



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 5 • Выпуск 3

Clinical nutrition and metabolism

Volume 5 • Issue 3

2024



УЧРЕДИТЕЛИ

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

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

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

РЕКЛАМА

Тел.: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

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

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию
через интернет:

- www.journals.eco-vector.com
- www.akc.ru
- www.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
- Dimensions

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *Е.Ю. Непеина*

Корректор: *Е.Ю. Непеина*

Верстка: *Л.А. Минченко*

Выпускающий редактор: *М.И. Костецкий*

Сдано в набор 14.05.2025.

Подписано в печать 26.05.2025.

Выход в свет 06.06.2025.

Формат 60×88%. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 6,3. Цена свободная.

Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В».

191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,

д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.

Тел.: +7 (812) 646 33 77

ISSN 2658-4433 (Print)

ISSN 2782-2974 (Online)

Клиническое питание и метаболизм

Том 5 | Выпуск 3 | 2024
ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается под эгидой Национальной ассоциации
организаций клинического питания и метаболизма

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

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

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

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

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

Ответственный секретарь

Крылов Кирилл Юрьевич, 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

Лүфт 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

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 (Бундендорф, 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», 2024



FOUNDERS

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

PUBLISHER

Eco-Vector

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

ADVERTISE

Adv. department

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

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

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

SUBSCRIPTION

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

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory
for all published articles

INDEXATION

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

TYPESET

completed in Eco-Vector
Copyeditor: *E.Y. Nepeina*
Proofreader: *E.Y. Nepeina*
Layout editor: *L.A. Minchenko*
Managing editor: *M.I. Kostetsky*

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

Clinical nutrition and metabolism

VOLUME 5 | ISSUE 3 | 2024

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

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

Editor-in-chief

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

Deputy editor-in-chief

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

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

Scientific editor

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

EDITORIAL BOARD

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

16+

© Eco-Vector, 2024



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.М. Назаров, А.Н. Чирков, Р.Т. Юнусов, С.Д. Ибрагимова

Нарушения водно-электролитного гомеостаза у больных с тяжёлым ишемическим инсультом. 97

Е.Ю. Струков, А.Г. Климов, А.Б. Тимофеев, О.А. Обухова

Анализ качества нутритивной поддержки у ожоговых больных. 105

А.В. Сытов, О.А. Обухова, С.О. Матвеева, Е.Е. Бударгин, Ф.А. Кудрявцев

Информированность онкологов об основных положениях протокола ERAS и рекомендаций RUSSCO по проведению нутритивной поддержки онкологических пациентов. 114

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Э.Н. Капкаева, О.А. Обухова, Е.В. Гамеева, А.М. Степанова, А.М. Мерзлякова

От курения к зависимости: роль метаболизма никотина (обзор). 122

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

Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии паллиативных онкологических больных (обзор) 134

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Alexandr M. Nazarov, Aleksandr N. Chirkov, Ramil T. Yunusov, Salima D. Ibragimova
Water-Electrolyte Disturbances in Patients With Severe Ischemic Stroke 97

Egor Yu. Strukov, Aleksey G. Klimov, Aleksey B. Timofeev, Olga A. Obukhova
Nutritional Support Quality Assessment in Burn Patients 105

Alexander V. Sytov, Olga A. Obukhova, Svetlana O. Matveeva, Evgeny E. Budargin, Filipp A. Kudryavtsev
Oncologists' Awareness of the ERAS Protocols and RUSSCO Guidelines Key Provisions on Nutritional Support in Patients With Cancer 114

REVIEWS

Elvira N. Kapkaeva, Olga A. Obukhova, Elena V. Gameeva, Alexandra M. Stepanova, Anna M. Merzlyakova
From Smoking to Dependence: The Role of Nicotine Metabolism (Review)..... 122

Olga A. Obukhova, Ildar A. Kurmukov, Grigory S. Yunaev
Nutritional Support as Part of Comprehensive Care for Palliative Patients With Cancer: A Review. 134

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr641972>

EDN: RWBMEH

Нарушения водно-электролитного гомеостаза у больных с тяжёлым ишемическим инсультом

А.М. Назаров, А.Н. Чирков, Р.Т. Юнусов, С.Д. Ибрагимова

Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Повышенная осмолярность плазмы является предиктором смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях, включая инсульт, при этом связь между гиперосмолярностью плазмы и летальностью при тяжёлом остром ишемическом инсульте (ИИ) требует уточнения.

Цель. Изучить связь между осмолярностью плазмы крови и летальностью у пациентов с тяжёлым ИИ в зависимости от подтипа.

Методы. В исследование вошли 150 пациентов с тяжёлым ИИ различной локализации и длительностью заболевания не более 24 ч от появления симптомов. Все пациенты были с первичным инсультом, среди них 61 с кардиоэмболическим подтипом и 89 с атеротромботическим. Им проводили осмометрию плазмы крови и мочи, определяли уровни основных осмолитов плазмы крови: натрия, калия, глюкозы, мочевины, белка, содержания ионов натрия в моче. Измеряли содержание антидиуретического гормона и гормонально неактивного мозгового натрийуретического пептида (NT pro-BNP).

Результаты. Среди нарушений водно-электролитного гомеостаза при тяжёлом ИИ гиперосмолярный синдром отмечался в 2,5 раза чаще, чем гипоосмолярный. Зарегистрировано в 1,5 раза больше случаев с гиперосмолярным синдромом при атеротромботическом варианте инсульта, чем при кардиоэмболическом. Гиперосмолярные синдромы при инсульте отличались высоким (69,3%) и большим процентом летальных исходов, чем гипоосмолярные синдромы.

Заключение. Полученные результаты по связи между осмолярностью и летальностью у пациентов с тяжёлым ИИ указывают, что наиболее часто встречающимся видом нарушений водно-электролитного гомеостаза являются гиперосмолярные синдромы и их развитие более характерно для атеротромботического, а не кардиоэмболического подтипа инсульта. Выявленные связи между осмолярностью и летальностью при тяжёлом ИИ дают основание для формирования новых подходов в его лечении при нарушении водно-электролитного гомеостаза.

Ключевые слова: инсульт; летальные исходы; гиперосмолярный синдром; гипоосмолярный синдром.

Как цитировать:

Назаров А.М., Чирков А.Н., Юнусов Р.Т., Ибрагимова С.Д. Нарушения водно-электролитного гомеостаза у больных с тяжёлым ишемическим инсультом // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 3. С. 97–104. DOI: 10.17816/clinutr641972 EDN: RWBMEH

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr641972>

EDN: RWBMEH

Water-Electrolyte Disturbances in Patients With Severe Ischemic Stroke

Alexandr M. Nazarov, Aleksandr N. Chirkov, Ramil T. Yunusov, Salima D. Ibragimova

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Elevated plasma osmolality is recognized as a predictor of mortality in cardiovascular diseases, including stroke; however, the association between plasma hyperosmolality and mortality in severe acute ischemic stroke (IS) remains to be fully elucidated.

AIM: This study aimed to investigate the association between plasma osmolality and mortality in patients with severe IS, considering stroke subtype.

METHODS: This study included 150 patients with severe IS of various localizations within 24 hours of symptom onset. All patients had a first-ever stroke, including 61 with cardioembolic and 89 with atherothrombotic subtypes. Plasma and urine osmolality were measured, along with key plasma osmolytes: sodium, potassium, glucose, urea, and protein, as well as urinary sodium levels. Plasma antidiuretic hormone and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels were also assessed.

RESULTS: Among water-electrolyte disturbances in severe IS, hyperosmolar syndrome occurred 2.5 times more frequently than hyposmolar syndrome. Hyperosmolar syndrome was 1.5 times more common in patients with the atherothrombotic subtype than in those with the cardioembolic subtype. Hyperosmolar syndromes in stroke were associated with a higher mortality rate (69.3%) compared to hyposmolar syndromes.

CONCLUSION: The obtained results on the association between plasma osmolality and mortality in patients with severe IS indicate that hyperosmolar syndromes are the most common type of water-electrolyte disturbances and are more frequently observed in the atherothrombotic rather than the cardioembolic subtype. The identified association between osmolality and mortality highlights the need for new treatment strategies targeting water-electrolyte disturbances in severe IS.

Keywords: stroke; fatal outcomes; hyperosmolar syndrome; hyposmolar syndrome.

To cite this article:

Nazarov AM, Chirkov AN, Yunusov RT, Ibragimova SD. Water-Electrolyte Disturbances in Patients With Severe Ischemic Stroke. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):97–104. DOI: 10.17816/clinutr641972 EDN: RWBMEH

ОБОСНОВАНИЕ

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) остаётся одной из главных причин смертности и инвалидности в мире. Хотя по количеству летальных исходов оно уступает ишемической болезни сердца, его последствия могут быть не менее серьёзными [1–3]. Несмотря на существенный прогресс в медицине последних лет, проблема ОНМК остаётся актуальной. Именно поэтому исследования в области его патогенеза и лечения являются приоритетными [4, 5].

Острый ишемический инсульт (ИИ), как разновидность ОНМК с изначально тяжёлым неврологическим дефицитом, составляет 36,4% всех ИИ [6, 7]. Особенность синдрома острой церебральной недостаточности (ОЦН), которая развивается у пациентов с ИИ, — различные нарушения водно-электролитного гомеостаза [8]. При этом водно-электролитные расстройства при несвоевременной диагностике и/или недооценке их значимости ведут к значительному ухудшению состояния пациентов, вплоть до летального исхода [9, 10]. Превышение порогов физиологических колебаний для осмолярности плазмы крови, а также для значимых осмолитов плазмы крови ведёт к прогрессированию как симптомов самой ОЦН, так и проявлений полиорганной недостаточности [11–15].

Нарушения обмена натрия и воды, которые проявляются в виде гипонатриемии и гипернатриемии, часто встречаются у пациентов с ОНМК и являются предикторами неблагоприятного исхода. Причиной таких водно-электролитных нарушений может быть неадекватная инфузионная терапия, недостаточное потребление жидкости из-за нарушения нейрокогнитивных функций и сознания, наличие септических состояний, приём препаратов, влияющих на водно-электролитный гомеостаз (например, маннитола). Все эти факторы могут повлиять на уровень натрия в сыворотке.

Нарушения обмена натрия и воды могут усугубиться из-за эндокринных последствий ИИ, таких как вторичная надпочечниковая недостаточность, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ) и несахарный диабет.

Повышенная осмолярность плазмы является предиктором смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях, включая инфаркт миокарда и инсульт, но связь между гиперосмолярностью плазмы и летальностью при таких заболеваниях чётко не установлена [16–18]. Это и определило цель настоящего исследования.

Цель исследования — изучить связь между осмолярностью и летальностью у пациентов с тяжёлым ИИ кардиоэмболического (КЭ) и атеротромботического (АТ) подтипов.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В обзорное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование включены

150 пациентов за 2017 г. с первичным тяжёлым ИИ (оценка по шкале NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale, не менее 14 баллов) различной локализации и длительностью заболевания не более 24 ч от появления симптомов.

Критерии соответствия

Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, клинической картины и подтверждался при помощи компьютерной томографии. Для определения патогенетического подтипа ИИ применяли критерии Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (SSS-TOAST). Тяжесть неврологического дефицита устанавливали по шкале NIHSS.

Нормальным диапазоном осмолярности плазмы крови были приняты значения 275,0–295,0 мосмоль/л. Изменение осмолярности плазмы крови менее 275,0 мосмоль/л определялось как гипоосмолярное состояние, выше 295,0 мосмоль/л — как гиперосмолярное.

Физиологический диапазон содержания натрия в плазме крови составляет 135,0–145,0 ммоль/л. При снижении концентрации натрия плазмы крови <135,0 ммоль/л развивается гипонатриемическое состояние, при повышении >145,0 ммоль/л — гипернатриемическое.

Критериями невключения служило диагностирование состояний, характеризующихся изменением осмолярности плазмы неэлектролитной природы.

Условия проведения

Пациенты госпитализированы в Городскую клиническую больницу им. Н.И. Пирогова г. Оренбурга в течение суток от начала заболевания. Диагностика и лечение пациентов с ИИ проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи и включали в себя клиническую картину заболевания, анамнестические данные, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования с обязательной нейровизуализацией головного мозга.

Продолжительность исследования

Продолжительность наблюдения за пациентами в ходе исследования составляла весь период их нахождения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Летальность оценивалась в период до 28 сут от начала заболевания. Контрольные точки для оценки ключевых показателей состояния пациентов по шкалам клинического состояния и измерения уровня Na в плазме крови — 1 и 5-е сутки.

Описание медицинского вмешательства

Лечение пациентов с ИИ проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями, порядками и стандартами оказания медицинской помощи. Дополнительного вмешательства в лечение и диагностику пациентов, связанного с проводимым исследованием, не осуществлялось.

Основной исход исследования

Первичной конечной точкой в исследовании была летальность в ближайшие 28 сут. от момента госпитализации с первичным тяжёлым ИИ.

Методы регистрации исходов

Всем пациентам в исследуемой группе проводили осмометрию плазмы крови и мочи; определяли содержание основных осмолитов плазмы крови: натрия, калия, глюкозы, мочевины, белка; исследовали газовый состав и pH артериальной крови, содержание ионов натрия в моче. В обязательном порядке измеряли суточный диурез, а при необходимости и почасовой. Для уточнения волемического статуса использовали косвенные методики, включающие в себя измерение уровня центрального венозного давления, определение уровня гематокрита. Пациентам с гиперосмолярными синдромами измеряли концентрацию АДГ и гормонально неактивного мозгового натрийуретического пептида (NT pro-BNP).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Городской клинической больницы им. Н.И. Пирогова, Оренбург, №18 от 21 декабря 2016 г.

Статистический анализ

Математическое моделирование и обработку полученных данных производили в программе StatTech v. 4.7.1 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывали с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Статистическую значимость различий количественных показателей оценивали с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни, качественных показателей — критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве значимого принят уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты с тяжёлым ИИ разделены на 3 группы в зависимости от осмолярности плазмы крови и уровня натрия (табл. 1). Число пациентов с гипоосмолярным синдромом в исследуемой группе составило 12 человек. Преобладал патогенетический АТ-подтип ИИ — 9 (75,0%) случаев. Значительно меньше было пациентов с КЗ-подтипом — 3 (25,0%) человека. Среди них пациентов с ИИ в бассейне правой средней мозговой артерии (ПСМА) 5 (41,67%) человек, с инфарктом в бассейне кровоснабжения левой средней мозговой артерии (ЛСМА) — 7 (58,33%) человек, пациентов с ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ) в этой группе не встречалось.

Низкая осмолярность плазмы крови у пациентов с тяжёлым ИИ обусловлена развитием синдрома неадекватной секреции АДГ (SIADH — syndrome of inappropriate antidiuretic hormone) и центрального сольтеряющего синдрома (CSW — cerebral salt wasting). Развитие SIADH зафиксировано у 10 больных, причём в 8 случаях у пациентов с патогенетическим АТ-подтипом ИИ, в 2 — с КЗ. CSW развился у 2 пациентов: в одном случае у больного с КЗ ИИ и в одном с АТ.

Изоосмолярное состояние диагностировано у 108 пациентов, среди которых преобладал АТ-подтип — 60 случаев (55,56%). Значительно меньше было пациентов с КЗ-подтипом — 48 человек (44,44%). ИИ в бассейне кровоснабжения ПСМА зарегистрировано у 32 пациентов (29,63%), в бассейне кровоснабжения ЛСМА — у 69 пациентов (63,89%), в ВББ — у 7 (6,48%) пациентов.

Таблица 1. Клинико-неврологическая характеристика пациентов с нарушениями водно-электролитного гомеостаза
Table 1. Clinical and neurological characteristics of patients with disturbances of water-electrolyte

	Гиперосмолярный синдром	Нормальная осмолярность	Гипоосмолярный синдром
Число пациентов, n (%)	30 (20%)	108 (72%)	12 (8%)
Средний возраст	75,7	69,6	68,6
Мужчины, n (%)	12 (40%)	45 (41,67%)	7 (58,33 %)
Женщины, n (%)	18 (60,0%)	63 (58,33%)	5 (41,67 %)
ПСМА, n (%)	14 (46,67%)	32 (29,63%)	5 (41,67%)
ЛСМА, n (%)	13 (43,33%)	69 (63,89%)	7 (58,33%)
ВББ, n (%)	3 (10,0%)	7 (6,48 %)	0 (0)
Атеротромботический подтип, n (%)	18 (60,0%)	60 (55,56%)	9 (75,0%)
Кардиоэмболический подтип, n (%)	12 (40,0%)	48 (44,44%)	3 (25,0%)

Гиперосмолярный синдром выявлен у 30 пациентов, среди которых АТ встречался в 18 (60,0%) случаях, а КЭ — в 12 (40,0%) случаев. При этом у 10 (33,4%) пациентов синдром носил гиповолемический характер: 3 (30,0%) с атеротромбозом, с кардиоэмболией — 7 (70,0%). У 20 (60,6%) пациентов диагностировали нормо- или гиперволемию, среди них у 13 (65,0%) с атеротромбозом, с кардиоэмболией у 7 (35,0%). В 6 (4%) случаях зафиксировано развитие синдрома несахарного диабета, встречающегося с одинаковой частотой как в группе пациентов с КЭ, так и с АТ. В 10 (6,7%) случаях отмечалась гиповолемия, а у 20 (13,3%) пациентов — нормо- или гиперволемия. ИИ в бассейне кровоснабжения ПСМА диагностирован у 14 (46,67%) пациентов, в бассейне кровоснабжения ЛСМА — у 13 (43,33%) пациентов, в ВББ — у 3 (10,0%) пациентов.

Проведён анализ зависимости частоты летальных исходов у пациентов с гиперосмолярным синдромом от уровня волемичности (рис. 1). Летальность у пациентов с гиповолемическим гиперосмолярным синдромом значительно выше, чем у пациентов с нормальным или высоким объёмом циркулирующей крови ($p < 0,05$).

