания. СПб.: ООО «РА Русский Ювелир», 2021.

8. Daniels S.K., McAdman C.P., Brailey K., Foundas A.L. Clinical Assessment of Swallowing and Prediction of Dysphagia Severity // *American Journal of Speech-Language Pathology.* 1997. Vol. 6, N 4. P. 17–24. doi: 10.1044/1058-0360.0604.17

9. Ekberg O., Hamdy S., Woisard V., et al. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment // *Dysphagia.* 2002. Vol. 17. P. 139–146. doi: 10.1007/s00455-001-0113-5

10. Приказ Минздрава России № 928н от 15.11.2012 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902392040>

11. Приказ Минздрава России № 788н от 31.07.2020 «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/565649072>

12. Клинические рекомендации — Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. ID 171. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2021. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2)

13. Elmstahl S., Bulow M., Ekberg O., et al. Treatment of dysphagia improves nutritional conditions in stroke patients // *Dysphagia*. 1999. Vol. 14, N 2. P. 61–66. doi: 10.1007/PL00009588
14. Langmore S.E. Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders. New York, Stuttgart : Thieme, 2001.
15. Ickenstein G.W., Riecker A., Höhlig C., et al. Pneumonia and in-hospital mortality in the context of neurogenic oropharyngeal dysphagia (NOD) in stroke and a new NOD step-wise concept // *J Neurol*. 2010. Vol. 257. P. 1492–1499. doi: 10.1007/s00415-010-5558-8
16. Авдюнина И.А. Лечение и реабилитация нарушений глотания при заболеваниях нервной системы. М., 2008.
17. Авдюнина И.А. Нарушения глотания при заболеваниях нервной системы. В кн.: Реабилитация неврологических больных / под ред. А.С. Кадыкова, Л.А. Черниковой, Н.В. Шахпароновой. Москва : МЕДпресс-информ, 2008. С. 393–445.
18. Амосова Н.Н., Балашова И.Н., Белкин А.А., и др. Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации // *Вестник восстановительной медицины*. 2014. № 4. С. 99–115. EDN: SZOWEV
19. Камаева О.В., Монро П., Буракова З.Ф., и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Часть 3. Логопедия. Глотание / под ред. А.А. Скоромца. Санкт-Петербург : СПбГМУ, 2003.
20. Josten S. [What a stroke nurse does] // *CNE*. 2009. Vol. 1. P. 20–21. (In German).
21. Garon B.R., Engle M., Ormiston C. A randomized control study to determine the effects of unlimited oral water intake in patients with identified aspiration // *J Neuro Rehab*. 1997. Vol. 11, N 3. P. 139–148. doi: 10.1177/154596839701100301
22. Martino R., Silver F., Teasell R., et al. The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke // *Stroke*. 2009. Vol. 40, N 2. P. 555–561. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.510370
23. Zaidi N.H., Smith H.A., King S.C., et al. Oxygen saturation on swallowing as a potential marker of aspiration in acute stroke // *Age Ageing*. 1995. Vol. 24, N 4. P. 267–270. doi: 10.1093/ageing/24.4.267
24. Clavé P., de Kraa M., Arreola V., et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia // *Aliment Pharmacol Ther*. 2006. Vol. 24, N 9. P. 1385–1394. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03118.x
25. Rittig T., Jäger M., Füsgen I. Prävalenz und Bedeutung von Schluckstörungen bei Patienten in geriatrischen Einrichtungen — eine biometrische Multicenter-Erhebung (Teil II) // *EURO J GER*. 2009. Vol. 11, N 2. P. 79–85. (In German).
26. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы» национальной ассоциации по борьбе с инсультом, всероссийского общества неврологов, ассоциации нейрохирургов России, МОО Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов, общероссийской общественной организации содействия развитию медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России», 2013.
27. Камаева О.В. Мультидисциплинарный подход ведения и ранней реабилитации неврологических больных: методическое пособие. Часть 3 Логопедия. Глотание. Под ред. проф. А.А. Скоромца. СПб., 2003.
28. Камаева О.В., Монро П. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных. Ч. 3 Логопедия. Глотание. Метод. пособие. СПбГМУ, СПб., 2003.
29. Clavé P., Arreola V., Romea M., et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration // *Clin Nutr*. 2008. Vol. 27, N 6. P. 806–815. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.011
30. Rofes L., Arreola V., Almirall J., et al. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly // *Gastroenterol Res Pract*. 2011. Vol. 2011. doi: 10.1155/2011/818979
31. Bours G.J.J.W., Speyer R., Lemmens J., et al. Bedside screening tests vs. videofluoroscopy or fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing to detect dysphagia in patients with neurological disorders: systematic review // *J Adv Nurs*. 2009. Vol. 65, N 3. P. 477–493. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04915.x
32. Prosiegel M. Neurogene Dysphagien. In: Diener H.C., Putzki N., editors. Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2008.
33. Warnecke T., Ritter M.A., Kroger B., et al. Fiberoptic endoscopic Dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke // *Cerebrovasc Dis*. 2009. Vol. 28, N 3. P. 283–289. doi: 10.1159/000228711
34. Орлова О.С., Уклонская Д.В., Покровская Ю.А., и др. Дисфагия у детей и взрослых. Логопедические технологии. Коллективная монография. М.: Логомаг, 2020.
35. Кравцов С.А., Кирилов Н.В., Коршунова Т.В. Алгоритм проведения нутритивной поддержки у больных со злокачественными новообразованиями орофарингеальной зоны // *Опухоли головы и шеи*. 2016. Т. 6, № 2. С. 26–34. EDN: WCNJWV doi: 10.17650/2222-1468-2016-6-2-26-34
36. Dziewas R., Warnecke T., Olenberg S., et al. Towards a Basic Endoscopic Assessment of Swallowing in Acute Stroke—Development and Evaluation of a Simple Dysphagia Score // *Cerebrovasc Dis*. 2008. Vol. 26, N 1. P. 41–47. doi: 10.1159/000135652
37. Ickenstein G.W., Hofmayer A., Lindner-Pfleghar B., et al. Standardisierung des Untersuchungsablauf bei neurogener oropharyngealer Dysphagie (NOD) // *Neuro Rehabil*. 2009. Vol. 15, N 5. P. 290–300. (In German).

## REFERENCES

1. Ickenstein GW, Clavé P, Dziewas R, et al. *Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia*. Bremen-London-Boston: UNI-MED Verlag AG; 2011.
2. Buchholz D, Feussner H, Hannig C, et al. *Schluckstörungen: Diagnostik und Rehabilitation*. Bartolome G, Schröter-Morasch H, editors. München, Jena: Urban & Fischer; 1999. (In German).

3. Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2006;5(1):31–37. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70252-0
4. Groher ME. Bolus management and aspiration pneumonia in patients with pseudobulbar dysphagia. *Dysphagia*. 1987;1:215–216. doi: 10.1007/BF02406920
5. Neumann S, Bartolome G, Buchholz D, Prosiegel M. Swallowing therapy of neurologic patients: correlation of outcome with pretreatment variables and therapeutic methods. *Dysphagia*. 1995;10(1):1–5. doi: 10.1007/BF00261272
6. Prosiegel M, Heintze M, Wagner-Sonntag E, et al. Schluckstörungen bei neurologischen Patienten. Eine prospektive Studie zu Diagnostik, Störungsmustern, Therapie und Outcome. *Nervenarzt*. 2002;73(4):364–370. (In German). doi: 10.1007/s00115-002-1284-5
7. Luft VM, Lapitskiy AV, Borovik TE, et al. Handbook of Clinical Nutrition. St. Petersburg : RA Russkiy Yuvelir; 2021. (In Russian).
8. Daniels SK, McAdman CP, Brailey K, Foundas AL. Clinical Assessment of Swallowing and Prediction of Dysphagia Severity. *American Journal of Speech-Language Pathology*. 1997;6(4):17–24. doi: 10.1044/1058-0360.0604.17
9. Ekberg O, Hamdy S, Woisard V, et al. Social and Psychological Burden of Dysphagia: Its Impact on Diagnosis and Treatment. *Dysphagia*. 2002;17:139–146. doi: 10.1007/s00455-001-0113-5
10. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 928n dated 11/15/2012 «On approval of the Procedure for providing medical care to patients with acute cerebral circulatory disorders». Access mode: <https://docs.cntd.ru/document/902392040>
11. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 788n dated 07/31/2020 «On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults». Access mode: <https://docs.cntd.ru/document/565649072>
12. *Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults. Clinical guidelines*. ID 171. Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2021. Available from: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2) (In Russ)
13. Elmstahl S, Bulow M, Ekberg O, et al. Treatment of dysphagia improves nutritional conditions in stroke patients. *Dysphagia*. 1999;14(2):61–66. doi: 10.1007/PL00009588
14. Langmore SE. *Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders*. New York, Stuttgart: Thieme; 2001.
15. Ickenstein GW, Riecker A, Höhlig C, et al. Pneumonia and in-hospital mortality in the context of neurogenic oropharyngeal dysphagia (NOD) in stroke and a new NOD step-wise concept. *J Neurol*. 2010;257:1492–1499. doi: 10.1007/s00415-010-5558-8
16. Avdyunina I.A. *Treatment and rehabilitation of swallowing disorders in diseases of the nervous system*. Moscow, 2008. (in Russ.)
17. Avdyunina IA. Swallowing disorders in diseases of the nervous system. In: *Rehabilitation of neurological patients*. Kadykov AS, Chernikova LA, Shakhparonova NV, editors. Moscow: MEDpress-inform; 2008. P: 393–445. (In Russ).
18. Amosova NN, Balashova IN, Belkin AA, et al. Diagnosis and treatment of dysphagia in diseases of the central nervous system. Clinical recommendations. *Bulletin of rehabilitation medicine*. 2014;(4):99–115. EDN: SZOWEV
19. Kamaeva OV, Monro P, Burakova ZF, et al. *Multidisciplinary approach in the management and early rehabilitation of neurological patients. Part 3. Speech therapy. Swallowing*. Skoromets AA, editor. Saint Petersburg: SPbGMU; 2003. (In Russ).
20. Josten S. [What a stroke nurse does]. *CNE*. 2009;1:20–21. (In German).
21. Garon BR, Engle M, Ormiston C. A randomized control study to determine the effects of unlimited oral water intake in patients with identified aspiration. *J Neuro Rehab*. 1997;11(3):139–148. doi: 10.1177/154596839701100301
22. Martino R, Silver F, Teasell R, et al. The Toronto Bedside Swallowing Screening Test (TOR-BSST): development and validation of a dysphagia screening tool for patients with stroke. *Stroke*. 2009;40(2):555–561. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.510370
23. Zaidi NH, Smith HA, King SC, et al. Oxygen saturation on swallowing as a potential marker of aspiration in acute stroke. *Age Ageing*. 1995;24(4):267–270. doi: 10.1093/ageing/24.4.267
24. Clavé P, de Kraa M, Arreola V, et al. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;24(9):1385–1394. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03118.x
25. Rittig T, Jäger M, Füsigen I. Prävalenz und Bedeutung von Schluckstörungen bei Patienten in geriatrischen Einrichtungen — eine biometrische Multicenter-Erhebung (Teil II). *EURO J GER*. 2009;11(2):79–85. (In German).
26. Clinical guidelines “Diagnosis and treatment of dysphagia in diseases of the central nervous system” of the National Stroke Association, the All-Russian Society of Neurologists, the Association of Neurosurgeons of Russia, the Association of Neuroanesthesiologists and Neuroreanimatologists, the All-Russian Public Organisation for Assistance to the Development of Medical Rehabilitation “Union of Rehabilitation Therapists of Russia”, 2013. (In Russ.)
27. Kamaeva OV. *Multidisciplinary approach to the management and early rehabilitation of neurological patients: a methodological manual. Part 3 Logopaedics. Swallowing*. Ed. by Prof. A.A. Skoromets. St. Petersburg, 2003.
28. Kamaeva OV, Monroe P. *Multidisciplinary approach in the management and early rehabilitation of neurological patients. Chapter 3: Logopaedics. Swallowing. Manual*. St. Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2003.
29. Clavé P, Arreola V, Romea M, et al. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr*. 2008;27(6):806–815. doi: 10.1016/j.clnu.2008.06.011
30. Rofes L, Arreola V, Almirall J, et al. Diagnosis and Management of Oropharyngeal Dysphagia and its Nutritional and Respiratory Complications in the Elderly. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011. doi: 10.1155/2011/818979
31. Bours GJJW, Speyer R, Lemmens J, et al. Bedside screening tests vs. videofluoroscopy or fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing to detect dysphagia in patients with neurological disorders: systematic review. *J Adv Nurs*. 2009;65(3):477–493. doi: 10.1111/j.1365-2648.2008.04915.x

- 32.** Prosiegel M. Neurogene Dysphagien. In: Diener HC, Putzki N, editors. *Leitlinien für die Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2008.
- 33.** Warnecke T, Ritter MA, Kroger B, et al. Fiberoptic endoscopic Dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(3):283–289. doi: 10.1159/000228711
- 34.** Orlova OS, Uklonskaya DV, Pokrovskaya YuA, et al. *Dysphagia in children and adults. Logopedic technologies. Collective monograph*. Moscow: Logomag; 2020. (In Russ).
- 35.** Kravtsov SA, Kirillov NV, Korshunova TB. Algorithm of nutritive support in patients with oropharyngeal malignant neoplasms. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2016;6(2):26–34. EDN: WCNJWV doi: 10.17650/2222-1468-2016-6-2-26-34
- 36.** Dziewas R, Warnecke T, Olenberg S, et al. Towards a Basic Endoscopic Assessment of Swallowing in Acute Stroke—Development and Evaluation of a Simple Dysphagia Score. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(1):41–47. doi: 10.1159/000135652
- 37.** Ickenstein GW, Hofmayer A, Lindner-Pfleghar B, et al. Standardisierung des Untersuchungsablauf bei neurogener oropharyngealer Dysphagie (NOD). *Neuro Rehabil*. 2009;15(5): 290–300. (In German).