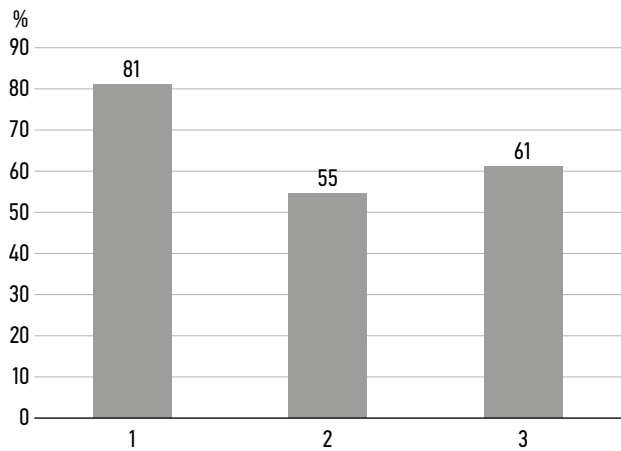


Рис. 1. Сравнительная характеристика летальных исходов у пациентов с гиперосмолярным синдромом.
Fig. 1. Comparative analysis of fatal outcomes in patients with hyperosmolar syndrome.

Проанализирована зависимость частоты летальных исходов от вида электролитных нарушений при тяжёлом ИИ (рис. 2). Видно, что гиперосмолярные синдромы отличаются более высокой летальностью. Такая же закономерность характерна для гиповолемического гипоосмолярного синдрома (CSW).

У пациентов с гиперосмолярными синдромами в первые сутки от начала заболевания определяли концентрацию АДГ и гормонально неактивного NT pro-BNP (табл. 2).

Развитие гиповолемического гиперосмолярного синдрома в исследуемой группе ассоциировалось с выраженной депрессией выработки АДГ, причём уровень АДГ был ниже при КЭ (1,4 пмоль/л), чем при АТ (1,8 пмоль/л). Кроме того, у пациентов с КЭ отмечали значительное увеличение концентрации гормонально неактивного NT pro-BNP (до 1980 пг/л). Сочетание низкой концентрации АДГ и высокой концентрации NT pro-BNP у пациентов с КЭ ассоциировалось с большим объёмом поражения структур головного мозга и, соответственно, с более грубым неврологическим дефицитом (средний балл по шкале NIHSS 27). При этом

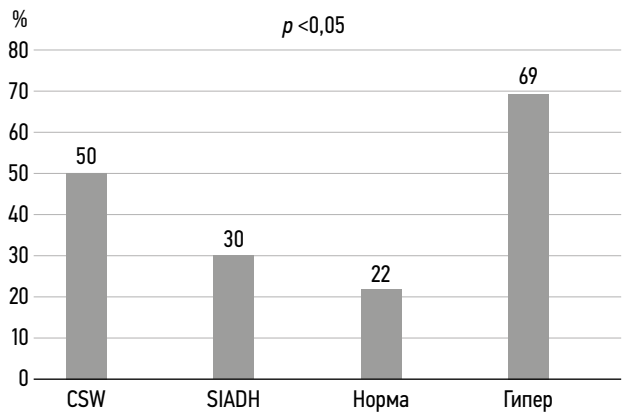


Рис. 2. Сравнительная характеристика частоты летальных исходов тяжёлого ишемического инсульта при различных видах нарушений водно-электролитного гомеостаза.
Fig. 2. Comparative analysis of mortality rates in severe ischemic stroke with different types of water-electrolyte disturbances.

Таблица 2. Изменение уровней АДГ и NT pro-BNP у пациентов с тяжёлым ишемическим инсультом различных патогенетических подтипов
Table 2. Changes in ADH and NT pro-BNP levels in patients with severe ischemic stroke of different pathogenetic subtypes

Показатель	Гипернатриемия (n=30)			
	Гиповолемия n=10 (33,4±5,48%)		Нормо- и гиперволемия n=20 (60,6±7,63%)	
	КЭ-подтип n=7 (70%)	АТ-подтип n=3 (30%)	КЭ-подтип n=7 (35%)	АТ-подтип n=13 (65%)
Осмолярность плазмы ср, мосмоль/л	301,5±1,05	296,4±1,05	296,3±1,03	294,5±1,03
Уровень натрия плазмы ср, ммоль/л	151,3±1,17	146,4±1,17	145,7±1,14	143,6±1,14
АДГ ср, пмоль/л	1,4±0,02	1,8±0,02	1,7±0,015	2,4±0,015
NT pro-BNP ср, пг/л	1980±6,7	830±6,7	500±4,5	220±4,5
NIH ср, балл	27±1,25	16,5±1,25	15±1,13	15,0±1,13

средние значения осмолярности и натрия плазмы крови также превышали нормальные.

Для пациентов с АТ патогенетическим подтипом ИИ в группе гиперосмолярных гиповолемических синдромов также зафиксировано повышение концентрации NT pro-BNP до 830 пг/л. Но при этом уровни натрия и осмолярности плазмы крови оставались приближенными к нормальным (146,4 ммоль/л и 296,4 мосмоль/л соответственно). Тяжесть инсульта по шкале NIHSS также была значительно ниже (16,5 балла).

В группе пациентов с нормо- и гиперволемическим гиперосмолярным синдромом для пациентов с КЭ отмечали снижение концентрации АДГ (1,7 пмоль/л) при относительно невысоком содержании NT pro-BNP (500 пг/л). Осмолярность и концентрация натрия плазмы крови практически не превышали нормальных (296,3 мосмоль/л и 145,7 ммоль/л соответственно). У пациентов с АТ с нормо- и гиперволемическим синдромом концентрации АДГ и NT pro-BNP находились в пределах нормальных значений (2,4 пмоль/л и 220 пг/л соответственно). Превышения нормальных значений концентрации натрия и осмолярности плазмы крови в этой группе пациентов также не зафиксировано.

Тяжесть инсульта для больных с нормо- и гиперволемическими синдромами при различных патогенетических подтипах ИИ сопоставима и составила 15,0 балла по шкале NIHSS.

ОБСУЖДЕНИЕ

Водно-электролитные нарушения при ИИ остаются важной клинической проблемой, в связи с чем своевременная диагностика и лечение таких состояний крайне важна.

Симптомы гипонатриемии могут варьироваться от лёгких и неспецифических до тяжёлых и опасных для жизни и зависят от уровня и скорости изменения концентрации натрия в сыворотке крови [19, 20]. По мере снижения уровня натрия в сыворотке крови возрастает риск развития отёка головного мозга. Снижение уровня натрия в сыворотке крови более чем на 1 ммоль/л/час связано с более высокой вероятностью неврологических осложнений и смерти, вызванных отёком головного мозга и повышением внутричерепного давления [21]. Во многих сериях клинических исследований для коррекции гипонатриемии рекомендуется использовать гипертонический солевой раствор [19, 22]. С острой гипонатриемией связаны тяжёлые неврологические симптомы, такие как судороги, спутанность сознания и кома.

В отличие от гипонатриемии, при гипернатриемии свободная жидкость выходит во внеклеточное пространство, что приводит к уменьшению объёма клеток. Симптомы гипернатриемии включают вялость, беспокойство, судороги, снижение сократительной способности левого желудочка, мышечные спазмы и рабдомиолиз [19, 23].

Ухудшение клинических симптомов ОНМК может быть связано не только с абсолютным повышением уровня натрия в сыворотке крови, но и с быстротой, с которой происходит это повышение, из-за скорости обезвоживания клеток мозга [19, 23].

В нашей работе выявлены особенности связи между осмолярностью и летальностью у пациентов с тяжёлым ИИ с КЭ- и АТ-подтипом. Определено, что наиболее часто встречающимся видом нарушений водно-электролитного гомеостаза при тяжёлом ИИ являются гиперосмолярные синдромы и их развитие более характерно для патогенетического АТ-подтипа ИИ. При этом гиперосмолярный синдром чаще встречается у пациентов с ИИ в ВББ (в 27,3% случаев), а также в бассейне ПСМА (в 25,9% случаев). Развитие гиперосмолярных синдромов более характерно для патогенетического АТ-подтипа ИИ, но развитие гиповолемического гиперосмолярного синдрома чаще происходит у пациентов с КЭ патогенетическим подтипом ИИ. Гиперосмолярные синдромы отличаются наиболее высоким процентом летальных исходов (69,3%), при этом в группе пациентов с гиперосмолярным гиповолемическим синдромом процент летальности стремится к 100.

Гипоосмолярные синдромы при тяжёлом ИИ наблюдаются гораздо реже, чем гиперосмолярные: всего в 8% всех случаев. Частота летальных исходов при тяжёлом ИИ с гипоосмолярным синдромом выше, чем при нормальных значениях осмолярности плазмы крови, и значительно ниже, чем у пациентов с гиперосмолярным синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты по связи между осмолярностью и летальностью у пациентов с тяжёлым ИИ указывают, что наиболее часто встречающимся видом нарушений водно-электролитного гомеостаза являются гиперосмолярные синдромы и их развитие более характерно для АТ, а не патогенетического КЭ-подтипа инсульта. Выявленные особенности связи между осмолярностью и летальностью при тяжёлом ИИ дают основание для формирования новых подходов в его лечении при нарушении водно-электролитного гомеостаза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.М. Назаров — концепция и дизайн исследования; Р.Т. Юнусов, С.Д. Ибрагимова — сбор и обработка материалов; А.Н. Чирков — анализ полученных данных, написание текста. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи до публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведения исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Городской клинической больницы им. Н.И. Пирогова, Оренбург, №18 от 21 декабря 2016 г.

Согласие на публикацию. Пациенты добровольно подписали форму информированного согласия на публикацию персональной медицинской

информации в обезличенной форме в журнале «Клиническое питание и метаболизм», а также на передачу электронной копии подписанной формы информированного согласия сотрудникам редакции журнала.

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.

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

Доступ к данным. Все данные представлены в составе статьи.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.M. Nazarov: conceptualization, study design; R.T. Yunusov, S.D. Ibragimova: data collection and processing; A.N. Chirkov: data analysis, writing—original draft. All the authors made significant contributions to investigation and manuscript preparation, and have read and approved the final version prior to publication. All the authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors

made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of N.I. Pirogov City Clinical Hospital, Orenburg (Protocol No. 18 dated December 21, 2016).

Informed consent: Patients signed an informed consent form for the publication of their personal medical information in a de-identified form in the journal *Clinical Nutrition and Metabolism*, as well as for the transfer of an electronic copy of the signed informed consent form to the journal's editorial staff.

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

Disclosure of interests: The authors declare no explicit or potential conflicts of interests associated with the publication of this article.

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text or data) in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Feigin VL, Stark BA, Johnson CO. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021; 20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0 EDN: ZWOYDK
- Béjot Y, Daubail B, Giroud M. Epidemiology of stroke and transient ischemic attacks: Current knowledge and perspectives. *Rev Neurol (Paris).* 2016;172(1):59–68. doi: 10.1016/j.neurol.2015.07.013
- Skalny AV, Skalnaya MG, Klimenko LL, et al. Selenium in ischemic stroke. *Selenium. Springer.* 2018: 211–230. doi: 10.1007/978-3-319-95390-8_11
- Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol.* 2018;38:208–211. doi: 10.1055/s-0038-1649503 EDN: VGZIKO
- Ershov VI, Gritsan AI, Belkin AA, et al. Russian multicenter observational clinical study «Registry of respiratory therapy in patients with acute cerebrovascular accident (RETAS)»: Issues of artificial ventilation of the lungs. *Anesthesiology and reanimatology.* 2021(6):25–34. doi: 10.17116/anaesthesiology202106125 EDN: IHOOGQ
- Maza MV, Lees KR, Collas D, et al. IV thrombolysis in very severe and severe ischemic stroke: results from the SITS-ISTR registry. *Neurol.* 2015;85:2098–2106. doi: 10.1212/WNL.0000000000002199
- Ershov VI. Features of the course of ischemic stroke in the acute period. *Neurol Bulletin.* 2009;41(3):14–18. EDN: KWVWYF
- Andrews PJD, Arango MF. The neural and humoral response to acute neurological illness. *Intensivmedizin und Notfallmedizin.* 2002;39(8):655–662.
- Malinetsky GG, Kurdyumov SP. Synergetics and forecast. Present and future. New in synergetics. A look into the third millennium. Moscow: Science. 2002. P. 29–58. (In Russ). ISBN: 5-02-013128-8
- Ashrafian H, Davey P. A review of the causes of central pontine myelinosis: yet another apoptotic illness? *Eur J Neurol.* 2001;8(2):103–109. doi: 10.1046/j.1468-1331.2001.00176.x
- Zagirova NA. Sodium and potassium balance under water-salt loads in the experiment. *Fundamental research.* 2011;(1):16–21. EDN: NCGGXJ
- Lekmanov AU, Azovsky DK, Pilyutik SF, et al. Hypernatremia as a predictor of adverse outcomes in children with severe traumatic brain injury. *Anesthesiol Reanimatol.* 2010;(1):41–44. EDN: MBBYWT
- Tatlisu MA, Kaya A, Keskin M, et al. Can we use plasma hyperosmolality as a predictor of mortality for ST-segment elevation myocardial infarction? *Coron Artery Dis.* 2017;28:70–6. doi: 10.1097/MCA0000000000000425
- Kaya H, Yücel O, Ege MR, et al. Plasma osmolality predicts mortality in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Kardiol Pol.* 2017;75:316–322. doi: 10.5603/KP.a2016.0168
- Shchekochikhin DYU, Kozlovskaya NL, Kopylov FYU, et al. Hyponatremia: clinical approach. *Therapeutic archive.* 2017;89(8):134–140. (In Russ). doi: 10.17116/terarkh2017898134-140 EDN: ZFDLAF
- Ershov VI, Chirkov AN. Hypervolemic hypernatremia at the onset of severe ischemic stroke as a predictor of unfavorable outcome. *Zh Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova.* 2016;116(6):10–13. doi: 10.17116/jnevro20161166110-13 EDN: WDCPLV
- Robertson GL. Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):205–218. doi: 10.1016/j.beem.2016.02.007
- Ananthakrishnan S. Diabetes insipidus during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016;30(2):305–315. doi: 10.1016/j.beem.2016.02.005
- Yuen KCJ, Sharf V, Smith E, et al. Sodium and water perturbations in patients who had an acute stroke: clinical relevance and management strategies for the neurologist. *Stroke Vasc Neurol.* 2022;7(3):258–266. doi: 10.1136/svn-2021-001230 EDN: WVIGGX
- Shima S, Niimi Y, Moteki Y, et al. Prognostic significance of hyponatremia in acute stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49:531–539. doi: 10.1159/000510751 EDN: GOVZPB
- Mahesar SA, Memon SF, Mustafa S, et al. Evaluation of hyponatremia in ischemic stroke patients in a tertiary care hospital of Karachi, Pakistan. *Cureus.* 2019;11:e3926. doi: 10.7759/cureus.3926
- Chen Z, Jia Q, Liu C. Association of hyponatremia and risk of short- and long-term mortality in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28:1674–1683. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.021 EDN: RRDANL
- Brennan M, Mulkerrin L, Wall D, et al. Suboptimal management of hypernatraemia in acute medical admissions. *Age Ageing.* 2021;50:990–995. doi: 10.1093/ageing/afab056 EDN: NRTWZH

ОБ АВТОРАХ

*** Назаров Александр Михайлович**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 460999, Оренбургская обл., Оренбургский р-н,
п. Пригородный, ул. Сиреневая, 2а, кв. 11;
ORCID: 0000-0003-4975-9336;
eLibrary SPIN: 6465-2938;
e-mail: a.m.nazarow@yandex.ru

Чирков Александр Николаевич, канд. мед. наук, ассистент;
ORCID: 0000-0003-4368-832X;
eLibrary SPIN: 6604-3149;
e-mail: log82@mail.ru

Юнусов Рамиль Талгатович, ассистент;
ORCID: 0009-0002-3558-0642;
e-mail: ramon19i8888@gmail.com

Ибрагимова Салима Даудовна, ординатор;
ORCID: 0009-0009-5098-5913;
e-mail: miss.selima@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexandr M. Nazarov**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 2a Sirenevaya St., apt. 11, Prigorodny settlement,
Orenburg Region, Orenburg District, Russia, 460999;
ORCID: 0000-0003-4975-9336;
eLibrary SPIN: 6465-2938;
e-mail: a.m.nazarow@yandex.ru

Aleksandr N. Chirkov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Lecturer;
ORCID: 0000-0003-4368-832X;
eLibrary SPIN: 6604-3149;
e-mail: log82@mail.ru

Ramil T. Yunusov, Assistant Lecturer;
ORCID: 0009-0002-3558-0642;
e-mail: ramon19i8888@gmail.com

Salima D. Ibragimova, resident;
ORCID: 0009-0009-5098-5913;
e-mail: miss.selima@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643464>

EDN: RIVQXL

Анализ качества нутритивной поддержки у ожоговых больных

Е.Ю. Струков¹, А.Г. Климов¹, А.Б. Тимофеев¹, О.А. Обухова²¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одна из ключевых составляющих интенсивной терапии у ожоговых больных — нутритивная поддержка (НП). Однако на фоне ожоговой болезни имеется несоответствие между потребностями в нутриентах и адекватностью их восполнения.

Цель. Оценить качество НП в комплексе интенсивной терапии ожоговых больных.

Методы. На основании данных историй болезни проведён ретроспективный анализ качества НП ожоговых пациентов с белково-энергетической недостаточностью (БЭН), госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии с продолжительностью лечения более 3 суток. На 2, 5, 10, 15, 20 и 30-е сутки оценивался индекс Франка (ИФ), потребности в энергии (по уравнению Харриса–Бенедикта), концентрации сывороточных общего белка и альбумина, абсолютное число лимфоцитов, энерго-пластическая ценность НП, в зависимости от величины ИФ — летальность, количество инфекционных осложнений (КИО), длительность госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре. Статистическая обработка выполнена при помощи пакета программ SPSS 20,0. Результаты представлены в виде Me [25%; 75%] (медиана, верхний и нижний квартили).

Результаты. Проанализировано 130 историй болезни (мужчин 123), медиана возраста 41 год [35,25; 58,25]. Общая площадь ожога составила 22% [15; 47]. ИФ при поступлении 47,5 Ед [32,75; 89,75]. На 2-е сутки концентрация общего белка была 52,5 г/л [48,0; 59,75], увеличение отмечено на 10 (54,00 г/л [52,0; 62,25]) и 15-е сутки (59,95 г/л [54,25; 65,38]), $p < 0,05$. В течение 10 суток энергообеспечение составило 59,5% [46,7; 53,9] от целевых значений, достичь которых удалось к 30-м суткам наблюдения (95,4% [55,4; 101,8]). Поступление белка (10-е сутки) составило 1,15 [0,57; 1,53] г/кг массы тела (МТ)/сутки, целевые значения за период наблюдения не достигнуты. В группе с ИФ ≥ 60 Ед на 10-е сутки энергообеспечение составило 44,1% от должного, поступление белка было 0,88 [0,50; 1,08] г/кг МТ/сутки; в группе с ИФ ≤ 60 Ед — 63,2% от должного, поступление белка — 1,15 [0,57; 1,35] г/кг МТ/сутки, $p < 0,05$. КИО и летальность были выше в группе с ИФ ≥ 60 Ед ($p < 0,05$). Статистически значимой разницы в частоте развития инфекционных осложнений и уровне летальности в зависимости от степени исходной БЭН не выявлено.

Заключение. Обеспечение энергией и белком в острый период ожоговой болезни значительно отстаёт от рекомендуемых значений. Адекватного энергообеспечения удаётся достичь только на 30-е сутки, однако поступление белка остаётся недостаточным, особенно у больных с ИФ ≥ 60 Ед. Исходная БЭН не влияет на частоту КИО и выживаемость.

Ключевые слова: нутритивная поддержка; термическая травма; ожоги; энерго-пластическое обеспечение; нутритивный статус; белково-энергетическая недостаточность; отделение реанимации и интенсивной терапии.

Как цитировать:

Струков Е.Ю., Климов А.Г., Тимофеев А.Б., Обухова О.А. Анализ качества нутритивной поддержки у ожоговых больных // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 3. С. 105–113. DOI: 10.17816/clinutr643464 EDN: RIVQXL

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr643464>

EDN: RIVQXL

Nutritional Support Quality Assessment in Burn Patients

Egor Yu. Strukov¹, Aleksey G. Klimov¹, Aleksey B. Timofeev¹, Olga A. Obukhova²¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;² Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Nutritional support (NS) is a key component of intensive care for burn patients. However, during the course of burn disease, a discrepancy often exists between nutritional demands and the adequacy of their replenishment.

AIM: To assess the quality of NS as part of intensive care in burn patients.

METHODS: A retrospective analysis of NS quality was conducted based on the medical records of burn patients with protein-energy malnutrition (PEM) who were admitted to the intensive care unit and had a length of stay exceeding 3 days. On days 2, 5, 10, 15, 20, and 30, the Frank Index (FI), energy requirements (calculated using the Harris–Benedict equation), serum total protein and albumin levels, absolute lymphocyte count, and the energy-protein value of NS were assessed. Based on FI values, mortality, number of infectious complications (IC), length of stay in the intensive care unit, and hospital stay were analyzed. Statistical data processing was carried out using SPSS software, version 20.0. The results are presented as Me [25%; 75%] (median, upper and lower quartiles).

RESULTS: Data from 130 patients (123 males) were analyzed. Median age was 41 years [35.25; 58.25]. Total body surface area burned was 22% [15; 47]. Baseline FI was 47.5 units [32.75; 89.75]. Serum total protein concentration on day 2 was 52.5 g/L [48.0; 59.75], with a significant increase observed on days 10 (54.0 g/L [52.0; 62.25]) and 15 (59.95 g/L [54.25; 65.38]), $p < 0.05$. During the first 10 days, energy intake was 59.5% [46.7; 53.9] of the target values and reached 95.4% [55.4; 101.8] by day 30. Protein intake on day 10 was 1.15 [0.57; 1.53] g/kg body weight(BW)/day, not meeting target levels during the observation period. In the FI ≥ 60 group, energy intake on day 10 was 44.1% of the target, and protein intake was 0.88 [0.50; 1.08] g/kg BW/day; in the FI ≤ 60 group, energy intake was 63.2% of the target, and protein intake was 1.15 [0.57; 1.35] g/kg BW/day ($p < 0.05$). IC incidence and mortality were higher in the FI ≥ 60 group ($p < 0.05$). No significant difference was observed in IC rate or mortality based on baseline PEM severity.

CONCLUSION: During the acute phase of burn disease, energy and protein intake remain significantly below recommended targets. Adequate energy intake is achieved only by day 30, whereas protein intake remains insufficient, especially in patients with FI ≥ 60 units. Baseline PEM did not affect IC rates or survival.

Keywords: nutritional support; thermal injury; burns; energy-protein support; nutritional status; protein-energy malnutrition; intensive care unit.

To cite this article:

Strukov EYu, Klimov AG, Timofeev AB, Obukhova OA. Nutritional Support Quality Assessment in Burn Patients. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):105–113. DOI: 10.17816/clinutr643464 EDN: RIVQXL

ОБОСНОВАНИЕ

Одна из ключевых составляющих терапии у пациентов с ожогами — их адекватная нутритивная поддержка (НП) [1, 2]. Ожоговый шок и интоксикация в сочетании с инфекцией на фоне предшествующих заболеваний провоцируют значительные нарушения обмена веществ в организме, а также вызывают дисбаланс естественного питания больных [1–5]. Специфическая динамика развития ожоговых поражений приводит к несоответствию между увеличенными потребностями в питательных веществах (нутриентах) и возможностью самостоятельного приёма усиленного пищевого рациона. Это обуславливает необходимость применения искусственного лечебного парентерального и энтерального питания, ставшего неотъемлемой частью комплексного лечения ожоговых больных [3, 6]. Масштабные повреждения кожи при термических травмах вызывают потерю значительных объёмов жидкости и нарушение энергетического баланса, приводя к резкому увеличению потребности в белках, энергии и формированию быстро прогрессирующей, вплоть до развития кахексии, белково-энергетической недостаточности (БЭН) [7, 8]. При истощении наблюдается нарушение естественного течения регенерации ожоговых ран, отёчность тканей. Для оптимального восстановления требуется адекватное энерго-пластическое обеспечение [9]. Кроме того, трофические изменения способствуют возникновению инфекционных осложнений вследствие системной воспалительной реакции и иммуносупрессии как результата тяжёлой термической травмы [10], что подчёркивает важность адекватной НП для модуляции этих процессов [11]. Анализ научных данных свидетельствует, что у пострадавших с термической травмой наблюдаются значительные нарушения в нутриционном статусе. Своевременное и адекватное нутриционно-метаболическое обеспечение существенно влияет на течение и исходы ожоговой болезни [8, 10, 11].

Цель исследования — оценить качество НП в комплексе интенсивной терапии у пострадавших с ожоговой травмой.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование.

Критерии соответствия

В исследовании проанализированы истории болезни пациентов, соответствовавших следующим *критериям включения*:

- возраст старше 18 лет;
- наличие тяжёлой термической травмы (больше 30 Ед по индексу Франка, ИФ), потребовавшей госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);
- пребывание в ОРИТ более 3 сут;

- зафиксированные показания для проведения НП (самостоятельное обеспечение энергией менее 60% от расчётных показателей);
- наличие добровольно подписанной формы информированного согласия на использование медицинских данных в научных целях.

Критерии не включения: указание на перевод в другую клинику менее чем через 10 дней от момента госпитализации в ОРИТ, отсутствие необходимых клинических и лабораторных данных в составе истории болезни.

Продолжительность исследования и условия проведения

Исследование выполнено в 2024 г.

В исследование включены истории болезни пациентов, получивших лечение в ОРИТ клиники термических поражений Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург) с 01.01.2016 по 31.12.2018.

НП начинали в первые 24 ч пребывания в ОРИТ, в 88,5% случаев ($n=115$) проводили энтеральное зондовое питание с использованием стандартной полисубстратной питательной смеси, в 11,5% ($n=15$) НП была смешанной с добавлением парентерального питания.

Исходы исследования

Основными конечными точками исследования были количество инфекционных осложнений (КИО), в том числе внутрибольничная пневмония, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис и развитие множественной органной дисфункции, летальность, длительность пребывания в ОРИТ и общий срок госпитализации в стационаре — в зависимости от ИФ при поступлении, проводимой НП и показателей нутритивного статуса.

Дополнительными конечными точками были показатели динамики сывороточной концентрации маркёров обмена белка (общего белка и альбумина), суточные калорийность питания и белковое обеспечение.

Методы регистрации исходов

В рамках исследования проводили анализ результатов физикальных и лабораторно-инструментальных исследований пациентов в день поступления в ОРИТ и в контрольных точках. Контрольными точками были 2, 5, 10, 15, 20 и 30-е сутки посттравматического периода.

Анализировали демографические показатели (возраст, пол). Отслеживали температуру тела в подмышечной впадине.

При поступлении в ОРИТ рассчитывали ИФ — совокупный прогностический показатель ожоговой травмы, выраженный в условных единицах: каждый процент поверхностного ожога соответствует 1 Ед, глубокий — 3 Ед, ожог дыхательных путей — 10–15%, в зависимости от его тяжести (табл. 1) [6]. ИФ рассчитывали по формуле:

$$\text{ИФ (\%)} = \text{площадь поверхностных ожогов (\%)} + \text{глубина ожогов} \times 3 (\%).$$

Таблица 1. Прогностическая значимость Индекса Франка при ожоговой травме [6]
Table 1. Prognostic significance of the Frank Index in burn injury [6]

Индекс Франка, Ед	Прогноз	Степень ожогового шока
До 30	Благоприятный	1-я
31–60	Сомнительный	2-я
61–90	Неблагоприятный	3-я
Более 90	Крайне неблагоприятный	4-я

Нутритивный статус оценивали по ряду показателей. Антропометрические измерения проводили по стандартным методикам:

- массу тела (МТ) измеряли с точностью до 0,1 кг на калиброванных кроватных весах, утром, натощак, до начала инфузии, после опорожнения мочевого пузыря;
- рост фиксировали по данным сопроводительных документов в историях болезни;
- индекс массы тела (ИМТ) определяли как отношение МТ (кг) к квадрату роста (м²).

Энергетические потребности рассчитывали по уравнению Харриса–Бенедикта [8]:

- мужчины = $66,473 + (13,75 \times \text{МТ, кг}) + (5,0033 \times \text{рост, см}) - (6,75 \times \text{возраст, лет})$;
- женщины = $665,31 + (9,6 \times \text{МТ, кг}) + (1,85 \times \text{рост, см}) - (4,75 \times \text{возраст, лет})$.

Для получения точных данных о потребности в энергии использовали поправочные коэффициенты (табл. 2).

Маркёры белкового обмена оценивались по сыровоточным концентрациям общего белка, для определения которых применяли биохимический автоанализатор Spectrum (Abbott, США). Концентрацию альбумина определяли фотометрическим методом по конечной точке с использованием полностью автоматического анализатора фирмы Architect (Германия) и реактивов фирмы

Abbott (США). Абсолютное число лимфоцитов (АЧЛ) определялось методом проточной цитометрии на автоматическом гематологическом анализаторе MicroCC-25 Plus (США).

Энерго-пластическая ценность и качественный состав полученной НП на этапе лечения в ОРИТ определялись при анализе карт интенсивной терапии.

Анализ в подгруппах

На первом этапе проанализированы данные всей выборки пациентов. На втором этапе, в зависимости от величины ИФ, пострадавшие были разделены на 2 группы: ИФ ≤ 60 единиц (благоприятный и относительно благоприятный исход) и ИФ ≥ 61 единиц (сомнительный и неблагоприятный исход). Сравнивали энергетическое и белковое обеспечение, общее количество осложнений, летальность, длительность госпитализации в ОРИТ и стационаре.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 156 от 23.12.2016).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ SPSS 20,0. Результаты представлены в виде Ме [25%; 75%], где Ме — медиана, [25%; 75%] — верхний и нижние квартили. Значимость различий между двумя независимыми группами оценивали по критерию Манна–Уитни. Значимость различий между фактическим количеством исходов в группах пострадавших определяли с помощью критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 2. Поправочные коэффициенты повреждающих факторов [8]
Table 2. Correction coefficients for injurious factors [8]

Факторы	Значение	Коэффициент	Факторы	Значение	Коэффициент
Активность	Постельный режим	1,1	Травма	Нет	1,0
	Палатный режим	1,2		Операции малого объёма	1,1
	Общий режим	1,3		Операции большого объёма	1,2
	Тяжёлая физическая нагрузка	1,5		Переломы	1,3
Температура в подмышечной впадине	38,0–38,9°C	1,1	Политравма, ЧМТ	Перитонит	1,4
	39,0–39,9°C	1,2		Сепсис	1,5
	40,0–40,9°C	1,3		Ожоги <30%	1,7
	> 41,0°C	1,4		Ожоги 30–50%	1,8
Дефицит МТ	10–20%	1,1	Ожоги 51–70%		2,0
	20–30%	1,2		Ожоги >70%	2,2
	>30%	1,3			

Примечание. МТ — масса тела, ЧМТ — черепно-мозговая травма.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В ходе исследования проанализировано 130 историй болезни пострадавших, из которых 123 (94,6%) мужчины и 7 (5,4%) — женщины. Медиана возраста пациентов составила 41 год [35,25; 58,25]. Тяжёлой сопутствующей патологии не отмечено. Общая площадь ожога пострадавших составляла 22% [15; 47], из которой 9% [5,5; 23,25] поверхности тела приходилось на глубокое поражение. Индекс тяжести поражения (индекс Франка, ИФ) при поступлении оценивался в 47,5 Ед [32,75; 89,75]. ИМТ при поступлении составил 27,54 кг/м² [22,87; 29,06]. С исходно низким ИМТ (<20 кг/м²) поступили 13,1% (*n*=17) пациентов, 13,8% (*n*=18) пострадавших имели при поступлении повышенное питание или ожирение 1-й степени (ИМТ 25–35 кг/м²) (табл. 3).

Содержание висцерального пула белка оценивали по содержанию общего белка и альбумина в плазме крови. На 2-е сутки после травмы отмечена гипопроотеинемия, концентрация общего белка 52,5 г/л [48,0; 59,75]. К 5-м суткам происходило дальнейшее статистически незначимое снижение данного показателя до 49,0 г/л [45,0; 54,25]. К 10 и 15-м суткам на фоне проводимой НП уровень общего белка сыворотки крови статистически значимо нарастал до 54,00 г/л [52,0; 62,25] и 59,95 г/л [54,25; 65,38] соответственно (*p* < 0,05). С 15-х суток значимых отклонений уровня общего белка более не происходило. Концентрация сывороточного альбумина при госпитализации составила 27,31 г/л [23,65; 31,60]. В дальнейшем статистически значимых изменений уровня альбумина в процессе наблюдения не отмечено.

Температура во все периоды наблюдения держалась на уровне субфебрильных цифр и статистически значимо не изменялась.

АЧЛ при поступлении составило 1,08×10⁹/л [0,66; 2,12]. На 10-е сутки отмечалось максимальное снижение показателя до 0,8×10⁹/л [0,60; 1,30].

Таблица 3. Основные характеристики больных

Table 3. Main characteristics of the patients

Показатель	<i>n</i> =130
Возраст, лет	41 год [35,25; 58,25]*
Мужчины, абс. (%)	123 (94,6)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,54 [22,87; 29,06]
Кахексия, ИМТ <20 кг/м ² , абс. (%)	17 (13,1)
Нормальная, ИМТ 20–25 кг/м ² , абс. (%)	95 (73,1)
Ожирение, >25 кг/м ² , абс. (%)	13,8 (18)
Площадь ожога, % площади тела	22 [15; 47]
Глубокое ожоговое поражение, %	9 [5,5; 23,25]

Примечание. Результаты представлены в виде Ме [25%; 75%], где Ме — медиана, [25%; 75%] — верхний и нижние квартили, ИМТ — индекс массы тела.

При расчётной потребности 3363 ккал [2190; 3996] в сутки пострадавшие в течение первых 10-х суток лечения в среднем получали значительно меньше — 1625 ккал/сут [1022; 2153], или 59,5% [46,7; 53,9] от целевых значений. Начиная с 10-х и по 20-е сутки при расчётной потребности 3290 ккал/сут [1813; 3997] поступление энергии составило 1990 ккал/сут [1583; 1889], или 60,5% [87,3; 47,2] от целевых значений. К 30-м суткам лечения НП соответствовала расчётным энергопотребностям пострадавших: расчётные потребности 3460 ккал/сутки [2489; 3871], реальное поступление — 3300 ккал/сут [1380; 3940], или 95,4% [55,4; 101,8] (рис. 1).

Минимально рекомендуемое поступление белка в 1,0 г/кг МТ в сутки достигалось только к 10-м суткам лечения (1,15 г/кг массы тела в сутки [0,57; 1,53]). За весь период наблюдения оптимальное рекомендуемое количество (1,5 г/кг массы тела в сутки) не достигнуто (рис. 2).

При поступлении у большинства пациентов (*n*=78, 60%) ИФ был <60 Ед. ИФ >61 Ед отмечался, соответственно, у 40% пострадавших (*n*=52).