## ОБ АВТОРАХ

**\* Хлюстова Мария Геннадьевна;**

адрес: 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;  
ORCID: 0009-0005-4477-6155;  
eLibrary SPIN: 3653-9420;  
e-mail: Khlyustova.maria@mail.ru

**Кирилл Юрьевич Крылов,** канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1807-7546;  
eLibrary SPIN: 9435-0854;  
e-mail: krylov\_kiu@rsmu.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Maria G. Khlyustova;**

address: 1 bld. 10, Ostrovityanova str., Moscow, 117513, Russia;  
ORCID: 0009-0005-4477-6155;  
eLibrary SPIN: 3653-9420;  
e-mail: Khlyustova.maria@mail.ru

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

ORCID: 0000-0002-1807-7546;  
eLibrary SPIN: 9435-0854;  
e-mail: krylov\_kiu@rsmu.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624489>

## Нутритивная поддержка — эффективный инструмент в руках онколога

О.А. Обухова<sup>1</sup>, М.Ю. Кукош<sup>2</sup>, А.Р. Геворков<sup>3</sup>, И.А. Курмуков<sup>1</sup>, М.Д. Тер-Ованесов<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

<sup>3</sup> Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена, Москва, Россия;

<sup>4</sup> Российский университет медицины, Москва, Россия

### АННОТАЦИЯ

В рамках XXVII Российского онкологического конгресса состоялась секция «Нутритивная поддержка — недооценённый инструмент в руках онколога. Как обеспечить успешную непрерывную противоопухолевую терапию?» В представленном сообщении изложены тезисы докладов участников секции.

Доклад Геворкова А.Р. касался актуальности нутритивной поддержки в онкологии, негативного влияния нутритивной недостаточности на результаты хирургического, лекарственного и лучевого лечения онкологических больных на всех его этапах. Доклад Обуховой О.А. был посвящён эффективности нутритивной поддержки при проведении хирургического лечения онкологических больных, опирался на результаты хорошо спланированных и выполненных клинических исследований, в том числе первого отечественного проспективного многоцентрового рандомизированного исследования периоперационного высокобелкового энтерального питания NUTRILUNC. Доклад Кукош М.Ю. отразил роль реабилитации в непрерывности противоопухолевого лечения и место нутритивной поддержки в соответствующей программе реабилитации.

Авторы сделали вывод, что проведение нутритивной поддержки на всех этапах противоопухолевого лечения актуально, эффективно и безопасно и призвали онкологов к широкому внедрению искусственного питания в клиническую практику.

**Ключевые слова:** онкология; недостаточность питания; энтеральное питание; противоопухолевое лечение.

### Как цитировать:

Обухова О.А., Кукош М.Ю., Геворков А.Р., Курмуков И.А., Тер-Ованесов М.Д. Нутритивная поддержка — эффективный инструмент в руках онколога // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 3. С. 197–206. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624489>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624489>

# Nutritional support is an effective tool in the hands of an oncologist

Olga A. Obukhova<sup>1</sup>, Mariya Yu. Kukosh<sup>2</sup>, Artem R. Gevorkov<sup>3</sup>, Ildar A. Kurmukov<sup>1</sup>, Mikhail D. Ter-Ovanesov<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia;

<sup>4</sup> Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## ABSTRACT

As part of the XXVII Russian Oncology Congress, a section “Nutritional support — an underestimated tool in the hands of an oncologist. How to ensure successful continuous antitumor therapy?” was held. The presented message outlines the abstracts of the reports of the section participants.

Report by A.R. Gevorkov concerned the relevance of nutritional support in oncology, the negative impact of nutritional deficiency on the results of surgical, drug and radiation treatment of cancer patients at all stages. Report by O.A. Obukhova was devoted to the effectiveness of nutritional support during surgical treatment of cancer patients, based on the results of well-planned and executed clinical studies, including the first domestic prospective multicenter randomized trial of perioperative high-protein enteral nutrition NUTRILUNC. Report by M.Yu. Kukosh reflected the role of rehabilitation in the continuity of antitumor treatment and the place of nutritional support in the corresponding rehabilitation program.

The authors concluded that nutritional support at all stages of antitumor treatment is relevant, effective and safe, and called on oncologists to widely introduce artificial nutrition into clinical practice.

**Keywords:** oncology; malnutrition; enteral nutrition; antitumor treatment.

## To cite this article:

Obukhova OA, Kukosh MYu, Gevorkov AR, Kurmukov IA, Ter-Ovanesov MD. Nutritional support is an effective tool in the hands of an oncologist. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(3):197–206. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr624489>

Submitted: 13.12.2023

Accepted: 13.12.2023

Published online: 05.02.2024

16 ноября 2023 г. в рамках XXVII Российского онкологического конгресса состоялась секция «Нутритивная поддержка — недооценённый инструмент в руках онколога. Как обеспечить успешную непрерывную противоопухолевую терапию?» (рис. 1).

Модератором выступил д-р мед. наук, профессор Михаил Дмитриевич Тер-Ованесов (заведующий кафедрой онкологии и радиотерапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации).

Представляем вашему вниманию тезисы докладов:

- Геворкова Артёма Рубеновича (канд. мед. наук, старший научный сотрудник Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации);
- Обуховой Ольги Аркадьевны (канд. мед. наук, заведующая отделением медицинской реабилитации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский

центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации);

- Кукош Марии Юрьевны (канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии и гематологии факультета непрерывного медицинского образования Российского университета дружбы народов имени Патриса Лумумбы).

## ДОКЛАД АРТЁМА РУБЕНОВИЧА ГЕВОРКОВА

Открывал сессию А.Р. Геворков с докладом «Специализированное питание — помощник онколога в непрерывности противоопухолевого лечения».

«Онкологические пациенты часто получают комбинированное или комплексное противоопухолевое лечение, при котором принципиальное значение имеет преемственность, с соблюдением оптимальных сроков реализации каждого этапа помощи. Залог успешной реализации плана лечения в полном объёме — адекватная и своевременная сопроводительная терапия, учитывающая индивидуальные особенности каждого пациента, включая обеспечение адекватного питания.

Нутритивная недостаточность (НН) негативно влияет на эффективность и переносимость терапии и может



**Рис. 1.** Участники секции «Нутритивная поддержка — недооценённый инструмент в руках онколога. Как обеспечить успешную непрерывную противоопухолевую терапию?» Слева направо: Егофаров Н.М., Обухова О.А., Геворков А.Р., Тер-Ованесов М.Д., Кукош М.Ю.

**Fig. 1.** Participants of the section “Nutritional support — an underestimated tool in the hands of an oncologist. How to ensure successful continuous antitumor therapy?” Left to right: N.M. Egofarov, O.A. Obukhova, A.R. Gevorgov, M.D. Ter-Ovanesov, M.Y. Kukosh.

приводить к нарушению плана лечения. Мониторинг нутритивного статуса и своевременная заместительная нутритивная поддержка (НП) представляют неотъемлемую часть лечения. Развитие НН может осложнять течение любого онкологического заболевания, но чаще всего с этой проблемой сталкиваются больные опухолями головы и шеи, пищевода, желудка, кишечника и лёгкого (от 50% до 90–100% пациентов) [1–4]. До 65% больных рассказывают о потере массы тела (МТ) уже на этапе постановки диагноза [5]. В процессе обследования и лечения риск НН возрастает. Провокаторами развития НН могут быть как ассоциированные с опухолью факторы (тризм, обструкция желудочно-кишечного тракта, болевой синдром, нарушения аппетита, вкуса и обоняния, отвращение к пище и др.), так и последствия противоопухолевого лечения (тошнота, рвота, мукозит, мальабсорбция, ксеростомия, энтерит, раннее насыщение и др.) [6, 7]. Оперативные вмешательства могут стать причиной метаболического стресса, приводящего к разрушению мышечной ткани [8]. Иногда может формироваться патологический круг, в котором одни факторы провоцируют развитие других.

Доказано негативное влияние НН на состояние больных, включая их физическую активность, психологический комфорт, аппетит, метаболические процессы и многое другое. Крайне неблагоприятным результатом игнорирования нарастающих проблем НН может стать кахексия — по данным некоторых авторов, непосредственная причина смерти 20% онкологических пациентов [9]. Докладчик особо отметил, что игнорирование или запоздалая компенсация развивающейся НН негативно влияет на непрерывность и результаты лечения в целом, как вследствие ухудшения соматического статуса, так и из-за худшей переносимости противоопухолевого лечения: «У пациентов с нарушением питания более выражены, раньше проявляются и дольше стихают лучевые реакции, то есть может затягиваться само лечение, снижаться его эффективность и даже срываться проведение облучения. Нередко повышается токсичность лекарственной терапии и, в свою очередь, снижается её противоопухолевый эффект. У больных с низкой мышечной массой выше риск вынужденной редукции доз препаратов или вообще прерывания лечения [10]. Чаще присоединяется сопутствующая инфекция, а также возрастает время заживления ран и развиваются осложнения в послеоперационном периоде [11]».

Значительное внимание было уделено докладчиком обзору международных рекомендаций и исследований по диагностике, профилактике и коррекции НН в разных клинических ситуациях: при оперативном лечении, в том числе с минимизацией длительности периоперативного голодания, ранним возобновлением перорального питания и мобилизацией по протоколам ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, ускоренное восстановление после хирургического вмешательства) [12], а также в процессе лекарственного лечения и лучевой терапии [9]. Кроме того, были подчеркнуты ценность мониторинга НН и НП, индивидуализация

программ сопроводительного лечения и НП и приоритетность естественного перорального питания (когда оно возможно) с его дополнением сипингом [13]. В специально проведённых исследованиях было показано, что периоперационная терапия сопровождения с профилактикой и коррекцией НН снижает частоту осложнений до 50%, сокращает пребывание пациентов в стационаре [14–16] и даже снижает 30-дневную летальность после операции [17]. НП в процессе лекарственного лечения уменьшает его токсичность, предотвращает развитие саркопении и обеспечивает высокое качество жизни пациентов [18, 19].

Серьёзной проблемой для пациентов после облучения являются длительно существующие последствия, в том числе ксеростомия, нарушение вкуса, слабость, боль, снижение аппетита, которые могут сохраняться многие месяцы после завершения терапии [20]. Согласно данным последних лет, до 50% излечившихся пациентов сталкиваются с потерей МТ, мышечной массы и отмечают сложности при подборе адекватной диеты [11, 21]. Дополнительное применение лечебного питания во время лучевой терапии обеспечивает повышение МТ, рост мышечной ткани, снижает выраженность и длительность проявления побочных эффектов, что приводит к улучшению качества жизни пациентов [22–24].

В докладе было уделено внимание и современному эффективному инструменту НП — специализированному лечебному питанию, обеспечивающему восполнение необходимых потребностей больных в энергии, белке и других нутриентах: «Состав и форма выпуска смесей позволяет в малом объёме доставить в организм рекомендованные 25–30 ккал/(кг МТ×сут) и 1,2–2 г/(кг МТ×сут) белка и аминокислот [25]. Кроме того, ассортимент лечебного питания даёт возможность учитывать индивидуальные особенности каждого больного. Так, общеизвестна проблема недостаточной комплаентности пациентов к предписанным назначениям в силу различных причин, включая вышеупомянутые нарушения вкуса и аппетита. Специализированные смеси с набором различных вкусов, а также эффектами стимуляции рецепторов, охлаждающим действием или нейтральным вкусом, позволяют персонализировать НП. Это дополнительный инструмент повышения комплаентности, активное применение которого в сочетании с обучением сипингу, профилактике аспирации и другим правилам адекватного питания позволяет рассчитывать на значительно большую эффективность НП на всех этапах помощи пациентам в их борьбе со злокачественными новообразованиями. Перспективным направлением является создание и внедрение в клиническую практику питания с дополнительными входящими в состав компонентами, оказывающими нивелирующее влияние на побочные эффекты противоопухолевой терапии (например, мукозит) [26]».

В заключение А.Р. Геворков отметил, что применение специализированного энтерального питания (ЭП) — важный компонент комплексного противоопухолевого лечения, позволяющего улучшить его результаты на всех этапах.

## ДОКЛАД ОЛЬГИ АРКАДЬЕВНЫ ОБУХОВОЙ

Доклад О.А. Обуховой был посвящён оказанию НП при проведении хирургического лечения онкологических больных. Доклад опирался на результаты хорошо спланированных и выполненных клинических исследований, в том числе первого отечественного проспективного многоцентрового рандомизированного исследования на тему применения периоперационного высокобелкового энтерального питания NUTRILUNC. При значительной распространённости НН в популяции больных с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта эта проблема актуальна, в том числе из-за центрального подавления аппетита в результате специфического воздействия синтезируемых опухолью цитокинов, и нередко фатальна и при иных злокачественных опухолях [27, 28].

Дефицит питания приводит к развитию саркопении, которая отрицательно сказывается на результатах противоопухолевого лечения, в том числе оперативного. «R. Nakamura и соавт. показали, что у больных операбельным раком лёгкого имевшаяся на старте лечения саркопения обратно коррелировала с пятилетней общей выживаемостью, которая при наличии саркопении составила 61%, а при её отсутствии — 91% [29]. По данным Y. Taketura и соавт., энергетическая ценность естественного пищевого рациона первичных больных раком лёгкого составляет  $20,9 \pm 2,0$  ккал/(кг МТ) в день при норме 25–30 ккал/(кг МТ) в день [30], а поступление белка при естественном питании, например, при раке пищевода, равно  $0,56 \pm 0,4$  г/(кг МТ) в день при рекомендуемых значениях 1,0–1,5 г/(кг МТ) в день [31, 32]. В этой связи НП в периоперационном периоде приобретает лечебное значение. Так, в смешанной популяции больных злокачественными новообразованиями брюшной полости без тяжёлой недостаточности питания назначение в предоперационном периоде высокобелковой высококалорийной смеси в течение 14 дней способствовало снижению частоты и тяжести ранних послеоперационных осложнений [14]. Периоперационная НП (10 дней до и 14 дней после операции) у больных колоректальным раком приводила к уменьшению числа случаев расхождения послеоперационных ран в 2,2 раза, случаев несостоятельности анастомозов — в 4,3 раза, числа инфицирования послеоперационных ран — в 2 раза, и числа повторных госпитализаций — в 1,7 раза. Это позволило добиться уменьшения средней продолжительности госпитализации в группе исследования до  $9,4 \pm 4,97$  дня по сравнению с группой контроля ( $12 \pm 6,4$  дня;  $p < 0,05$ ). Кроме того, подсчёт затрат на лечение в течение полугода после проведения оперативного вмешательства (без учёта стоимости цитостатиков) показал, что назначение ЭП обеспечило значительную экономию общих затрат [15].»

«У больных раком лёгкого дополнительное назначение высокобелкового ЭП перед проведением оперативного вмешательства позволило добиться быстрого

возобновления анаболизма и способствовало уменьшению общего числа осложнений в послеоперационном периоде [33], а послеоперационное назначение ЭП с высоким содержанием белка в течение 2 недель положительно влияло на восстановление дыхательной функции в послеоперационном периоде, способствуя улучшению общих результатов лечения и снижению летальности [34].»