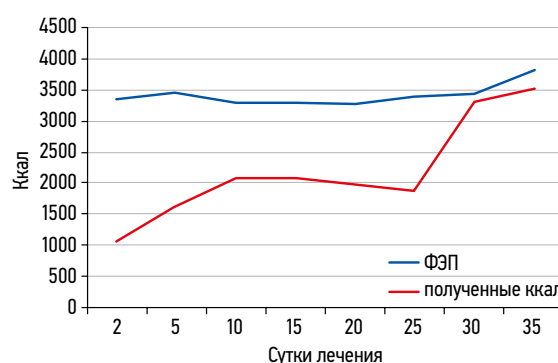


Рис. 1. Динамика полученного энергетического субстрата в составе нутритивной поддержки. ФЭП — фактическая энергетическая потребность.

Fig. 1. Dynamics of the received energy substrate as part of nutritional support.

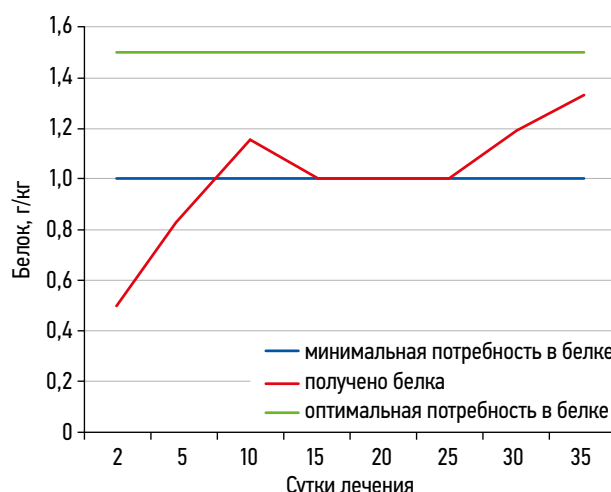


Рис. 2. Динамика полученного пациентами белка в составе нутритивной поддержки.

Fig. 2. Changes of protein intake as part of nutritional support.

Таблица 4. Клинические исходы в зависимости от площади ожога
Table 4. Clinical outcomes according to burn area

Показатель	ИФ* ≤60 Ед (n=78)	ИФ ≥61% (n=52)	p
Количество инфекционных осложнений, абс. (%)	29 (37,5%)	32 (62,5 %)	<0,05
Летальность, абс. (%)	17 (22%)	40 (77,8%)	<0,05
Длительность госпитализации в ОРИТ, сутки, Ме [25%; 75%]	26 [18,0; 30,0]**	29 [22,0; 35,0]	>0,05
Длительность госпитализации в стационаре, сутки, Ме [25%; 75%]	59 [52,0; 70,8]	62 [56,5; 71,5]	>0,05

Примечание. * ИФ — индекс Франка, ** результаты представлены в виде Ме [25%; 75%], где Ме — медиана, [25%; 75%] — верхний и нижний квартили.

Среди пострадавших с ИФ ≤60 Ед на 5-е сутки энергообеспечение при расчётной потребности 3467 [2190; 3996] ккал в сутки составило 1593 [907; 2140] ккал/сутки (45,9% [41,4; 53,6]). Большинство пациентов (n=47, 60,3%) на 10-е сутки лечения обеспечивались белком >1,0 г/кг массы тела в сутки (1,15 [0,57; 1,35] г/кг массы тела в сутки) и более 25 ккал/кг массы тела в сутки, или 2080 [1200; 2868] ккал в сутки (63,2% [36,5; 87,2] от должного). Среди пострадавших с ИФ ≥61 Ед большинство (n=39, 75%) к 10-м суткам получали энергии всё ещё <20 ккал/кг массы тела в сутки, 1450 [761; 1776], или 44,1% [23,1; 53,9] от должного и <1 г/кг массы тела белка (0,88 [0,50; 1,08]). Дальнейший анализ в этой подгруппе пострадавших был затруднён из-за сокращения выборки пациентов вследствие высокой летальности.

Наиболее частым инфекционным осложнением в общей популяции больных стал сепсис, частота развития которого составила 33,1% (n=43). Общая летальность составила 43,8% (n=57), инфекционные осложнения развились у 46,9% (n=61) пациентов. КИО в группе ИФ ≤60 Ед составило 29 случаев (37,5%), в группе ИФ ≥61% — 32 случая (62,5%), p <0,05. Летальность в группе ИФ ≤60 Ед — 22% (n=17), в группе ИФ ≥61% — 77,8% (n=40), p <0,05. Длительность пребывания в ОРИТ в группе ИФ ≤60 Ед составила 26 [18,0; 30,0] суток, длительность госпитализации в стационаре 59 [52,0; 70,8] дней. В то же время в группе пострадавших с ИФ ≥61 Ед длительность пребывания в ОРИТ и стационаре в целом была больше и составила 29 суток [22,0; 35,0] и 62 дня [56,5; 71,5] соответственно. Длительность нахождения в ОРИТ и стационаре в целом среди подгрупп пострадавших с разным ИФ статистической значимой разницы не имела (табл. 4).

Статистически значимой разницы в частоте развития осложнений и уровне летальности в зависимости от степени исходной недостаточности питания не выявлено (p >0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

Общеизвестно, что скорость катаболических реакций при термической травме по сравнению с другими критическими состояниями несопоставимо высока. Ожоговая травма может увеличить потребности в энергии в 2 раза. Развивающийся в течение первых 24–48 ч и усиливающийся в течение последующих 5 сут гиперметаболический

ответ приводит к развитию неспецифического системного воспаления, влекущего за собой развитие полиорганной дисфункции и шока. Характерное для ожоговой болезни значительное повышение распада белка на фоне подавления его синтеза, вынужденная иммобилизация приводят к значительным потерям мышечной массы, развитию саркопении, что катастрофически влияет на функциональное состояние организма, в частности, снижая толерантность тканей к инсулину. Возникающая на фоне стресса иммуносупрессия способствует увеличению КИО. В комплексе эти процессы препятствуют заживлению раневой поверхности, замыкая, таким образом, порочный круг.

Тяжесть состояния во многом определяется площадью и глубиной термического поражения. Посттравматический период сопровождается снижением толерантности к глюкозе, нарушением чувствительности тканей к инсулину, ускорением глюконеогенеза, тканевой гипоксией. Характерные для ожогового шока большие потери жидкости (порядка 4 л с 1 м² поверхности тела в сутки) вызывают уменьшение объёма циркулирующей крови, снижение сердечного выброса, нарушение перфузии тканей и требуют проведения массивной инфузии, в том числе парентеральной антибактериальной терапии. На фоне кишечной недостаточности нарушается ассимиляция нутриентов, а наличие дыхательной, сердечной или почечной дисфункции ограничивает допустимый объём гидратации.

В совокупности эти и другие метаболические aberrации накладывают ограничения на широкое использование НП. В связи с этим предпочтительным становится энтеральное питание или сочетание энтерального и парентерального питания. Введение субстрата в желудочно-кишечный тракт способствует улучшению трофики кишечной стенки, препятствует транслокации микроорганизмов за её пределы и сохраняет микробиоту, снижая потребность в парентеральном питании. Тем не менее адекватное восполнение значительно повышенных потребностей в энергии и белке становится трудновыполнимой задачей [12, 13].

Энергетическое и белковое обеспечение ожоговых больных по-прежнему остаётся предметом дискуссий. В клинических рекомендациях ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейское общество клинического питания и метаболизма) рассматривается белковое обеспечение в размере 1,5–2,0 г/кг массы тела в сутки у пациентов моложе 80 лет. Калорийность

НП предлагается обеспечивать на уровне 25–30 ккал/кг массы тела в сутки с ограничением углеводов до 60% и жиров до 35% от общей калорийности НП [14]. Однако более свежие работы оспаривают это мнение. Например, A. Jutba и соавт. показали, что использование высокобелковой НП у больных с термическим поражением более 20% площади поверхности тела не выявило статистически значимой разницы по сравнению со стандартным протоколом питания и не влияло на частоту отторжения кожного трансплантата, сроки госпитализации и летальность [15].

De Waele E. и соавт., оценивая энерго-пластическую обеспеченность больных с поражением более 41% площади тела, обнаружили, что уровень выживаемости коррелировал с калорийностью НП. Пациенты, которые получали 100% запланированной энергии, имели почти в 4 раза меньший риск смерти в течение полугода по сравнению с пациентами, получавшими 25% от расчётной калорийности. При этом значимой статистической связи между поступлением белка и летальностью не получено [16].

В нашем ретроспективном исследовании анализировались данные пациентов с тяжёлой термической травмой, поступивших в ОРИТ. В обследованной популяции больных медиана общей площади поражения составила 22% [15; 47], из которой 9% [5,5; 23,25] поверхности тела приходилось на глубокое поражение. ИФ при поступлении в общей когорте оценивался в 47,5 Ед [32,75; 89,75]. При этом у 40% ($n=52$) пострадавших значения ИФ были >60 Ед, что говорило о сомнительном или неблагоприятном исходе.

Тяжёлая ожоговая травма отразилась на состоянии нутритивного статуса. Уже на 2-е посттравматические сутки у пострадавших отмечалась гипопротеинемия, сопровождавшаяся снижением концентраций общего белка до 52,5 г/л [48,0; 59,75] и альбумина до 27,31 г/л [23,65; 31,60]. Кроме того, снижение АЧЛ ($1,08 \times 10^9/\text{л}$ [0,66; 2,12]) свидетельствовало о развитии иммуносупрессии.

Все больные находились на энтеральном зондовом питании, хотя часть из них ($n=15$, 11,5%) получали смешанную НП (энтеральное зондовое плюс дополнительное парентеральное питание). НП стартовала в течение первых 24 ч. Давно показано, что такое раннее начало искусственного лечебного питания снижает показатели раневой инфекции и сроки госпитализации в стационаре [17]. Однако анализ энергообеспечения выявил значительный дефицит, особенно в течение первых 10 суток. Так, при суточной потребности в энергии в 3363 ккал [2190; 3996] удавалось обеспечить только 1625 ккал [1022; 2153], или 59,5% [46,7; 53,9] от расчётных величин. В последующие 10 сут ситуация практически не менялась: при потребности в 3290 ккал [1813; 3997] в сутки пострадавшие получали 1990 ккал [1583; 1889], или 60,5% [87,3; 47,2] от должного. Перелом в энергетическом обеспечении отмечен только к 30-м суткам лечения, когда поступление энергии составило 3300 ккал/сут [1380; 3940], что эквивалентно 95,4% [55,4; 101,8] от расчётных величин (3460 ккал/сутки [2489; 3871]).

Добиться адекватного поступления белка оказалось ещё сложнее. Только к 10-м суткам терапии в ОРИТ белковое обеспечение достигло нижней границы целевых значений (1,15 г/кг массы тела в сутки [0,57; 1,53]). Достичь же оптимального поступления белка (1,5–2,0 г/кг массы тела в сутки) за время наблюдения не удалось.

Поздние сроки достижения целевых значений обеспечения энергией и белком совпадают с этапами развития посттравматического метаболического ответа, flow-фаза которого начинает ослабевать в среднем через 21 день после получения травмы. Несмотря на то, что нам не удалось подавить катаболические процессы, максимально возможная доставка нутриентов способствовала недопущению пролонгирования посттравматического состояния и возможного развития каскада тяжёлых осложнений ожоговой болезни. В частности, надир лимфоцитов зафиксирован на 10-е сутки лечения, в последующем их число повышалось, что можно расценивать как уменьшение тяжести иммуносупрессии и хороший прогностический признак.

Наиболее трудно обеспечить нутриентами тяжёлых больных с высоким уровнем катаболизма, терапия которых отличается полипрагмазией. Наше исследование это подтвердило. Больные с ИФ $\geq 61\%$ априори являются более тяжёлыми. У них быстрее развивается полиорганная (в том числе кишечная) недостаточность, требуется массивная инфузионная терапия. Количество инфекционных осложнений, наиболее распространённым среди которых был сепсис, также оказалось достоверно выше в этой группе пациентов. С одной стороны, тяжёлые инфекционные осложнения дополнительно увеличивали потребности в нутриентах, с другой стороны, проводимая многокомпонентная терапия затрудняла назначение НП в достаточном объёме. Этим пациентам так и не удалось обеспечить достаточное поступление энергии и белка. На 10-е сутки калорийность НП в этой группе составила всего 1450 ккал [761; 1776] или <20 ккал/кг массы тела в сутки, обеспечение белком также было низким, 0,88 г/кг массы тела в сутки [0,50; 1,08]. Возможно, это сыграло отрицательную роль, способствуя высокой летальности ($n=40$, 77,8%) и развитию большего количества осложнений ($n=32$, 62,5%). В то же время в группе пострадавших с ИФ ≤ 60 Ед обеспечение энергией и белком было значительно выше (на 10-е сутки: 2080 ккал [1200; 2868], или 25 ккал/кг массы тела в сутки; белка 1,15 г/кг массы тела в сутки [0,57; 1,35]). Показатели летальности и количество осложнений было значительно ниже (летальность $n=17$, 22%, общее количество осложнений $n=29$, 37,5%). Однако длительность госпитализации в ОРИТ и в стационаре между этими группами достоверно не различались, что может быть обусловлено сроками заживления ожоговых ран [18].

Положительным прогностическим признаком явилось отсутствие истощения у большинства пострадавших на момент получения термической травмы. Только у 13,1% больных ($n=17$) в начале исследования ИМТ был низким, а коморбидного ожирения не отмечено ни у кого.

Таким образом, при получении травмы наши пациенты в большинстве своём не имели саркопении истощения или саркопении ожирения. Имевшийся запас собственного белка, скорее всего, положительно сказался на выздоровлении. Это подтверждает и отсутствие статистически значимой разницы в частоте развития инфекционных осложнений и уровне летальности в зависимости от степени исходной недостаточности питания ($p > 0,05$).

Ограничения исследования

Ограничение исследования — участие в нём пациентов молодого возраста, не имевших тяжёлой сопутствующей патологии, в связи с чем экстраполяция результатов на общую популяцию ожоговых больных затруднительна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, все пациенты уже при поступлении имели признаки белково-энергетической недостаточности. У пострадавших с термической травмой до 10-х суток лечения энергетическое и белковое обеспечение не было достаточным. Несмотря на положительную динамику в период с 10-х по 20-е сутки, адекватное энергообеспечение отмечено только после 20 суток интенсивной терапии. За время наблюдения оптимального поступления белка (1,5 г/кг МТ/сутки и более) достичь не удалось. Не получено статистически значимого различия между группами пострадавших с различным значением ИФ по длительности пребывания в ОРИТ, продолжительности госпитализации, уровню летальности в зависимости от обеспечения энергией и белком, исходной нутритивной недостаточности, однако количество осложнений и летальных исходов в группе пострадавших с ИФ ≥ 61 Ед с относительно неблагоприятным или сомнительным прогнозом значимо выше. Для преодоления белково-энергетического дефицита целесообразно уже на ранних этапах нутритивной поддержки использовать высокобелковые высококалорийные смеси, а также расширить показания для дополнительного парентерального питания. Такой подход может уменьшить нутритивную недостаточность в условиях синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма у ожоговых больных.

Расчёт индивидуальных энерго-пластических потребностей пострадавших с ожоговой травмой играет ключевую роль для обеспечения принципа адекватности НП. Наши данные свидетельствуют о трудности выполнения клинических рекомендаций по проведению НП больным с ожоговой болезнью, однако её необходимость и положительное влияние на результаты лечения неоспоримы. Нивелировать различия между энерго-пластическими потребностями и реальными возможностями доставки нутриентов крайне тяжело. Необходимы дальнейшие исследования по возможности модернизации НП

в посттравматическом периоде с целью обеспечения больных достаточным количеством энергии и белка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Е.Ю. Струков — концептуализация, методология, дизайн и руководство исследованием; А.Г. Климов — ресурсы, создание рукописи и её редактирование, проведение исследования; А.Б. Тимофеев — методология, анализ данных, написание текста рукописи и редактирование, визуализация; О.А. Обухова — создание и редактирование рукописи. 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).

Благодарности. Авторы выражают благодарность врачу — анестезиологу-реаниматологу Лаухину Антону Александровичу за помощь в наборе фактического материала.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 156 от 23.12.2016).

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

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

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: E.Yu. Strukov: conceptualization, methodology, study design, supervision; A.G. Klimov: resources, writing—original draft, writing—review & editing, investigation; A.B. Timofeev: methodology, data analysis, writing—original draft, writing—review & editing, visualization; O.A. Obukhova: writing—original draft, writing—review & editing. All the authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Acknowledgments: The authors thank Anton Aleksandrovich Laukhin, MD, anesthesiologist, for his assistance in data collection.

Ethics approval: The study was approved by the Ethics Committee of the S.M. Kirov Military Medical Academy (Protocol No. 156, December 23, 2016).