Ольга Аркадьевна особо подчеркнула основные особенности клинического питания в периоперационном периоде: «Эффективность дополнительного ЭП зависит от его продолжительности. Заметный клинический эффект отмечается при проведении НП в течение 10–14 дней [33–35], тогда как искусственное питание сроком менее 10 дней не оказывает заметного влияния на результаты хирургического лечения [36, 37]. Для достижения эффективности предоперационной НП пациент должен дополнительно получать 36–37 г белка и 500–700 ккал в сутки [35, 38–40], и добиться такого изменения естественным пищевым рационом крайне сложно. Задачу адекватной НП может решить назначение дополнительного перорального ЭП (сипинга).»

Далее Ольга Аркадьевна изложила важные подробности дизайна исследования NUTRILUNC и остановилась на его основных, существенных для дальнейшей клинической практики, результатах: «В задачи исследования влияния периоперационного ЭП с высоким содержанием белка на результаты хирургического лечения больных немелкоклеточным раком лёгкого, которое проводилось в 2022 году, входила оценка нутритивного статуса больных, частоты и выраженности послеоперационных лёгочных осложнений, длительности госпитализации, динамики функционального статуса, а также оценка качества жизни пациентов. Исследование было поддержано ООО «Нутриция», в качестве ЭП использовался продукт компании «Нутридринк Компакт Протеин». В исследовании приняли участие 8 онкологических клиник Российской Федерации. Всего было включено 112 больных операбельным раком лёгкого (69 мужчин и 43 женщины) в возрасте  $57,2 \pm 8,2$  года, которые были рандомно разделены на 2 группы. Группа исследования (ГИ,  $n=55$ ) дополнительно к обычному рациону получала «Нутридринк Компакт Протеин» в объёме 250 мл (36 г белка, 612 ккал), в течение 2 недель на предоперационном этапе и 12–14 дней — в послеоперационном периоде. Пациенты контрольной группы (КГ,  $n=57$ ) находились на обычной диете.

За время наблюдения МТ в ГИ не изменилась, в то время как пациенты КГ потеряли около 3,5 кг:  $75,96 \pm 10,6$  кг против  $71,84 \pm 8,1$  кг соответственно,  $p=0,02$ . Концентрация общего белка сыворотки крови к концу наблюдения в ГИ была достоверно выше, чем в КГ, и составила  $70,87 \pm 5,6$  г/л против  $63,09 \pm 4,0$  г/л соответственно,  $p < 0,0001$ . Концентрация сывороточного альбумина в ГИ также была выше, чем в КГ:  $38,51 \pm 5,8$  г/л против  $33,16 \pm 3,0$  г/л соответственно,  $p < 0,0001$ . Частота развития инфекционных лёгочных осложнений в ГИ составила 5,45% (3 пациента), а в КГ — 24,56% (14 пациентов),  $p < 0,01$ . Проведение санационных бронхоскопий в ГИ потребовалось 20% пациентов ( $n=11$ ), в КГ — 57,9% ( $n=33$ ),

$p < 0,0001$ . Длительность госпитализации в ГИ составила  $10,9 \pm 2,7$  дня, а в КГ —  $12,3 \pm 3,9$  дня,  $p = 0,03$ .

Функциональный статус в конце исследования был лучше в ГИ: при проведении теста шестиминутной ходьбы пациенты из ГИ проходили дистанцию  $411,9 \pm 56,0$  м, а пациенты КГ —  $383,2 \pm 52,1$  м,  $p = 0,0001$ . При проведении кистевой динамометрии мышечная сила кисти в ГИ составила  $33,5 \pm 8,4$  даН, а в КГ —  $27,1 \pm 6,8$  даН,  $p < 0,0001$ . Достоверной динамики в изменении индекса МТ и абсолютного числа лимфоцитов получено не было. В ГИ отмечена тенденция к улучшению качества жизни по таким показателям, как общий статус здоровья, физическое, ролевое, эмоциональное, когнитивное и социальное функционирование, а также более низкие и снижающиеся показатели слабости, тошноты и рвоты, боли, бессонницы, анорексии, запора и диареи. Применение «Нутридринк Компакт Протеина» оказалось безопасным. В ходе исследования был зафиксирован один эпизод нежелательных явлений: у одного пациента из ГИ была зафиксирована диарея I степени. Нежелательная реакция была связана с исследуемым продуктом и расценена как «не тяжёлая». После получения рекомендаций врача по приёму препарата побочная реакция была купирована, и пациент продолжил участие в исследовании.

Таким образом, дополнительная НП больных раком лёгкого с использованием продукта специализированного питания «Нутридринк Компакт Протеин» улучшила непосредственные результаты хирургического лечения и оказала положительное влияние на фармакоэкономические показатели. Результаты исследования NUTRILUNC (снижение числа послеоперационных осложнений, стабилизация состояния питания, снижение длительности госпитализации и улучшение функционального статуса) в целом согласуются с результатами аналогичных исследований как в смешанной популяции онкологических больных, так и в популяции больных немелкоклеточным раком лёгкого, получавших ЭП в периоперационный период».

Подводя итог, Ольга Аркадьевна Обухова сделала вывод, что проведение периоперационной НП оказывает положительное влияние на результаты хирургического лечения онкологических больных.

## ДОКЛАД МАРИИ ЮРЬЕВНЫ КУКОШ

Доклад М.Ю. Кукош был посвящён роли реабилитации в непрерывности противоопухолевого лечения и месте НП в соответствующей программе реабилитации: «Современная концепция реабилитации в онкологии находится в полном соответствии с постулатом необходимости ранней НП при наличии показаний к её назначению. НП должна начинаться с момента постановки онкологического диагноза и обязана сопровождать пациента всю его лечебную траекторию. Не менее важна непрерывность процесса реабилитации. Обязательным условием является преемственность в периодической оценке нутритивного

статуса и продолжении (возможно, с коррекцией) плана НП. Также необходимо совмещение лечебного и реабилитационного процессов, не в ущерб друг другу».

Марина Юрьевна высказалась в пользу того, что стандартизация лечебных подходов не может ограничивать врача ни в углублении своих знаний, ни в диагностике или лечении конкретного пациента. Вот основные положения её доклада:

«Специалистам приходится постоянно маневрировать между стандартизацией показаний и их персонализацией. Это касается и реализации НП в реальной клинической практике. Отечественным специалистам, например, будет небезынтересно ознакомиться с основными положениями консенсусного Меморандума — изложения позиции Итальянского общества клинической онкологии (AIOM) и Итальянского общества искусственного питания и метаболизма (SINPE) [41]:

- скрининг белково-энергетической недостаточности (БЭН) должен проводиться регулярно;
  - для скрининга БЭН должны применяться валидированные инструменты;
  - пациентам с риском БЭН необходимо выполнить комплексную оценку БЭН и организовать индивидуальный план НП (и документировать его);
  - НП включает диет-консультирование с возможным использованием сипинговых продуктов специализированного питания или энтеральной поддержки, полной или частичной, а также парентеральной поддержки в зависимости от объёма потребляемой пищи и её ассимиляции;
  - «альтернативные гипокалорические противораковые диеты» (например, макробиотическая или веганская) онкологическим пациентам не показаны, и практикующие врачи должны предоставлять объективную информацию по поводу правильного пищевого поведения;
  - в индивидуальном порядке НП также может быть интегрирована в программы оказания паллиативной помощи».
- «Расширению возможностей врача по диагностике и контролю НН способствует применение целого ряда инструментов:

- скрининговые шкалы (прежде всего, NRS 2002, GLIM);
- антропометрические измерения (окружность плеча, кожная складка плеча — с помощью калипера, толщина квадрицепса — при помощи ультразвукового исследования);
- оценка лабораторных показателей (общего белка и альбумина, трансферрина) и активности системного воспаления (С-реактивный белок, лейкоцитарная формула);
- измерения функциональной активности (динамометрия — кистевой динамометр, тест шестиминутной ходьбы и т.д.);
- оценка компонентного состава тела (биоимпедансный анализ, рентгеновская абсорциометрия, скелетно-мышечный индекс);
- измерение обмена веществ при помощи непрямой калориметрии.