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

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

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text or data) in this work.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Boyarintsev VV, Evseev MA. Metabolism and nutritional support of the surgical patient: Doctor's manual. Saint Petersburg: Onley-Press; 2017. 260 p.
2. Morgan Jr. JE. Clinical anesthesiology. Book three. Bunyatyan AA, Tseytlin AM, editors. Moscow: BINOM; 2011. 295 c.
3. Diagnosis and treatment of burn shock (National clinical recommendations). Moscow: All-Russian public organization "Association of Combustionologists "World without Burns", 2014. 17 p. Available from: <http://combustiolog.ru/wp-content/uploads/2013/07/Diagnostika-i-lechenie-ozhogovogo-shoka.pdf>
4. Gerasimova LI. Artificial nutrition in emergency surgery and traumatology. Ermolov AS, Abakumov MM, editors. Moscow: Sklifosovsky Research Institute of Emergency Aid; 2001. 389 p. ISBN 5-89688-005-7
5. Kostyuchenko AL, Kostin ED, Kurygin AA. Enteral artificial nutrition in intensive medicine. Spb.: Special Literature; 1996. 20 p. EDN: ZDRNXD
6. Lavreshin PM, Vladimirova OV, Gobejishvili VK, et al. Thermal and chemical injuries. Electrotrauma: textbook for students, interns, clinical residents, workers of practical health care. Stavropol: StSMU Publishing House; 2017. 144 p. ISBN 978-5-89822-488-2
7. Sobotka L, editor. 7 Fundamentals of Clinical Nutrition. 4th edition. European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; 2011.
8. Slastnikov ED, Vlasenko AV, Evdokimov EA, et al. Metabolic status of the patient in the intensive care unit and the choice of methods for its assessment (current state of the issue). *Medical Alphabet*. 2023;(16):53–72. doi: 10.33667/2078-5631-2023-16-53-72
9. Nunez JH, Clark. Burn Patient Metabolism and Nutrition. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2023;34(4):717–731. doi: 10.1016/j.pmr.2023.06.001
10. Shapovalov SG. Combustiology of emergency situations: a tutorial. Aleksanin SS, Alekseev AA, editors. Nikiforov's All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine, Saint Petersburg: Politeknikaservis; 2014. 164 p.
11. Church A, Zoeller S. Enteral nutrition product formulations: A review of available products and indications for use. *Nutr Clin Practice*. 2023;38(2):277–300. doi: 10.1002/ncp.10960
12. Ilyinsky ME, Lyashchenko YuN, Ryk AA, Bocharov DE. Modern possibilities of reducing the intensity of hypermetabolism in severe thermal injury (literature review). *Sklifosovsky Journal. Emergency medical care*. 2016;(5):55–64. EDN: WRLGZX
13. Radzikowska-Büchner E, Łopuszyńska I, Flieger W, et al. An Overview of Recent Developments in the Management of Burn Injuries. *Int J Mol Sci*. 2023;24(2):16357. doi: 10.3390/ijms242216357
14. Rousseau A, Losser M, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr*. 2013;32(4):497–502. doi: 10.1016/j.clnu.2013.02.012
15. Jutba AS, Kamel A, Nguyen Q, et al. Impact of an enteral nutrition protocol in critically ill patients with burn injuries. *Int J Burns Trauma*. 2024;14(3):58–64. doi: 10.62347/YGQW7641
16. De Waele E, Jakubowski JR, Stocker R, Wischmeyer PE. Review of evolution and current status of protein requirements and provision in acute illness and critical care. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2958–2973. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.032
17. Mosier MJ, Pham TN, Klein MB, et al. Early enteral nutrition in burns: compliance with guidelines and associated outcomes in a multicenter study. *JBCR*. 2011;32:104–109. doi: 10.1097/BCR.0b013e318204b3be
18. Markiewicz-Gospodarek A, Kozioł M, Tobiasz M, et al. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(3):1338. doi: 10.3390/ijerph19031338

ОБ АВТОРАХ

*** Струков Егор Юрьевич**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. ак. Лебедева, д. 6;
ORCID: 0000-0001-5041-1201;
eLibrary SPIN: 3949-3704;
e-mail: e.strukov@mail.ru

Климов Алексей Григорьевич, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-2289-6867;
eLibrary SPIN: 6178-2223;
e-mail: alexklim1957@mail.ru

Тимофеев Алексей Борисович, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0003-1598-9405;
eLibrary SPIN: 8956-5603;
e-mail: abtim64@mail.ru

Обухова Ольга Аркадьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Egor Yu. Strukov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
address: 6 Ak. Lebedeva st., Saint Petersburg, Russia, 194044;
ORCID: 0000-0001-5041-1201;
eLibrary SPIN: 3949-3704;
e-mail: e.strukov@mail.ru

Aleksey G. Klimov, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-2289-6867;
eLibrary SPIN: 6178-2223;
e-mail: alexklim1957@mail.ru

Aleksey B. Timofeev, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0009-0003-1598-9405;
eLibrary SPIN: 8956-5603;
e-mail: abtim64@mail.ru

Olga A. Obukhova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr677829>

EDN: OTCZVA

Информированность онкологов об основных положениях протокола ERAS и рекомендаций RUSSCO по проведению нутритивной поддержки онкологических пациентов

А.В. Сытов, О.А. Обухова, С.О. Матвеева, Е.Е. Бударгин, Ф.А. Кудрявцев

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

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Несмотря на существующие доказательства эффективности нутритивной поддержки онкологических больных, на практике врачи-онкологи используют этот метод недостаточно широко.

Цель. Изучить информированность практикующих врачей о положениях наиболее часто используемых практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) по диагностике и лечению нутритивной недостаточности онкологических больных, а также установить их приверженность выполнению этих рекомендаций.

Методы. Проведено анкетирование врачей-онкологов. Девять тезисов опросника касались вопросов информированности анкетирзуемых о положениях клинических рекомендаций RUSSCO по нутритивной поддержке и частоте её назначения, приверженности врачей-онкологов принципам протоколов ускоренной послеоперационной реабилитации, а также их глобальному отношению к скринингу нутритивного статуса.

Результаты. Проанализировано 233 анкеты. Практические рекомендации RUSSCO по нутритивной поддержке были известны 179 (76,8%) респондентам, шкалы оценки нутритивного статуса — 54,1% ($n=126$), на практике их использовали 43,3% ($n=101$). Сипинг пациентам рекомендовали 146 (62,7%) врачей. На предоперационном этапе нутритивную поддержку назначали 43,8% ($n=102$) респондентов, при проведении химиотерапии — 54,5% ($n=126$), при облучении — 36,1% ($n=84$), в послеоперационном периоде — 60,1% ($n=140$) опрошенных. Приверженность врачей-онкологов протоколам ERAS в отношении периода предоперационного голодания и воздержания от принятия жидкости не превысила 10%. Подавляющее большинство респондентов (96,6%) считают важной оценку нутритивного статуса пациента.

Заключение. Несмотря на достаточную информированность о содержании практических рекомендаций по нутритивной поддержке и глобальную приверженность идее скрининга нутритивного статуса, назначение лечебного питания на практике применяют от 36,1 до 62,7% опрошенных. Для изменения парадигмы назначения лечебного питания необходимы просветительская работа и дальнейшие исследования, доказывающие его эффективность, в том числе в контексте ERAS-протоколов.

Ключевые слова: нутритивная поддержка; приверженность клиническим рекомендациям; скрининг нутритивного статуса.

Как цитировать:

Сытов А.В., Обухова О.А., Матвеева С.О., Бударгин Е.Е., Кудрявцев Ф.А. Информированность онкологов об основных положениях протокола ERAS и рекомендаций RUSSCO по проведению нутритивной поддержки онкологических пациентов // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 3. С. 114–121. DOI: 10.17816/clinutr677829 EDN: OTCZVA

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr677829>

EDN: OTCZVA

Oncologists' Awareness of the ERAS Protocols and RUSSCO Guidelines Key Provisions on Nutritional Support in Patients With Cancer

Alexander V. Sytov, Olga A. Obukhova, Svetlana O. Matveeva, Evgeny E. Budargin, Filipp A. Kudryavtsev

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Despite existing evidence supporting the effectiveness of nutritional support in oncology care, its practical implementation by oncologists remains insufficient.

AIM: This study aimed to assess practicing oncologists' awareness of the key provisions of the Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO) guidelines on the diagnosis and treatment of cancer-related malnutrition and to determine their adherence to these recommendations.

METHODS: A survey was conducted among oncologists. The questionnaire included nine statements addressing respondents' awareness of the provisions of the RUSSCO clinical guidelines on nutritional support and the frequency of its prescription, oncologists' adherence to Enhanced Recovery After Surgery protocols, as well as their general attitude toward nutritional status screening.

RESULTS: A total of 233 questionnaires were analyzed. The RUSSCO guidelines on nutritional support were known to 179 (76.8%) respondents; nutritional assessment tools were recognized by 54.1% ($n = 126$), and 43.3% ($n = 101$) applied them in practice. Sip feeding was recommended by 146 (62.7%) doctors. Nutritional support was provided preoperatively by 43.8% ($n = 102$), during chemotherapy by 54.5% ($n = 126$), during radiotherapy by 36.1% ($n = 84$), and postoperatively by 60.1% ($n = 140$) respondents. Adherence oncologists to ERAS protocols regarding preoperative fasting and fluid restriction did not exceed 10%. The vast majority (96.6%) of respondents considered nutritional status assessment important.

CONCLUSION: Despite a relatively high level of awareness of clinical recommendations on nutritional support and general acceptance of nutritional status screening, therapeutic nutrition was practically prescribed by only 36.1% to 62.7% of respondents. To shift the paradigm in the prescription of therapeutic nutrition, educational efforts and further studies demonstrating its effectiveness, particularly in the context of ERAS protocols, are required.

Keywords: nutritional support; adherence to clinical guidelines; nutritional status screening.

To cite this article:

Sytov AV, Obukhova OA, Matveeva SO, Budargin EE, Kudryavtsev FA. Oncologists' Awareness of the ERAS Protocols and RUSSCO Guidelines Key Provisions on Nutritional Support in Patients With Cancer. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):114–121. DOI: 10.17816/clinutr677829 EDN: OTCZVA

ОБОСНОВАНИЕ

В 2021 г. ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейское общество клинического питания и метаболизма) и ESMO (European Society for Medical Oncology, Европейское общество медицинской онкологии) опубликовали новые клинические рекомендации по нутритивной поддержке онкологических больных [1, 2]. Частично эти данные переведены на русский язык и опубликованы в специализированных журналах [3, 4]. Кроме того, ежегодно обновляемые практические рекомендации Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) по поддерживающей терапии также содержат информацию о нутритивной поддержке [5]. Согласно цитируемым документам, энергетическое обеспечение онкологического больного должно составлять 25–30 ккал/кг массы тела (МТ) в день, обеспечение белком — от 1,0 до 2,0 г на 1 кг МТ в день. При наличии нутритивной недостаточности первым этапом предлагается изменение рациона питания, купирование диспептических расстройств. Назначение нутритивной поддержки, начиная от дополнительного энтерального перорального питания (сипинга) и заканчивая переводом больного на полное парентеральное питание, рассматривается на втором этапе. При этом важным аспектом остаётся настороженность в выявлении белково-энергетической недостаточности (БЭН), скрининг и своевременная её коррекция. Инструменты диагностики включают использование шкалы NRS-2002 (Nutritional risk screening, Шкала оценки нутриционного риска), критериев GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition, Глобальный консенсус по проблемам неполноценного питания) и др., однако их практическое применение в повседневной клинической практике по-прежнему невелико.

Тем не менее недостаточность питания среди онкологических больных — явление распространённое. В зависимости от локализации и стадии злокачественного процесса, от 40 до 70% пациентов, начинающих противоопухолевое лечение, имеют ту или иную степень нутритивной недостаточности [6–8]. Показано, что её своевременная диагностика и коррекция являются актуальными, позволяя достичь лучших результатов лечения и повысить качество жизни. Однако приверженность принципам диагностики БЭН и назначение нутритивной поддержки в клинической практике по-прежнему остаётся явлением почти эксклюзивным, в связи с чем довольно часто пациенты остаются без надлежащей помощи, а нутритивная недостаточность прогрессирует вплоть до рефрактерной кахексии.

Цель исследования — изучить информированность практикующих врачей о положениях наиболее часто используемых практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии по диагностике и лечению нутритивной недостаточности онкологических больных.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Обсервационное одномоментное одноцентровое исследование методом массового выборочного заочного анонимного анкетирования.

Критерии соответствия

Критерии включения. Для исследования использованы результаты анонимного опроса врачей-онкологов Научного медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, г. Москва. Описание

Таблица 1. Вопросы анкеты для врачей-онкологов
Table 1. Survey Questions for Oncologists

№ п/п	Вопрос	Ответ	
1.	Знаете ли Вы российские практические рекомендации по нутритивной поддержке RUSSCO?	Да	Нет
2.	Знаете ли Вы шкалы оценки нутритивного статуса пациента?	Да	Нет
3.	Используете ли Вы шкалы оценки нутритивного статуса пациента?	Да	Нет
4.	Предоставляете ли рекомендации по нутритивной поддержке пациентам?	Да	Нет
5.	Назначаете ли Вы дополнительное лечебное питание (сипинг) пациентам в период:	Да	Нет
	5.1. предоперационной подготовки	Да	Нет
	5.2. проведения химиотерапии	Да	Нет
	5.3. проведения лучевой терапии	Да	Нет
6.	Назначаете ли Вы дополнительное лечебное питание (сипинг) пациентам в послеоперационном периоде?	Да	Нет
7.	За сколько часов до оперативного вмешательства Вы рекомендуете пациенту воздержаться от приёма воды (в часах)?	___ часов	Затрудняюсь с ответом
8.	За сколько часов до оперативного вмешательства Вы рекомендуете пациенту воздержаться от приёма пищи (в часах)?	___ часов	Затрудняюсь с ответом
9.	Считаете ли Вы важной оценку нутритивного статуса пациента?	Да	Нет

группы респондентов: сертифицированные специалисты-онкологи, непосредственно участвующие в лечении онкологических пациентов.

Критерии исключения заполненной анкеты из анализа: отсутствие ответа хотя бы по одному из пунктов анкеты.

Опросник состоял из 9 тезисов (табл. 1). Первые 3 вопроса позволяли определить информированность анкетирзуемых о положениях клинических рекомендаций RUSSCO по нутритивной поддержке, 3 следующих вопроса оценивали частоту назначения нутритивной поддержки, 2 последующих вопроса посвящались принципам ERAS-протокола. Заключительный вопрос оценивал глобальное отношение анкетирзуемых к скринингу нутритивного статуса.

Условия проведения

Исследование выполнено в Научно-исследовательском институте клинической онкологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 25.03.2024 по 01.04.2024 после одобрения локальным комитетом по этике. Все респонденты дали добровольное согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании.

Продолжительность исследования

Запланированная продолжительность периода включения в исследование составила 7 дней.

Описание вмешательства

Анкетирование проводилось добровольно, респонденты дали согласие на обработку персональных данных и участие в исследовании. Все анкеты розданы и собраны у респондентов одним исследователем, он же давал респондентам пояснения по вопросам заполнения анкет. Время на заполнение анкеты не ограничивалось.

Основной исход исследования

Первичной конечной точкой была оценка доли врачей, непосредственно занимающихся противоопухолевым лечением, выполняющих клинические рекомендации RUSSCO по нутритивной поддержке.

Вторичной конечной точкой была оценка доли врачей, приверженных протоколам ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, программа ускоренной послеоперационной реабилитации).

Методы регистрации исходов

Данные анкетирования вносились в бумажные карты, затем суммировались в базу данных, сгенерированную в Microsoft Excel 2003.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина.

Статистический анализ

Расчет объёма выборки: всего в НИИ КО работают 412 врачей-онкологов, непосредственно вовлечённых в процесс периоперационного лечения пациентов, в том числе 160 врачей и 252 научных сотрудника. При доверительной вероятности (точности) исследования 95%, доверительном интервале (ДИ), погрешности $\pm 5\%$ и генеральной совокупности 412 человек для достижения цели исследования достаточно провести анализ 199 анкет.

Методы статистической обработки результатов: Для анализа и представления результатов исследования использована описательная статистика; для характеристики разброса результатов применён расчёт доверительного интервала с заданной надёжностью 95% ДИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За 7 дней роздано и после заполнения собрано 242 анкеты. Только 9 анкет, или менее 4% от собранных, исключены из анализа в связи с дефектами заполнения. Для окончательной обработки результатов использовано 233 анкеты. Таким образом, анкетированием при этом опросе оказалось охвачено 60%, а ответы получены от 57% всей целевой аудитории в нашем институте.

В табл. 2 приведены результаты ответов респондентов на группу вопросов, описывающих информированность врачей об основных положениях рекомендаций по нутритивной поддержке и приверженности их выполнению.

Оценку нутритивного статуса пациента важной считают 225 респондентов (97%, 95% ДИ 95,6–98,5%). На вопрос: «Знаете ли Вы российские практические рекомендации по нутритивной поддержке RUSSCO?» положительно ответили 179 анкетирзуемых (77%, 95% ДИ 73,4–80,6%). Шкалы оценки нутритивного статуса пациента были известны 126 врачам (54%, 95% ДИ 49,8–58,2%), однако в повседневной практике их использовал 101 врач, то есть менее половины опрошенных (43%, 95% ДИ 38,8–47,2%).

Нутритивную поддержку своим пациентам рекомендовали 146 врачей (63%, 95% ДИ 58,9–67,1%). На предоперационном этапе дополнительное лечебное питание назначали только 102 респондента (44%, 95% ДИ 39,8–48,2%). При проведении химиотерапии нутритивную поддержку применяли 126 опрошенных (55%, 95% ДИ 50,8–59,2%). При проведении лучевой терапии число врачей, использовавших дополнительное питание, составило 84 (36%, 95% ДИ 31,9–40,1%). В послеоперационном периоде дополнительное лечебное питание (сипинг) назначали 140 респондентов (60%, 95% ДИ 64,2–55,9%); см. табл. 2.