Принципиально важно, чтобы в диагностике БЭН врачи не ограничивались скрининговой шкалой, но применяли и иные методы объективной оценки, документируя выявляемые “нутритивные диагнозы” формулировками Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Например, это могут быть: R63.3 — трудности кормления и принятия пищи; R64 — кахексия; E43 — тяжёлая БЭН; E44.0 — умеренная БЭН; E44.1 — лёгкая БЭН; M62.84 — саркопения».

«При проведении НП мы, как правило, руководствуемся уже выявленной БЭН. Вместе с тем возможен и более активный подход с профилактической НП, назначенной на опережение, при клинических ситуациях, с высокой вероятностью предполагающих развитие выраженной БЭН. Например, при комбинированной терапии или высокодозной химиотерапии [25]».

«В настоящее время существует понимание того, что без назначения специализированного питания на всех этапах противоопухолевого лечения невозможно реализовывать те сложные (иногда и длительные) протоколы лечения, которыми мы сейчас располагаем. Так, негативное влияние лучевой терапии на нутритивный статус складывается из сенсорных изменений (аносмия, дисгевзия, инверсии вкуса), дисфагии, тошноты и рвоты в том числе вследствие приёма эметогенных препаратов, мукозитов, ксеростомии (“сухой рот”), изменения моторики желудочно-кишечного тракта (констипации/диареи), синдрома мальабсорбции, других симптомов диспепсии (например, непровольного отхождения газов) [42]. При этом данные патологические изменения накладываются на уже

имеющиеся опухоль-ассоциированные нарушения метаболизма: повышение уровня катехоламинов, гиперметаболизм, угнетение анаболизма, избыточный глюконеогенез и липолиз, увеличение скорости окисления глюкозы, саркопению, возрастание инсулинрезистентности. Таким образом, подвести запланированные высокие дозы ионизирующего излучения в сочетании с химиотерапией в качестве радиомодификации и сделать это с минимальными токсическими эффектами возможно только с адекватной сопроводительной терапией, в том числе НП. Немаловажно распространить зону действия поддерживающей терапии и на постгоспитальный период. В выписном эпикризе должна быть отражена информация о проведённой НП и, при необходимости, даны рекомендации о дальнейшем приёме специализированного питания. Пациенту необходимо вести пищевой дневник и контролировать МТ (и делать это правильно). Дальнейшая оценка нутритивного статуса и план НП — зона ответственности врача, курирующего пациента (врача Центра амбулаторной онкологической помощи)».

Все докладчики наглядно продемонстрировали, что своевременное и адекватное назначение индивидуально подобранного специализированного питания может изменить судьбу пациента, влияя как на результаты противоопухолевого лечения, так и на качество жизни.

Все участники сессии согласились, что НП пациентов определённо является существенным и, в рутинной практике, не полностью используемым резервом лечения пациентов со злокачественными опухолями.

Так давайте реализовывать этот резерв здесь и сейчас!

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pressoir M., Desné S., Berchery D., et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres // *Br J Cancer*. 2010. Vol. 102, N 6. P. 966–971. doi: 10.1038/sj.bjc.6605578
2. Laviano A., Meguid M.M. Nutritional issues in cancer management // *Nutrition*. 1996. Vol. 12, N 5. P. 358–371. doi: 10.1016/s0899-9007(96)80061-x
3. Del Fabbro E., Hui D., Shalini D., et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic // *J Palliat Med*. 2011. Vol. 14. P. 1004–1008. doi: 10.1089/jpm.2011.0098
4. Baracos V.E., Martin L., Korc M., Guttridge D.C., Fearon K.C.H. Cancer-associated cachexia // *Nat Rev Dis Primers*. 2018. Vol. 4. doi: 10.1038/nrdp.2017.105
5. Muscaritoli M., Lucia S., Farcomeni A., et al. PreMiO Study Group. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, N 45. P. 79884–79896. doi: 10.18632/oncotarget.20168
6. Sonneborn-Papakostopoulos M., Dubois C., Mathies V., et al. Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: A cross-sectional study // *Med Oncol*. 2021. Vol. 38, N 2. P. 20. doi: 10.1007/s12032-021-01460-7
7. Spotten L.E., Corish C.A., Lorton C.M., et al. Subjective and objective taste and smell changes in cancer // *Ann Oncol*. 2017. Vol. 28, N 5. P. 969–984. doi: 10.1093/annonc/mdx018
8. Weimann A., Braga M., Carli F., et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery // *Clin Nutr*. 2017. Vol. 36, N 3. P. 623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
9. 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
10. Cespedes Feliciano E.M., Lee V.S., Prado C.M., et al. Muscle mass at the time of diagnosis of nonmetastatic colon cancer and early discontinuation of chemotherapy, delays, and dose reductions on adjuvant FOLFOX: The C-SCANS study // *Cancer*. 2017. Vol. 123, N 24. P. 4868–4877. doi: 10.1002/cncr.30950
11. Jatoi A., Kaasa S., Strijbos M., editors. ESMO handbook of nutrition and cancer, 2nd edition. ESMO Press, 2023.
12. Dort J.C., Farwell D.G., Findlay M., et al. Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction: a consensus review and recommendations from the enhanced recovery after surgery society // *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017. Vol. 143, N 3. P. 292–303. doi: 10.1001/jamaoto.2016.2981
13. Ballesteros-Pomar M.D., Cortés G.B., Romero B.F., et al. Continuity of care in disease-related malnutrition and nutritional medical treatment // *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022. Vol. 69, N 10. P. 897–909. doi: 10.1016/j.endien.2022.11.013
14. Kabata P., Jastrzębski T., Kałkol M., et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition —

- prospective randomized controlled trial // *Support Care Cancer*. 2015. Vol. 23, N 2. P. 365–370. doi: 10.1007/s00520-014-2363-4
15. Maňásek V., Bezděk K., Foltys A., et al. The impact of high protein nutritional support on clinical outcomes and treatment costs of patients with colorectal cancer // *Klin Onkol*. 2016. Vol. 29, N 5. P. 351–357.
16. García N.M., Peña I.N., Pizarro S.P.O., et al. Pre-surgical nutrition support reduces the incidence of surgical wound complications in oncological patients // *Nutr Cancer*. 2020. Vol. 72, N 5. P. 801–807. doi: 10.1080/01635581.2019.1653473
17. Bargetzi L., Brack C., Herrmann J., et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial // *Ann Oncol*. 2021. Vol. 32, N 8. P. 1025–1033. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.793
18. Cereda E., Turri A., Klersy C., et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy // *Cancer Med*. 2019. Vol. 8, N 16. P. 6923–6932. doi: 10.1002/cam4.2517
19. Kim S.H., Lee S.M., Jeung H.C., et al. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 5. P. 1145. doi: 10.3390/nu11051145
20. Van Dijk L.V., Mohamed A.S.R., Ferrarotto R., et al. The impact of induction and/or concurrent chemoradiotherapy on acute and late patient-reported symptoms in oropharyngeal cancer: Application of a mixed-model analysis of a prospective observational cohort registry // *Cancer*. 2021. Vol. 127, N 14. P. 2453–2464. doi: 10.1002/cncr.33501
21. Sullivan E.S., Rice N., Kingston E., et al. A national survey of oncology survivors examining nutrition attitudes, problems and behaviours, and access to dietetic care throughout the cancer journey // *Clin Nutr ESPEN*. 2021. Vol. 41:331–339. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.023
22. Cereda E., Cappello S., Colombo S., et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy // *Radiother Oncol*. 2018. Vol. 126, N 1. P. 81–88. doi: 10.1016/j.radonc.2017.10.015
23. Jiang W., Ding H., Li W., et al. Benefits of oral nutritional supplements in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer during concurrent chemoradiotherapy: an exploratory prospective randomized trial // *Nutr Cancer*. 2018. Vol. 70, N 8. P. 1299–1307. doi: 10.1080/01635581.2018.1557222
24. González-Rodríguez M., Villar-Taibo R., Fernández-Pombo A., et al. Early versus conventional nutritional intervention in head and neck cancer patients before radiotherapy: benefits of a fast-track circuit // *Eur J Clin Nutr*. 2021. Vol. 75, N 5. P. 748–753. doi: 10.1038/s41430-020-00786-1
25. Arends J., Strasser F., Gonella S., et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines // *ESMO Open*. 2021. Vol. 6, N 3. P. 100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092
26. Yarom N., Hovan A., Bossi P., et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents // *Support Care Cancer*. 2020. Vol. 28, N 5. P. 2457–2472. doi: 10.1007/s00520-019-05256-4
27. Hébuterne X., Lemarié E., Michallet M., et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014. Vol. 38, N 2. P. 196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
28. Laviano A., Di Lazzaro L., Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients // *Proc Nutr Soc*. 2018. Vol. 77, N 4. P. 388–393. doi: 10.1017/S0029665118000459
29. Nakamura R., Inage Y., Tobita R., et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: Effect on Postoperative Outcomes // *J Thorac Oncol*. 2018. Vol. 13, N 7. P. 895–903. doi: 10.1016/j.jtho.2018.04.035
30. Takemura Y., Sasaki M., Goto K., et al. Energy metabolism and nutritional status in hospitalized patients with lung cancer // *J Clin Biochem Nutr*. 2016. Vol. 59, N 2. P. 122–129. doi: 10.3164/jcbn.16-1
31. Movahed S., Norouzy A., Ghanbari-Motlagh A., et al. Nutritional status in patients with esophageal cancer receiving chemoradiation and assessing the efficacy of usual care for nutritional managements // *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020. Vol. 21, N 8. P. 2315–2323. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.8.2315
32. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 2: частные вопросы нутритивной поддержки // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 4. С. 193–206. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
33. Kaya S.O., Akcam T.I., Ceylan K.C., et al. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study // *J Cardiothorac Surg*. 2016. Vol. 11. doi: 10.1186/s13019-016-0407-1
34. Yang J., Zhang Q., Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer // *Oncol Lett*. 2018. Vol. 16, N 5. P. 5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
35. Smedley F., Bowling T., James M., et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care // *Br J Surg*. 2004. Vol. 91, N 8. P. 983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
36. Гордеева О.С. Оптимизация периоперационной нутритивной поддержки у больных раком лёгкого : дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2011. EDN: QFJQJT
37. Цирятыева С.Б., Сатывалдаев М.Н., Абгарян А.С., Пыленко С.А. Клиническая и фармако-экономическая эффективность предоперационной нутритивной поддержки в ранней реабилитации пациентов с раком лёгкого // *Медицинская наука и образование Урала*. 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 154–157. EDN: PCORFA
38. Мудунов А.М., Удинцов Д.Б. Нутритивная поддержка больных при хирургическом лечении плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта // *Опухоли головы и шеи*. 2017. Т. 7, № 3. С. 47–52. EDN: ZRDUMH doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-47-52
39. Хрыков Г.Н., Струков Е.Ю., Халиков А.Д. Аспекты нутритивной поддержки в рамках программы ускоренного выздоровления при плановых онкологических операциях на толстой кишке у геронтологических пациентов // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016. Т. 13, № 5. С. 30–36. EDN: WYOFDL doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-30-36
40. Sánchez-Lara K., Turcott J.G., Juárez-Hernández E., et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial // *Clin Nutr*. 2014. Vol. 33, N 6. P. 1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
41. Caccialanza R., Pedrazzoli P., Cereda E., et al. Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE) // *J Cancer*. 2016. Vol. 7. P. 131–135. doi: 10.7150/jca.13818
42. Grant B.L. Nutritional effects of cancer treatment: chemotherapy, biotherapy, hormone therapy and radiation therapy. In: Leser M., Ledesma N., Bergerson S., et al, editors. *Oncology Nutrition for Clinical Practice*. Oncology Nutrition Dietetic Practice Group, 2018. P. 97–114.