На вопрос «За сколько часов до оперативного вмешательства Вы рекомендуете пациенту воздержаться от приёма воды?» около трети респондентов (30,9%, $n=72$) ответили, что запрещают пить за 6–7 ч до оперативного вмешательства. За 10–12 ч до операции предлагали воздержаться от приёма жидкости 12,4% ($n=29$), за 4–5 ч — 11,1%

Таблица 2. Приверженность опрошенных врачей-онкологов клиническим рекомендациям по нутритивной поддержке**Table 2.** Adherence of surveyed oncologists to clinical guidelines on nutritional support

№ п/п	Вопрос	Утвердительные ответы	
		%	n
1.	Знаете ли Вы российские практические рекомендации по нутритивной поддержке RUSSCO?	77	179
2.	Знаете ли Вы шкалы оценки нутритивного статуса пациента?	54	126
3.	Используете ли Вы шкалы оценки нутритивного статуса пациента?	43	101
4.	Предоставляете ли Вы рекомендации по нутритивной поддержке пациентам?	63	146
5.	Назначаете ли Вы дополнительное лечебное питание (сипинг) пациентам в период:		
	5.1. предоперационной подготовки	44	102
	5.2. проведения химиотерапии	55	126
	5.3. проведения лучевой терапии	36	84
6.	Назначаете ли Вы дополнительное лечебное питание (сипинг) пациентам в послеоперационном периоде?	60	140
7.	Считаете ли Вы важной оценку нутритивного статуса пациента?	97	225

Таблица 3. Мнение респондентов о временном интервале воздержания от приёма жидкости и пищи перед проведением планового оперативного вмешательства**Table 3.** Respondents' opinions on the time interval for preoperative abstinence from food and fluids prior to elective surgery

№ п/п	Временной интервал	Воздержание от питья	Воздержание от приёма пищи
1.	За 2–3 ч	10,0% (n=23)	0
2.	За 4–5 ч	11,1% (n=26)	0
3.	За 6–7 ч	30,9% (n=72)	9,4% (n=22)
4.	За 8–9 ч	9,0% (n=21)	15% (n=35)
5.	За 10–12 ч	12,4% (n=29)	42,6% (n=99)
6.	Затруднились с ответом	26,6% (n=62)	33% (n=77)
	Итого	100% (n=233)	100% (n=233)

(n=26), за 2–3 ч – 10,0% (n=23), за 8–9 ч — 9,0% опрошенных (n=21). Затруднились с ответом 26,6% (n=62). Таким образом, рекомендаций протокола ERAS о прекращении приёма жидкости за 2–3 ч до операции придерживаются только 10% респондентов (95% ДИ 7,5–12,5%).

Воздерживаться от приёма пищи за 5–7 ч до плановой операции советовали 22 респондента (9,4%), за 8–9 ч — 35 врачей (15%), за 10–12 ч до операции — 99 опрошенных (42,6%), 77 участников исследования (33%) затруднились с ответом (табл. 3). Таким образом, рекомендаций протокола ERAS о прекращении приёма пищи за 5–7 ч до операции придерживаются только 9,4% респондентов (95% ДИ 7,7–11,1%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимость проведения сопроводительной терапии при противоопухолевом лечении в настоящее время не вызывает сомнений. Этот метод лечения выделен в отдельный раздел в практических рекомендациях RUSSCO — наиболее популярном среди онкологов издании. На сегодняшний день RUSSCO является самым

большим по количеству членов профессиональным онкологическим сообществом, которое представляет собой общероссийскую общественную организацию врачей-онкологов и специалистов смежных отраслей, занимающихся диагностикой, лечением и реабилитацией онкологических пациентов. RUSSCO тесно сотрудничает с наиболее авторитетными международными организациями, занимающимися проблемами лечения онкологических больных, а проводимый под его эгидой Российский онкологический конгресс ежегодно собирает на своей площадке до 5000 участников. Инициированное этой организацией создание чётких и структурированных «Практических рекомендаций по лекарственной и поддерживающей терапии злокачественных опухолей» стало определённым прорывом в комплексном лечении злокачественных новообразований в нашей стране. В связи с ежегодным обновлением эти рекомендации несколько отличаются от клинических рекомендаций Минздрава РФ. Однако, несмотря на формальную нелегитимность, они высоко востребованы и просты в использовании, в частности из-за отсутствия формальной перегруженности клинических рекомендаций Минздрава РФ [9]. Учитывая высокую популярность и достаточную

правомочность практических рекомендаций RUSSCO по проведению нутритивной поддержки в онкологии, мы взяли их за основу оценки приверженности врачей-онкологов использованию этого метода.

В настоящее время коррекция тошноты/рвоты, нейтропении, анемии широко применяется онкологами в клинической практике, однако нутритивная поддержка назначается значительно реже [7]. Причин, влияющих на скептическое отношение онкологов к этому виду поддерживающего лечения, несколько. Во-первых, немаловажное значение имеет отсутствие точных лабораторных критериев. Известно, что компенсаторные возможности организма очень велики, и даже у больных с распространённым заболеванием зачастую лабораторные показатели остаются в пределах референтных значений [6]. Это вызывает определённые трудности при диагностике нутритивной недостаточности и, соответственно, препятствует назначению лечебного питания. Во-вторых, эффективность коррекции БЭН становится заметна врачу и пациенту не сразу. Требуется не менее 10–14 дней адекватной нутритивной поддержки, чтобы статус питания улучшился. Назначение сипинга на более короткий срок не влияет на результаты лечения [10, 11]. В-третьих, при назначении энтерального питания нередко игнорируются имеющиеся диспептические явления. В этом случае использование полисубстратной смеси без применения фармакологической поддержки (например, полиферментных препаратов) может ухудшить ситуацию и снизить комплаентность пациента. Кроме того, при прогрессировании заболевания и переводе больного на паллиативную помощь эффективность лечебного питания становится минимальной. Попытки скорректировать БЭН у подобных пациентов неэффективны и также дискредитируют метод [12]. Эти и другие причины значительно снижают приверженность врачей назначению лечебного питания у курабельных больных.

В любом случае первичная диагностика является основополагающей. Призванные решить эту проблему опросники, оценивающие статус питания, используются редко, поскольку тестирование требует дополнительного времени. Однако врачи-онкологи обладают информацией о наличии таких диагностических шкал. В нашем исследовании 76,8% ($n=179$) анкетированных ответили, что знали клинические рекомендации по нутритивной поддержке RUSSCO. В то же время со шкалами оценки нутритивного статуса были знакомы только около половины врачей ($n=126$, 54,1%). Их применение в повседневной практике было ещё более редким ($n=101$, 43,3%).

Возможно, отсутствие скрининга на наличие нутритивной недостаточности стало причиной того, что только 62,7% ($n=146$) онкологов рекомендовали пациентам дополнительное лечебное питание на различных этапах противоопухолевого лечения, причём большинство из них (60,1%, $n=140$) предлагали эту опцию на послеоперационном этапе. Такая тенденция может быть объяснена более широкой осведомлённостью хирургов-онкологов о пользе

нутритивной поддержки на этапе выздоровления, однако в качестве компонента подготовки к оперативному вмешательству нутритивную поддержку рассматривали менее половины опрошенных врачей (43,8%, $n=102$). Причиной подобного подхода может быть тщательный анализ показаний для проведения планового оперативного вмешательства, которое оказывается компенсированным курабельным больным, не имеющим формальных показаний для проведения нутритивной поддержки. Ложная иллюзия благополучия, основанная на лабораторных показателях, нормальных МТ и индексе МТ, препятствует углублённому изучению статуса питания и коррекции БЭН.

Большая лояльность по отношению к нутритивной поддержке зафиксирована при проведении химиотерапии, во время которой лечебное питание пациентам рекомендуют 54,5% ($n=126$) онкологов. Подобная тенденция, возможно, связана с длительным периодом лечения и наблюдения, когда возможно развитие дозолимитирующей токсичности, в том числе гастроинтестинальной. Несмотря на это около половины врачей не рассматривают проведение нутритивной терапии как полезный компонент поддерживающего лечения, позволяющий нивелировать возникшие нежелательные явления и продолжить цитостатическую терапию. При проведении лучевой терапии ситуация ещё более сложная. Только треть респондентов (36,1%, $n=84$) рассматривают нутритивную поддержку как возможный элемент сопроводительного лечения. Это объясняется, по-видимому, поздним развитием проблем с питанием, возникающих в отдалённом постлучевом периоде, когда скрининг нарушений нутритивного статуса не проводится и актуальность назначения лечебного питания воспринимается как сомнительная.

Отдельная тема обсуждения — использование в клинической практике ERAS-протоколов. Несмотря на то, что их безопасность и эффективность показана на большом клиническом материале [13–15], внедрение подобных протоколов в повседневную работу по-прежнему вызывает сомнения [16]. Консервативный подход и опасения по поводу возможного вреда от применения этих алгоритмов способствуют ведению хирургических больных в традиционном стиле. Особенно это затрагивает режим принятия пищи и жидкости. Онкологи с остороженностью относятся к уменьшению периода «сухого голодания» перед проведением оперативного вмешательства. Наше исследование подтвердило эту тенденцию. Рекомендуемые сроки воздержания от принятия жидкости (согласно ERAS-протоколам — 2 ч) поддержали только 10% ($n=23$) врачей, 26,6% ($n=62$) затруднились с ответом. Остальные опрошенные (63,5%, $n=148$) называли сроки до 12 ч. С отказом от питания ситуация схожая. Только 9,4% ($n=22$) респондентов советовали голодание в течение рекомендованных 5–7 ч до проведения оперативного вмешательства (согласно ERAS-протоколам — 6 ч [17]). Треть онкологов (33%, $n=77$) затруднились с ответом, остальные рассматривали период голодания в течение 8–12 ч.

Интересно, что при ответе на вопрос: «Считаете ли Вы важной оценку нутритивного статуса пациента?» практически все респонденты высказались положительно ($n=225$, 96,6%). Однородность полученных ответов свидетельствует о важности проблемы недоедания как таковой и глобальной поддержке идеи назначения лечебного питания. Эти обнадеживающие данные необходимо использовать в дальнейшем для популяризации метода с целью более ранней и полной коррекции нутритивной недостаточности, что позволит добиться лучших результатов противоопухолевого лечения. При планировании исследований следует акцентировать внимание на получении клинических результатов внедрения клинического питания. Кроме того, необходима более широкая просветительская работа о преимуществах и возможностях нутритивной поддержки в онкологии, дополнительное обучение по этой теме, интеграция оценки нутритивного статуса в электронные истории болезни, а также создание стандартов, регламентирующих проведение клинического питания.

Ограничения исследования

Ограничением исследования можно считать проведение его на базе научно-исследовательского института, работающего в плановом режиме и активно использующего передовые медицинские технологии. Ситуация в практическом здравоохранении может значительно отличаться от представленных данных опроса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлен высокий уровень информированности врачей-онкологов о содержании клинических рекомендаций RUSSCO по нутритивной поддержке. Тем не менее применение дополнительного лечебного питания практикуют только 62,7% респондентов. Частота назначения нутритивной поддержки онкологическим пациентам при различных вариантах лечения оказалась неоднородной. Чаще всего лечебное питание рекомендовалось в послеоперационном периоде (60,1%), реже всего — при проведении лучевой терапии (36,1%). Приверженность врачей-онкологов протоколам ERAS в отношении периода предоперационного голодания и воздержания от принятия жидкости оказалась низкой и не превысила 10%. В то же время подавляющее большинство респондентов считают важной оценку нутритивного статуса пациента. Для изменения парадигмы назначения лечебного питания необходимы

просветительская работа и дальнейшие исследования, доказывающие эффективность нутритивной поддержки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.В. Сытов — идея, концепция, методология, дизайн и руководство исследованием; О.А. Обухова — создание и редактирование рукописи, С.О. Матвеева, Е.Е. Бударгин, Ф.А. Кудрявцев — сбор фактического материала, редактирование текста рукописи. 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).

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина (протокол № 3 от 27.03.2024).

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

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.V. Sytov: conceptualization, methodology, study design, supervision; O.A. Obukhova: writing—original draft, writing—review & editing; S.O. Matveeva, E.E. Budargin, F.A. Kudryavtsev: data collection, writing—review & editing. All the authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the Ethics Committee of the N.N. Blokhin Russian Medical Research Center of Oncology (Protocol No. 3, dated March 27, 2024).

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

Disclosure of interests: The authors declare no explicit or potential conflicts of interests associated with the study and publication of this paper.

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text or data) in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005 EDN: PYNEVI
2. 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 EDN: JUJSZN

3. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Wolf LYa. Review of ESPEN-2021 practical recommendations for cancer patients. Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. doi: 10.17816/clinutr111900 EDN: YLUOMT
4. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Wolf LYa. Review of ESPEN-2021 practical recommendations for cancer patients. Part 2:

specific issues of nutritional support. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):193–206. doi: 10.17816/clinutr119059 EDN: TKPXSS

5. Sytov AV, Zuzov SA, Kukosh MY, et al. Nutritional support. RUSSCO practical recommendations, part 2. *Malignant tumors*. 2024;14(3s2):163–173. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-08

6. Obukhova OA, Bagrova SG, Besova NS, et al. Assessment of the nutritional status of patients with inoperable gastric cancer at the time of initiation of antitumor treatment. Preliminary results of a prospective observational study. *Difficult patient*. 2018;16(6):6–11. EDN: UYUQCM

7. Obukhova OA, Snegovoy AV, Kurmukov IA, et al. Nutritional status of cancer patients before antitumor treatment: a single-center prospective observational study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):178–189. doi: 10.17816/clinutr64707 EDN: NIOUHL

8. Obukhova OA, Kurmukov IA, Semenova AA, et al. Nutritional deficiency in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. Prevalence and approaches to correction. *Oncohematology*. 2024;19(3):233–242. doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-233-242 EDN: RUTLZP

9. Practical recommendations for the prevention and treatment of complications of malignant tumors and antitumor drug therapy. Rosoncoweb. *Russian Society of Clinical Oncology* [Internet]. Available from: <https://rosoncweb.ru/standarts/suptherapy/>

10. Bausys A, Luksta M, Anglickiene G, et al. Effect of home-based prehabilitation on postoperative complications after surgery for gastric cancer: randomized clinical trial. *Br J Surg*. 2023;110(12):1800–1807. doi: 10.1093/bjs/znad312 EDN: FWHLGY

11. Tsiryatyeva SB, Satyvaldaev MN, Abgaryan AS, Pylenko SA. Clinical and pharmaco-economic effectiveness of preoperative nutritional support in early rehabilitation of patients with lung cancer. *Medical Science and Education of the Urals*. 2019;20(3(99)):154–157. EDN: PCORFA

12. Ruggeri E, Giannantonio M, Agostini F, et al. Home artificial nutrition in palliative care cancer patients: impact on survival and performance status. *Clin Nutr*. 2020;39(11):3346–3353. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.021

13. Kotov SV, Khachatryan AL, Guspanov RI, et al. Comparative analysis of the use of the accelerated recovery protocol (ERAS) in radical cystectomy. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;(2):78–83. doi: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-78-83 EDN: FIHUNZ

14. Dalgatov KD, Kozodaeva MV, Titkova SM, et al. Evaluation of the safety of the accelerated recovery protocol (ERAS) in the treatment of patients after pancreaticoduodenal resection. *Surgery. Journal im. N.I. Pirogov*. 2021;11:19–26. doi: 10.17116/hirurgia202111119 EDN: RHWFIIP

15. Kurtser MA, Dubinin AA, Grodnitskaya EE, et al. Use of the ERAS protocol in elective gynecological surgery: a prospective non-randomized controlled study. *Farmateka*. 2019;26(6):36–41. doi: 10.18565/pharmateka.2019.6.36–41

16. Kabanova A.S. Study of the prevalence of the use of ERAS protocol components in colorectal surgeries. In: MNSK-2020. *Medicine. Proceedings of the 58th International Scientific Student Conference*. 2020. P. 34. EDN: IGIJLQ

17. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4745–4761. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031

ОБ АВТОРАХ

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

Сытов Александр Викторович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6426-3200;
eLibrary SPIN: 9859-4667;
e-mail: drsytov@rambler.ru

Матвеева Светлана Олеговна;
ORCID: 0009-0009-0154-5233;
e-mail: matweeva.sveta@yandex.ru

Бударгин Евгений Евгеньевич;
ORCID: 0009-0003-2359-6871;
e-mail: budarginy@gmail.com

Кудрявцев Филипп Александрович;
ORCID: 0000-0002-1828-9768;
eLibrary SPIN: 5828-5615
e-mail: fil2672@rambler.ru

AUTHORS' INFO

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

Alexander V. Sytov, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6426-3200;
eLibrary SPIN: 9859-4667;
e-mail: drsytov@rambler.ru

Svetlana O. Matveeva;
ORCID: 0009-0009-0154-5233;
e-mail: matweeva.sveta@yandex.ru

Evgeny E. Budargin;
ORCID: 0009-0003-2359-6871;
e-mail: budarginy@gmail.com

Filipp A. Kudryavtsev;
ORCID: 0000-0002-1828-9768;
eLibrary SPIN: 5828-5615
e-mail: fil2672@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr654018>

EDN: CVDKFK

От курения к зависимости: роль метаболизма никотина (обзор)

Э.Н. Капкаева¹, О.А. Обухова², Е.В. Гамеева³, А.М. Степанова³, А.М. Мерзлякова⁴

¹ Анкор Кадровые Решения, Москва, Россия;

² Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия;

³ Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии, Москва, Россия;

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Изменение ландшафта табачной продукции диктует новую парадигму в борьбе с курением, в связи с чем понимание метаболических aberrаций никотина, его нейробиологических эффектов и патофизиологического воздействия на организм остаётся актуальным. С этой целью выполнен анализ публикаций по теме в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline (за период 2000–2024 гг.). На основании полученных данных показано, что никотин, табачный алкалоид, обладает высокой аффинностью к тканям головного мозга и вызывает ряд фармакологических эффектов, в том числе положительное психоактивное действие, формируя сильную зависимость. Лечение никотиновой зависимости осуществляется с помощью фармакологических препаратов, никотинзаместительной терапии и мотивационного консультирования.

Никотин, хотя и вызывает зависимость, не является основной причиной заболеваний, связанных с курением. Основной вред организму наносят продукты сгорания табака.

Альтернативные источники доставки никотина, такие как системы нагревания табака или сертифицированные и соответствующие ГОСТУ электронные сигареты, потенциально могут уменьшить вред от курения, так как в них отсутствует горение. В электронных сигаретах, или вейпах, используется жидкость, в частности содержащая никотин, тогда как системы нагревания табака нагревают сам табак без горения, что значительно снижает уровень выделяемых вредных веществ по сравнению с дымом сигарет.

Данные устройства набирают популярность и активно изучаются. Актуально проведение всесторонних исследований представленных на рынке Российской Федерации всех видов никотинсодержащей продукции (изделия с нагреваемым табаком и электронные системы доставки никотина) для оценки их воздействия на здоровье потребителей по сравнению с курением табака и для изучения потенциала включения результатов этих исследований в клинические рекомендации по профилактике и лечению заболеваний, ассоциированных с табакокурением, и выработки актуального дифференцированного регулирования в соответствии с фактическим профилем риска различных видов никотинсодержащей продукции.

Учитывая, что модификация факторов риска, связанных с курением, является трудновыполнимой задачей, понимание метаболизма никотина, его влияния на человека и концепции снижения вреда, реализуемой переключением с курения сигарет на использование альтернативных источников доставки никотина, может положительно влиять на увеличение продолжительности жизни среди совершеннолетних курильщиков, не мотивированных на отказ. Используемые альтернативные источники доставки никотина обладают меньшим повреждающим эффектом, однако их роль в патогенезе различных заболеваний, в том числе развитии злокачественных опухолей, будет понятна спустя десятилетия.

Ключевые слова: никотин; метаболизм никотина; курение; никотинзаместительная терапия; системы нагревания табака.

Как цитировать:

Капкаева Э.Н., Обухова О.А., Гамеева Е.В., Степанова А.М., Мерзлякова А.М. От курения к зависимости: роль метаболизма никотина (обзор) // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 3. С. 122–133. DOI: 10.17816/clinutr654018 EDN: CVDKFK

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr654018>

EDN: CVDKFK

From Smoking to Dependence: The Role of Nicotine Metabolism (Review)

Elvira N. Kapkaeva¹, Olga A. Obukhova², Elena V. Gameeva³, Alexandra M. Stepanova³, Anna M. Merzlyakova⁴

¹ Ankor HR Solutions, Moscow, Russia;

² Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

³ National Medical Research Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russia;

⁴ Herzen Moscow Oncology Research Center — branch of National Medical Research Center of Radiology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The changing landscape of tobacco products dictates a new paradigm in smoking cessation efforts, which makes the understanding of nicotine metabolic aberrations, its neurobiological effects, and its pathophysiological impact on the human body still relevant. For this purpose, an analysis of publications on the topic was conducted using the medical databases eLIBRARY.RU, PubMed, and Medline (for the period 2000–2024). According to the obtained data, nicotine, a tobacco alkaloid, has a high affinity for brain tissues and produces a range of pharmacological effects, including positive psychoactive effects, leading to the development of strong dependence. Treatment of nicotine dependence involves pharmacotherapy, nicotine replacement therapy, and motivational counseling.

Nicotine, although it causes dependence, is not the main cause of smoking-related diseases. The main harm to health is caused by tobacco combustion products.

Alternative nicotine delivery systems, such as heated tobacco products and certified electronic cigarettes compliant with Russian national standards, may potentially reduce smoking-related harm, as they do not involve combustion. Electronic cigarettes, or vapes, use liquids, including those containing nicotine, whereas heated tobacco products heat actual tobacco without combustion, which significantly reduces the levels of harmful substances emitted compared to cigarette smoke.

These devices are gaining popularity and are the subject of active research. Comprehensive studies of all types of nicotine-containing products available on the Russian Federation market, including heated tobacco products and electronic nicotine delivery systems, are currently of high relevance. These studies should aim to evaluate their impact on consumer health in comparison with traditional cigarette smoking, to assess the potential for integrating their results into clinical guidelines for the prevention and treatment of tobacco-related diseases, and to support the development of up-to-date differentiated regulation in accordance with the actual risk profile of various nicotine-containing products.

Considering that modifying smoking-related risk factors remains a highly challenging task, understanding nicotine metabolism, its effects on the human body, and the harm reduction approach implemented through switching from cigarette smoking to alternative nicotine delivery systems may have a positive impact on increasing life expectancy among adult smokers who are not motivated to quit.

Keywords: nicotine; nicotine metabolism; smoking; nicotine replacement therapy; heated tobacco products.

To cite this article:

Kapkaeva EN, Obukhova OA, Gameeva EV, Stepanova AM, Merzlyakova AM. From Smoking to Dependence: The Role of Nicotine Metabolism (Review). *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):122–133. DOI: 10.17816/clinutr654018 EDN: CVDKFK

ВВЕДЕНИЕ

Активная антитабачная политика не смогла остановить эпидемию табакокурения, имеющую мировой масштаб [1, 2]. В России, несмотря на наметившуюся в последние два десятилетия положительную динамику по снижению уровня потребления табака, высокая распространённость никотиновой зависимости определяет значимость курения как фактора риска развития многих заболеваний. Для улучшения ситуации в нашей стране проводятся просветительские мероприятия и вводятся строгие ограничения, направленные на запрет курения на территориях медицинских учреждений и в общественных местах. Лечащие врачи обязаны предоставлять пациентам рекомендации по отказу от курения и информировать их о возможных вариантах медицинской поддержки [3]. Эти меры дают определённые результаты. Так, согласно данным Всероссийского центра изучения общественного мнения, с 2013 г., когда был принят закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака», доля курящих россиян стала снижаться (с 41% в 2013 г. до 35% в 2024 г.). Однако в течение последних 7 лет число курильщиков в России стабилизировалось на уровне 1/3 населения [3]. Так, по данным Росстата за 2022 г., 20,1% россиян в возрасте старше 15 лет считали себя курильщиками. Кроме того, выборочное федеральное статистическое наблюдение здоровья населения 2023 г. показало, что 16,4% наших сограждан старше 15 лет курят ежедневно. Таким образом, распространённость табакокурения остаётся высокой [4].

Признавая вред табакокурения, 70% курильщиков пытаются бросить курить, однако успеха добиваются менее 5%. Большинство из них могут продержаться без табака не более года [5]. При этом фармакологическую поддержку использует не более 1/3 пациентов, хотя доля воздержания среди них повышается в несколько раз [6]. Хорошие результаты отмечены при проведении индивидуального личного консультирования [7, 8] и при использовании электронных систем доставки никотина (ЭСДН) или электронных систем нагревания табака (ЭСНТ) [9]. Учитывая, что курение относится к модифицируемым факторам риска развития коморбидности, а также важность отказа от этой вредной привычки, в представленном обзоре будет рассмотрен метаболизм никотина, пути возникновения никотиновой зависимости и подходы, позволяющие отказаться от табакокурения.

Метаболические aberrации, вызванные курением

Никотин (1-метил-2-[3-пиридил]пирролидин), третичный аминоалкалоид, является основной причиной зависимости от курения. С дымом никотин доставляется в лёгкие в каплях смолы, при использовании бездымных систем поступает в виде пара (аэрозоля). Он свободно проникает через слизистые, кожу, но легче всего усваивается

через лёгкие благодаря большой площади поверхности периферических бронхиол и альвеол и нейтральному pH среды ассимиляции. Далее неионизированный никотин очень быстро достигает центральной нервной системы (ЦНС), проникает через гематоэнцефалический барьер и непосредственно влияет на никотиновые ахетилиновые рецепторы (nAChR), расположенные по всей мезолимбической системе, а также проникает в ганглии и нервно-мышечные синапсы. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы относятся к классу лиганд-управляемых ионных каналов, которые после взаимодействия с никотином претерпевают аллостерические изменения. В результате этих процессов происходит трансформация соседних ионных каналов, поток натрия и кальция усиливается, стимулируя выброс дофамина, тем самым формируя положительный психоэмоциональный ответ. Помимо этого, в кровь выбрасываются норадреналин, ацетилхолин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, глутамат и эндорфины, которые улучшают самочувствие, повышают работоспособность, снимают абстиненцию. На фоне длительного употребления никотина количество этих рецепторов увеличивается, в то время как толерантность к нему снижается, отрицательно сказываясь на тяжести синдрома отмены. Считается, что никотиновая зависимость во многом обусловлена генетической предрасположенностью и связана с аллелями в хромосомном локусе 15q25.1, включающим гены *CHRNA5*, *CHRNA4* и *CHRNA3*, кодирующими nAChR. Эти гены способны модифицировать зависимость от никотина на 30–40% [10, 11]. В развитии привыкания также участвуют белки пресинаптической клеточной адгезии, нейрексины (NRXN). Они кодируются тремя высокополиморфными генами (*NRXN1*, *NRXN2* и *NRXN3*), влияющими на тяжесть никотиновой зависимости [12].

Биохимические превращения 70–80% поступившего в организм никотина происходят в печени в присутствии изофермента цитохрома P-450 2A6 (CYP2A6), где он метаболизируется до котинина, концентрация которого в плазме крови в 10–20 раз выше концентрации никотина. Период полувыведения котинина составляет 19–20 ч, его присутствие можно обнаружить практически во всех биологических жидкостях, что позволяет использовать его как биомаркер курения. Выводится он преимущественно почками. У заядлых курильщиков период полувыведения котинина меньше и не различается между мужчинами и женщинами. Интересно, что те курильщики, у которых никотин метаболизируется медленно и которые не так много курят, имеют меньшую вероятность развития рака лёгких из-за более низкого воздействия канцерогенов, содержащихся в сигаретном дыму. Потребление никотина также уменьшается при сниженной активности фермента CYP2A6. Логично, что такие пациенты должны быть менее подвержены риску развития рака, однако корреляция между активностью фермента CYP2A6, дозой курения и раком лёгких подтверждена только в азиатских популяциях больных [13].

Котинин проникает через гематоэнцефалический барьер и выступает как слабый агонист nAChR. Экспериментальные исследования выявили его серотониновую активность, он также усиливает передачу дофамина в ЦНС, влияет на периферическую активность катехоламинов, меняет внеклеточный аминокислотный состав в головном мозге. Таким образом, котинин влияет на нейрохимические процессы, однако его потенциальная роль в развитии и сохранении никотиновой зависимости в настоящее время остаётся неясной [14, 15].

Описанные выше нейробиологические реакции приводят к модуляции когнитивных функций, в том числе рабочей памяти, внимания и реакции торможения. В классических рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) с использованием чистого никотина показано, что никотин оказывает положительное влияние на когнитивную сферу у курильщиков, находящихся в абстиненции. С другой стороны, подобная реакция может быть объяснена облегчением синдрома отмены и не отражает изменений ментальных функций испытуемых [16].

Как показали в своём метаанализе S. Heishman и соавт., приём никотина положительно влиял на кратковременную эпизодическую память, мелкую моторику и производительность рабочей памяти [17]. В то же время M. Posner и соавт. обнаружили, что никотин улучшал бдительность и повышал ориентирующее внимание [18]. Однако проведённые исследования не выявили корреляции между изменением когнитивных функций и дозой никотина, подтверждая теорию гетерогенной природы его фармакологического влияния. Показано, что нейрофизиологические реакции на никотин у заядлых курильщиков и некурящих различны. У первой когорты никотин повышал функцию рабочей памяти, в то время как у второй когорты изменений не отмечено [19]. Таким образом, действие никотина зависит от стажа курения и продолжительности синдрома отмены, при котором улучшение когнитивных функций может маскировать облегчение от поступления никотина, и при попытке бросить курить влияние абстиненции на ментальность может стать триггером для возобновления курения.

Первой мишенью негативного влияния табачного дыма становятся органы дыхания. Под действием горячего табачного дыма страдает эпителий бронхов, нарушается работа реснитчатых, бокаловидных и базальных клеток, подслизистых секреторных желёз. Это способствует увеличению секреции слизи, её вязкости, что приводит к нарушению эвакуации, высокой колонизации патогенов и развитию хронического воспалительного процесса. Табачный дым инициирует необратимые повреждения структуры ДНК и подавляет репарацию ДНК эпителия лёгких, вызывая соматические мутации, по мере накопления которых развивается митохондриальная дисфункция. Она, в свою очередь, стимулирует клеточный фиброз и поддерживает хроническое воспаление.

Свободные радикалы из табачного дыма вызывают состояние окислительного стресса, способствуют синтезу провоспалительных цитокинов и тромбоксана, разрушают фибробласты, блокируют ингибиторы протеаз. Активность последних возрастает, способствуя деградации эластина, белков клеточной мембраны и сурфактанта. Как итог, у заядлых курильщиков повышается вероятность развития хронических заболеваний органов дыхания, в том числе значительно возрастает риск возникновения рака лёгких, во многом обусловленный мутагенным действием сигаретного дыма [20].

Вторая мишень — органы сердечно-сосудистой системы. Основным патогенетическим механизмом в этом случае является эндотелиальная дисфункция и воспаление, возникающее под действием свободных радикалов и сопровождающееся синтезом активных форм кислорода и эндотелина, подавлением выработки оксида азота и снижением его биодоступности. Индуцированное курением повреждение ДНК и активация иммунной системы усиливают экспрессию воспалительных цитокинов. Вследствие этих процессов реактивность сосудов уменьшается, как и антиадгезивные свойства эндотелия. Отмечается активация аденилциклазы жировой ткани, в результате чего ускоряется липолиз триглицеридов, идёт повышенное образование жирных кислот с последующим увеличением синтеза липопротеинов очень низкой плотности в печени. В совокупности это стимулирует атерогенез. Дополнительный отрицательный фактор — подавление системы фибринолиза и увеличение числа тромбоцитов, чьи способности к агрегации и адгезии значительно увеличиваются. Матриксные металлопротеиназы повышают уязвимость бляшек. Вероятность развития тромботических осложнений значительно возрастает. Таким образом, значительно повышается риск развития атеросклероза и атеротромботических осложнений [21].

Показано, что у курильщиков отмечается повышенный риск развития диабета 2-го типа, связанный, по-видимому, с комплексными метаболическими нарушениями, особенно на фоне генетической предрасположенности [22, 23]. Кроме того, при курении отрицательному воздействию также подвергается желудочно-кишечный тракт, поскольку часть сигаретного дыма проглатывается и напрямую влияет на его слизистую [24]. В частности, нарушается баланс микробиома кишечника. Помимо этого, под влиянием табачного дыма в подвздошной кишке атрофируются кишечные ворсинки, нарушается структура белков плотных контактов, обеспечивающих герметичность кишечной стенки, вследствие чего увеличивается её проницаемость [25].

Никотин запускает последовательное расслабление циркулярных мышечных волокон нижнего пищеводного сфинктера, а также замедляет эвакуацию кислого содержимого желудка при его забросе в пищевод, в том числе по причине подавления секреции бикарбоната слюны. Это, в частности, способствует развитию

гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и рака пищевода [26]. Кроме того, при курении повышается риск заражения *Helicobacter pylori*, который рассматривается как один из ведущих факторов риска развития рака желудка, а также стимулируется синтез пепсина на фоне уменьшения продукции слизи и бикарбоната натрия, что способствует нарушению трофики стенки желудка [27]. Страдает и поджелудочная железа, поскольку из-за окислительного стресса, снижения секреции бикарбоната и появления фиброза поджелудочной железы развивается её воспаление. Существует дозозависимая корреляция между развитием острого панкреатита и курением. Кроме того, табачный дым повышает синтез цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-11, ФНО- α), что также способствует развитию воспалительных изменений [28]. Эти факторы считаются пусковыми при развитии гепатоцеллюлярного рака и неалкогольной жировой болезни печени [29, 30].

Нарушение баланса микробиоты в толстой кишке, последующее нарушение целостности эпителия провоцирует развитие усиленного иммунного ответа и процесса хронического воспаления в её стенке. Это способствует возникновению болезни Крона и повышает риск развития колоректального рака [31, 32]. Однако при неспецифическом язвенном колите существенных различий в течение заболевания между курильщиками, бывшими курильщиками и пациентами, которые никогда не курили, не отмечено [33]. Тем не менее наличие nAChR в кишечнике приводит к формированию функциональных кишечных расстройств, обусловленных снижением концентрации никотина в крови. Отсутствие никотинергической стимуляции вызывает констипацию, метеоризм и спастические боли, усиливая абстиненцию. В пожилом возрасте эти проблемы прогрессируют и мешают отказаться от курения [34]. Таким образом, табачный дым и никотин в его составе обладают комплексным повреждающим действием на желудочно-кишечный тракт и способствуют развитию хронических заболеваний.

Роль специфичных для табака нитрозаминов

На сегодняшний день особое внимание уделяется специфичным для табака N-нитрозаминам (ТСНА), которые считаются канцерогенами. Они образуются при нитрозировании алкалоидов никотина во время сушки и ферментации табака. К ним относятся 4-(метилнитроамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) и его метаболит 4-(метилнитроамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанол (NNAL), образующийся путём нитроирования никотина; N-нитрозонорникотин (NNN), возникающий при нитроировании норникотина; N-нитрозоанабазин (NAB), продукт нитроирования анабазина; N-нитрозоанатабин (NAT), образующийся в результате нитроирования анатабина. Канцерогенами группы 1 выступают NNK и NNN. Канцерогенный потенциал NAB и NAT изучен пока недостаточно, но, как все нитроамины, они претерпевают процесс

метаболической активации и образуют ДНК-аддукты, которые могут провоцировать развитие мутаций. Длительное активное или пассивное курение нарушает восстановление ДНК, блокируя удаление ДНК-аддуктов. В совокупности эти процессы приводят к высокой вероятности повреждения ДНК, развитию генетических мутаций и повышают риск возникновения злокачественного новообразования. Период полувыведения ТСНА очень длинный, до 45 дней, а их следовые концентрации в биологических жидкостях обнаруживаются ещё в течение нескольких месяцев после прекращения курения [35]. Ведущую роль в дезактивации NNN играет CYP2A6, а NNK — CYP2A13 и 2B6. Активные метаболиты NNN и NNK нейтрализуются реакциями связывания с глюкуроновой кислотой, а паритет между активирующими и детоксицирующими клеточными ферментами определяет её чувствительность к воздействию нитрозаминов [36–38].

Содержание нитрозаминов меняется в зависимости от сорта и способа производства табачных изделий, однако в любом табаке, горячем или нет, они присутствуют. В свежих, только что собранных табачных листьях ТСНА практически нет. Они образуются во время сушки сырья, причём при воздушной обработке (в специальных помещениях в течение 2 мес.) концентрация ТСНА в табаке оказывается значительно ниже, чем при ускоренном процессе (огневой сушке), когда значительная их часть синтезируется из алкалоидов табака под воздействием продуктов сгорания газов. Напротив, при обработке в естественных условиях ТСНА образуются в результате жизнедеятельности микроорганизмов, выделяющих нитраты, которые превращаются в нитриты. Последние вступают в реакцию с никотином и норникотином, в результате чего и образуются ТСНА.