## REFERENCES

1. Pressoir M, Desné S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 2010;102(6):966–971. doi: 10.1038/sj.bjc.6605578
2. Laviano A, Meguid MM. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition*. 1996;12(5):358–371. doi: 10.1016/s0899-9007(96)80061-x
3. Del Fabbro E, Hui D, Shalini D, et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. *J Palliat Med*. 2011;14:1004–1008. doi: 10.1089/jpm.2011.0098
4. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4. doi: 10.1038/nrdp.2017.105
5. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. PreMiO Study Group. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*. 2017;8(45):79884–79896. doi: 10.18632/oncotarget.20168
6. Sonneborn-Papakostopoulos M, Dubois C, Mathies V, et al. Quality of life, symptoms and dietary habits in oncology outpatients with malnutrition: A cross-sectional study. *Med Oncol*. 2021;38(2):20. doi: 10.1007/s12032-021-01460-7
7. Spotten LE, Corish CA, Lorton CM, et al. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. *Ann Oncol*. 2017;28(5):969–984. doi: 10.1093/annonc/mdx018
8. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2017;36(3):623–650. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
9. 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
10. Cespedes Feliciano EM, Lee VS, Prado CM, et al. Muscle mass at the time of diagnosis of nonmetastatic colon cancer and early discontinuation of chemotherapy, delays, and dose reductions on adjuvant FOLFOX: The C-SCANS study. *Cancer*. 2017;123(24):4868–4877. doi: 10.1002/cncr.30950
11. Jatoi A, Kaasa S, Strijbos M, editors. *ESMO handbook of nutrition and cancer, 2nd edition*. ESMO Press; 2023.
12. Dort JC, Farwell DG, Findlay M, et al. Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction: a consensus review and recommendations from the enhanced recovery after surgery society. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;143(3):292–303. doi: 10.1001/jamaoto.2016.2981
13. Ballesteros-Pomar MD, Cortés GB, Romero BF, et al. Continuity of care in disease-related malnutrition and nutritional medical treatment. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022;69(10):897–909. doi: 10.1016/j.endien.2022.11.013
14. Kabata P, Jastrzębski T, Kałkol M, et al. Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition — prospective randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2015;23(2):365–370. doi: 10.1007/s00520-014-2363-4
15. Maňásek V, Bezděk K, Foltys A, et al. The impact of high protein nutritional support on clinical outcomes and treatment costs of patients with colorectal cancer. *Klin Onkol*. 2016;29(5):351–357.
16. García NM, Peña IN, Pizarro SPO, et al. Pre-surgical nutrition support reduces the incidence of surgical wound complications in oncological patients. *Nutr Cancer*. 2020;72(5):801–807. doi: 10.1080/01635581.2019.1653473
17. Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol*. 2021;32(8):1025–1033. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.793
18. Cereda E, Turri A, Klersy C, et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med*. 2019;8(16):6923–6932. doi: 10.1002/cam4.2517
19. Kim SH, Lee SM, Jeung HC, et al. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrients*. 2019;11(5):1145. doi: 10.3390/nu11051145
20. Van Dijk LV, Mohamed ASR, Ferrarotto R, et al. The impact of induction and/or concurrent chemoradiotherapy on acute and late patient-reported symptoms in oropharyngeal cancer: Application of a mixed-model analysis of a prospective observational cohort registry. *Cancer*. 2021;127(14):2453–2464. doi: 10.1002/cncr.33501
21. Sullivan ES, Rice N, Kingston E, et al. A national survey of oncology survivors examining nutrition attitudes, problems and behaviours, and access to dietetic care throughout the cancer journey. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;41:331–339. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.10.023
22. Cereda E, Cappello S, Colombo S, et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2018;126(1):81–88. doi: 10.1016/j.radonc.2017.10.015
23. Jiang W, Ding H, Li W, et al. Benefits of oral nutritional supplements in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer during concurrent chemoradiotherapy: an exploratory prospective randomized trial. *Nutr Cancer*. 2018;70(8):1299–1307. doi: 10.1080/01635581.2018.1557222
24. González-Rodríguez M, Villar-Taibo R, Fernández-Pombo A, et al. Early versus conventional nutritional intervention in head and neck cancer patients before radiotherapy: benefits of a fast-track circuit. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(5):748–753. doi: 10.1038/s41430-020-00786-1
25. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open*. 2021;6(3):100092. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100092
26. Yarom N, Hovan A, Bossi P, et al. Systematic review of natural and miscellaneous agents, for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines — part 2: honey, herbal compounds, saliva stimulants, probiotics, and miscellaneous agents. *Support Care Cancer*. 2020;28(5):2457–2472. doi: 10.1007/s00520-019-05256-4
27. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204. doi: 10.1177/0148607113502674
28. Laviano A, Di Lazzaro L, Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(4):388–393. doi: 10.1017/S0029665118000459
29. Nakamura R, Inage Y, Tobita R, et al. Sarcopenia in Resected NSCLC: Effect on Postoperative Outcomes. *J Thorac Oncol*. 2018;13(7):895–903. doi: 10.1016/j.jtho.2018.04.035
30. Takemura Y, Sasaki M, Goto K, et al. Energy metabolism and nutritional status in hospitalized patients with lung cancer. *J Clin Biochem Nutr*. 2016;59(2):122–129. doi: 10.3164/jcbs.16-1
31. Movahed S, Norouzy A, Ghanbari-Motlagh A, et al. Nutritional status in patients with esophageal cancer receiving chemoradiation and assessing the efficacy of usual care for nutritional managements. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020;21(8):2315–2323. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.8.2315

- 32.** Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Patients with Cancer. Part 2: Interventions Relevant to Specific Patient Categories. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):193–206. EDN: TKPXSS doi: 10.17816/clinutr119059
- 33.** Kaya SO, Akcam TI, Ceylan KC, et al. Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11. doi: 10.1186/s13019-016-0407-1
- 34.** Yang J, Zhang Q, Wang X. Role of nutritional support for postoperative recovery of respiratory function in patients with primary lung cancer. *Oncol Lett*. 2018;16(5):5978–5982. doi: 10.3892/ol.2018.9348
- 35.** Smedley F, Bowling T, James M, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg*. 2004; 91(8):983–990. doi: 10.1002/bjs.4578
- 36.** Gordeeva OS. *Optimization of perioperative nutritional support in patients with lung cancer* [dissertation]. Moscow; 2011. (In Russ). EDN: QFJQJT
- 37.** Tsiryateva SB, Sativaldaev MN, Abgaryan AS, Pilenko SA. Clinical and pharmacoeconomical efficacy of preoperative nutrition support in early rehabilitation of patients with lung cancer. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2019;20(3-99):154–157. EDN: PCORFA
- 38.** Mudunov AM, Udintsov DB. Nutritional support of patients after surgical treatment for oral squamous cell carcinoma. *Head and Neck Tumors (HNT)*. 2017;7(3):47–52. EDN: ZRDUMH doi: 10.17650/2222-1468-2017-7-3-47-52
- 39.** Khrykov GN, Strukov EYu, Khalikov AD. Nutritional support aspects with fast track programme in planned surgeries for colon cancer in elderly patients. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2016;13(5): 30–36. EDN: WYOFDL doi: 10.21292/2078-5658-2016-13-5-30-36
- 40.** Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017–1023. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.006
- 41.** Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, et al. Nutritional support in cancer patients: a position paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer*. 2016;7:131–135. doi: 10.7150/jca.13818
- 42.** Grant BL. Nutritional effects of cancer treatment: chemotherapy, biotherapy, hormone therapy and radiation therapy. In: Leser M, Ledesma N, Bergerson S, et al, editors. *Oncology Nutrition for Clinical Practice*. Oncology Nutrition Dietetic Practice Group; 2018. P:97–114.

## ОБ АВТОРАХ

- \* **Обухова Ольга Аркадьевна**, канд. мед. наук;  
адрес: Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru
- Кукош Мария Юрьевна**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-6481-1724;  
eLibrary SPIN: 9093-8296;  
e-mail: manja70@inbox.ru
- Геворков Артем Рубенович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0002-9181-7811;  
eLibrary SPIN: 4561-1466;  
e-mail: torsurg@mail.ru
- Курмуков Илдар Анварович**, канд. мед. наук;  
ORCID: 0000-0001-8463-2600;  
eLibrary SPIN: 3692-5202;  
e-mail: kurmukovia@gmail.com
- Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич**, д-р мед. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0002-0042-1150;  
eLibrary SPIN: 5400-1301;  
e-mail: micu5@ronc.ru

## AUTHORS' INFO

- \* **Olga A. Obukhova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
address: 23 Kashirskoye shosse, Moscow, 115478, Russia;  
ORCID: 0000-0003-0197-7721;  
eLibrary SPIN: 6876-7701;  
e-mail: obukhova0404@yandex.ru
- Mariya Yu. Kukosh**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-6481-1724;  
eLibrary SPIN: 9093-8296;  
e-mail: manja70@inbox.ru
- Artem R. Gevorkov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0002-9181-7811;  
eLibrary SPIN: 4561-1466;  
e-mail: torsurg@mail.ru
- Ildar A. Kurmukov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);  
ORCID: 0000-0001-8463-2600;  
eLibrary SPIN: 3692-5202;  
e-mail: kurmukovia@gmail.com
- Mikhail D. Ter-Ovanesov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;  
ORCID: 0000-0002-0042-1150;  
eLibrary SPIN: 5400-1301;  
e-mail: micu5@ronc.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author