Количество нитроаминов в табаке не зависит от его смолистости, в связи с чем переход курильщиков более 40 лет назад на сигареты с меньшим содержанием смолы (не более 10–15 мг при сгорании 1 сигареты), позволивший снизить заболеваемость раком лёгкого, выявил интересные результаты. Было отмечено изменение гистологического профиля рака лёгкого с увеличением доли аденокарцином и уменьшением доли плоскоклеточного рака. Однако имеющиеся факты до конца не объясняют влияние нитроаминов на возникновение аденокарциномы лёгкого, хотя предполагается, что такие данные невозможно получить как результат изолированного снижения количества смолы, попадающей в лёгкие курильщика. Воздействие на клетку оказывают не только нитроамины, а целый комплекс огромного количества химических веществ, содержащихся в табачном дыму, 63 вещества которого обладают доказанными канцерогенными свойствами (табл. 1) [39]. Таким образом, нитроамины, обладающие проонкогенным действием, нельзя рассматривать как эксклюзивные канцерогенные вещества, однако в составе табачного дыма они, безусловно, негативно влияют на курильщика.

Таблица 1. Влияние канцерогенов табачного дыма на риск возникновения злокачественных новообразований [39]
Table 1. The impact of tobacco smoke carcinogens on the risk of malignant neoplasms [39]

Основные канцерогены табачного дыма	Относительный вклад канцерогенов табачного дыма на риск возникновения злокачественных новообразований, %
Альдегиды и продукты сгорания: 1,3-бутадиен, акрилонитрил, ацетальдегид, бензол, ацетамид, формальдегид, уретан, винилхлорид	62,4
Металлы: хром шестивалентный, кадмий, мышьяк, никель, свинец, бериллий	18,2
N-нитрозамины: N-нитрозонорникотин, N-нитрозопирролидин, 4-(N-нитрозометиламино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (ННК), N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин, N-нитрозо-N-дибутиламин, N-нитрозоэтил-метиламин, N-нитрозодизаноламин, N-нитрозопиридин, N-нитрозо-N-пропиламин	9,8
Бензол	7,2
ПАУ: бенз(а)пирен, дибенз(а,и)пирен, бенз(и)флуорантен, бенз(а)антрацен, дибенз(а,и)антрацен, 2-аминонафталин, бенз(б)флуорантен, бенз(к)флуорантен, индено(1,2,3-с,д)пирен, 7Н-дибенз(с,г)-карбазол, 5-метилхризен, хризен, дибенз(а,и)акридин, дибенз(а,и)акридин	0,8
Различного происхождения: гидразин, ДДТ, аминобифенил	1,6

Предрасположенность к никотиновой зависимости и её лечение

Повторяющееся употребление никотина может вызвать табачную (никотиновую) зависимость, имеющую психические и психологические корни. По сути, сужение термина до «никотиновой зависимости» не до конца отражает особенности расстройства, поскольку фармакологический никотин не обладает таким подкрепляющим эффектом, как никотин, получаемый при курении. Следует говорить о табачной зависимости, в том числе о курении сигарет, трубок и кальянов, которая и вызывает психические и поведенческие расстройства [40]. Распространённость этого явления зависит от многих факторов, в том числе экономических, демографических и культурных, однако более часто табакокурение встречается среди маргинальных слоёв населения, при наличии психических расстройств, алкоголизма и употреблении психоактивных веществ. При большой плотности расположения торговых точек по продаже сигарет, популярности курения среди сверстников и родителей, наличии развода в анамнезе вероятность продолжения курения значительно возрастает [41–43].

Фармакологическое вмешательство в борьбе с курением предполагает использование никотинзаместительной терапии (НЗТ). К препаратам этой группы относится бупропион, цитизин, никотин и варениклин. Бупропион является антидепрессантом и избирательно ингибирует обратный захват норадреналина и дофамина. Точный механизм его действия до конца не изучен. В России в настоящее время препарат не зарегистрирован. Цитизин и варениклин — это частичные агонисты nAChR. Конкурируя с никотином, они способствуют снижению тяги к курению в связи с минимизацией эффекта вознаграждения от выкуренной сигареты, обусловленного менее сильным влиянием никотина [44]. Варениклин показал достаточную эффективность, однако одним из тяжёлых побочных эффектов препарата являются неврологические и психиатрические

осложнения [45]. В 2021 г. поставки варениклина на фармакологический рынок приостановлены, поскольку в некоторых партиях препарата обнаружен высокий уровень нитрозаминов [46–48]. В российских клинических рекомендациях по лечению зависимости от табака варениклин не упоминается [49]. Цитизин — это природный алкалоид, обладает высокой аффинностью и селективностью к $\alpha 4\beta 2$ -никотиновым ацетилхолиновым рецепторам головного мозга. Его фармакологические свойства сравнимы с варениклином, применение не вызывает тяжёлых нейropsychиатрических побочных явлений, однако по эффективности он проигрывает [50].

При курении быстрое достижение высоких концентраций никотина в ЦНС обусловлено скоростью его поступления в организм, сопоставимой с внутривенной инъекцией. Этот процесс ограничивает время для развития толерантности, что усиливает фармакологический эффект. При медленной доставке никотина, например трансдермальными системами, его уровень в мозге намного ниже, чем после курения, а постепенное повышение его концентрации в ЦНС позволяет развить значительную толерантность к фармакологическим эффектам. Таким образом, интенсивность воздействия на ЦНС значительно меньше, а склонность к привыканию при употреблении трансдермального никотина практически равна нулю [16]. Показано, что все лицензированные формы НЗТ (жевательная резинка, трансдермальный пластырь, назальный спрей, ингалятор, таблетки для рассасывания) обладают эффективностью при попытках бросить курить. Эти средства повышают шансы на успех на 50–60%. Нежелательные явления носят в основном местный характер и не увеличивают число ишемических атак [51]. В нашей стране в качестве 1-й линии отказа от курения рекомендуется применение НЗТ, во второй — применение цитизина в монорежиме или в составе комплексной терапии (совместно с анксиолитиками, психологической поддержкой и симптоматическим лечением). Лечение рекомендуют начинать сразу после полного отказа от курения [49].

Модификация рисков (концепция снижения вреда курения)

Свыше 60% российских курильщиков хотели бы отказаться от курения. К сожалению, около 90% попыток оказываются безуспешными [3]. В связи с этим использование альтернативных источников доставки никотина (электронных сигарет, ЭСНТ) вызывает среди населения определённый интерес. Свидетельство многократного увеличения внимания медицинского сообщества к этой тематике — значительный рост научных публикаций, отмечаемый с 2014 г.

Альтернативные источники доставки никотина (АИДН) представляют собой группу устройств, которые обеспечивают поступление алкалоида без процесса горения табака. В связи с отсутствием горения в аэрозолях АИДН концентрация токсичных веществ гораздо ниже, чем в табачном дыму [52]. Е. Taylor и соавт. в своём метаанализе показали, что уровень табачных нитрозаминов гораздо ниже среди потребителей, использующих только аэрозоли, по сравнению с классическими курильщиками. Более того, схожая концентрация ТСНА у курильщиков, перешедших от сигарет на АИДН, по сравнению с бывшими курильщиками, и выше у тех, кто использовал электронные сигареты (вейпы) по сравнению с некурящими и не использующими АИДН, особенно по истечении 8–12 мес. [53].

АИДН различаются между собой. В электронных сигаретах (ЭСДН, вейпы, *pod*-системы) происходит нагревание специальной жидкости, в состав которой входят растительные глицериновые компоненты, пропиленгликоль, никотин и ароматизаторы. В отличие от вейпов, ЭСНТ используют настоящий табачный лист. В этих гаджетах табак подвергается нагреванию, однако температура остаётся ниже точки возгорания. Содержание вредных веществ, характерных для табачного дыма, значительно снижено, при этом сохраняется специфичный вкус табака. Скорость доставки никотина сопоставима с таковой при обычном курении, однако максимальная концентрация никотина в плазме крови при использовании ЭСНТ достигает 70% по сравнению с сигаретами [54]. При этом профили удовлетворённости пользователей схожи [55]. Утверждается, что полный переход с сигарет на подобные устройства значительно снижает риск развития заболеваний, обусловленных табакокурением [56]. В 2020 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) выпустило распоряжение о «модифицированном воздействии» таких систем [57], однако имеющиеся на сегодняшний день данные пока не демонстрируют значительное преимущество систем нагревания перед традиционным курением [58].

Тем не менее показано, что при использовании ЭСНТ активность цитохрома P450 в лёгочной и печёночной тканях не меняется [59]. При этом воздействие твёрдых частиц на функцию митохондрий в эпителиальных

клетках бронхов после недели курения ЭСНТ по сравнению с сигаретным дымом оказалось в 20 раз слабее [60], однако при длительном использовании (в течение 12 нед.) появляются маркёры клеточной адаптации [61]. В то же время лабораторные данные подтвердили, что цитотоксическое влияние ЭСНТ на эпителий бронхов ниже, чем при традиционном курении [62], а у курильщиков, перешедших на ЭСНТ и использовавших их в течение полугода, концентрация окиси углерода в выдыхаемом воздухе сопоставима с некурящими [63]. Клинические исследования подтвердили эти данные, однако при длительном использовании ЭСНТ отмечено снижение уровня глутатиона в клетках эпителия бронхов и повышенное карбоилирование белков (маркёров хронических заболеваний лёгких) [64]. Тем не менее проведённый системный токсикологический анализ показал гораздо менее выраженную цитотоксичность воздействия ЭСНТ на эпителий бронхов, более низкое общее биологическое воздействие (в 3–15 раз) и менее выраженное повреждение ДНК, микроРНК и эпителиально-мезенхимального перехода (маркёр канцерогенеза). ЭСНТ по сравнению с табачным дымом оказывает менее пагубное влияние на эпителиальные клетки ротовой полости и слизистой носа [65–68]. Использование в течение 3 лет ЭСНТ курильщиками с хронической обструктивной болезнью лёгких привело к достоверному снижению обострений хронических заболеваний, способствовало улучшению функции дыхания и повышению толерантности к физической нагрузке [69].

При сравнении влияния ЭСНТ и табачного дыма на сердечно-сосудистую систему обнаружено, что воздействие на хемотаксис и трансэндотелиальную миграцию эндотелиальных клеток коронарных артерий человека оказалось в 18 раз ниже при использовании электронных устройств [70]. Хотя ЭСНТ снижает синтез оксида азота, интенсивность этого процесса в несколько раз меньше, чем при воздействии сигаретного дыма [71]. Использование гаджетов существенно не влияет на гладкую мускулатуру аорты [72] и в 10–20 раз меньше стимулирует адгезию моноцитов к эндотелиальным клеткам коронарных артерий человека (маркёр атерогенеза) [73]. При переходе с традиционных сигарет на ЭСНТ вероятность развития рака падает в 10 и более раз, канцерогенная активность пассивного курения уменьшается в 30 раз, чем при курении сигарет, а риск развития неонкологических заболеваний снижается более чем в 20 раз [74–77].

Данные, полученные научным сообществом за последние 10 лет, позволили оценить безопасность использования АИДН. Так, в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике электронные сигареты рассматриваются как более эффективное средство для отказа от курения, хотя долгое их употребление не рекомендуется [78]. Ему вторит руководство Американской кардиологической ассоциации, которым электронные сигареты, не оказывающие заметного

влияния на функциональные свойства эндотелия и жёсткость сосудов по сравнению с горючими сигаретами, также признаются более эффективными при отказе от курения, чем НЗТ [79]. Позиция Американского онкологического общества (American Cancer Society, ACS) основывается на политике получения меньшего вреда и предлагает использование АИДН как менее вредного варианта тем курильщикам, которые многократно пытались бросить курить и не смогли этого сделать [80]. В клинических рекомендациях итальянской ассоциации врачей-диабетологов (Associazione Medici Diabetologi, AMD) и Итальянского общества диабетологов (Società Italiana di Diabetologia, SID) АИДН рассматриваются как альтернатива для бывших курильщиков, позволяющая избежать возвращения к традиционному курению [81].

В последнее время рассматривается возможность перехода хирургических пациентов на АИДН в периоперационном периоде, поскольку не обнаружено корреляции между использованием АИДН и развитием гипоксемии или увеличением числа послеоперационных осложнений в общей популяции хирургических больных в раннем послеоперационном периоде [82]. Врачи (анестезиологи-реаниматологи, хирурги) считают, что электронные сигареты менее вредны по сравнению с обычными и являются потенциальным средством отказа от курения при проведении хирургических вмешательств [83].

Однако к подобным устройствам необходимо относиться очень осторожно, поскольку их можно рассматривать только в контексте уменьшения вреда традиционного курения и возможности несколько снизить негативное влияние табакокурения на организм. Большую опасность представляет растущая среди подростков популярность электронных сигарет (вейпов). Это вызывает обеспокоенность медицинского сообщества и общественности. Современные устройства компактны, их легко прятать и можно приобрести у недобросовестных продавцов, не соблюдающих правила продажи никотинсодержащей продукции несовершеннолетним. В связи с этим вейпы очень популярны среди подростков.

Эти гаджеты содержат соли никотина с более низким, чем у свободного никотина, рН, позволяя курильщику вдыхать большее его количество, а используемые ароматизаторы обеспечивают социальную приемлемость устройств. При этом вдыхание паров смеси сопровождается поглощением частиц металлического сплава контейнера, в котором находится раствор никотина, и нагревательного элемента, погружённого в эту жидкость. При нагревании химические соединения испаряются, к тому же повышение температуры распылителя увеличивает синтез карбоновых соединений. Подобная ситуация отмечается, например, у сварщиков и сопровождается увеличением частоты респираторных инфекций, снижением иммунитета и повышенной заболеваемостью раком лёгкого.

Несмотря на менее вредное воздействие на организм в сравнении с обычными сигаретами, жидкость

в электронных сигаретах токсична. Концентрация никотина может быть очень высокой и достигать 59 мг/мл. Учитывая, что обычная сигарета содержит около 2 мг вещества, 1 мл использованного раствора по количеству никотина превышает целую пачку сигарет. Входящий в рецептуру пропиленгликоль, растительный глицерин и ароматизаторы при нагревании становятся источником токсичных альдегидов, провоцирующих развитие сердечно-сосудистых и лёгочных заболеваний. Соли никотина ускоряют его доставку в ЦНС и усиливают его эффекты. Когнитивные и ментальные нарушения у подростков выражены сильнее, чем при курении обычных сигарет.

Под воздействием пара, выделяемого электронным устройством (даже без никотина), окислительный стресс повышается, в результате чего в полости рта меняется внеклеточный матрикс фибробластов дёсен. Это способствует развитию апоптоза, вызывает хроническое воспаление, чреватое возникновением злокачественного процесса. Дополнительной проблемой является совместное курение электронных и обычных сигарет, значительно увеличивающее токсичность.

В эру использования ЭСДН убедительным доказательством пагубного влияния курения электронных сигарет (вейпов и pod-систем) стало появление нового заболевания — EVALI, E-cigarette or Vaping-Associated Lung Injury (дословно — повреждение лёгких, связанное с электронными сигаретами или вейпингом), которое связывают с наличием в аэрозоле ацетата витамина Е и тетрагидроканнабинола и их совместной аспирацией. EVALI характеризуется развитием острого воспаления у пользователей электронных сигарет (вейпов), сопровождающегося тяжёлым повреждением альвеоло-капиллярной мембраны и альвеолярным коллапсом при отсутствии инфекции или другой респираторной патологии и приводит к развитию тяжёлой острой дыхательной недостаточности.

Как видим, привлекательный дизайн, компактность, социальная терпимость создали платформу для широкого внедрения вейпов и pod-систем среди молодёжи. Однако количество доказательств их вредного непосредственного и длительного воздействия растёт, в связи с чем во многих странах продажа этих устройств подросткам запрещена или сильно ограничена [84]. Несовершеннолетние не должны иметь доступа к никотинсодержащей продукции. В России действует самое прогрессивное законодательство [85]. Остаётся только контролировать его применение.

При этом совершеннолетние курильщики, не мотивированные на отказ, могут снизить негативные риски переходом на менее вредные альтернативы. Между тем в Российской Федерации преобладает очень осторожное отношение к АИДН. Они не внесены в российские клинические рекомендации как средство отказа от курения. Тем не менее проведено несколько экспертных советов по модификации рисков у пациентов с опухолями головы и шеи, раком лёгкого, сахарным диабетом и атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями. Эксперты

предлагают полный переход на АИДН с отказом от использования горючего табака лицам, не мотивированным к отказу от курения и имеющим данные патологии [86–89].

Конечной целью остаётся полный отказ от курения. В систематическом обзоре группы Cochrane 2025 г. [90] показано, что использование содержащих никотин электронных сигарет позволяет повысить шансы отказа от курения по сравнению с другими видами НЗТ (отношение рисков 1,59; 95% доверительный интервал 1,29–1,93; $I^2=0\%$; 7 РКИ, 2544 пациентов). Также приведены данные умеренной доказательности и большей эффективности по сравнению с поведенческой терапией (отношение рисков 1,88; 95% доверительный интервал 1,56–2,25; $I^2=0\%$; 9 РКИ, 5024 пациентов). Конечно, альтернативные источники доставки никотина не считаются безопасными суррогатами или окончательным решением во взаимодействии с пациентами. Они рассматриваются исключительно как временная мера для уменьшения вреда у тех, кто пока не готов полностью отказаться от курения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постоянно растущий ассортимент альтернативных табачных изделий усложняет борьбу с табакокурением. Несмотря на то что курение табака является доказанной причиной множества хронических заболеваний, а также обладает канцерогенностью, число курильщиков по-прежнему остаётся внушительным. Высокая аффинность никотина к рецепторам головного мозга, вызывающая стойкую зависимость, способствует быстрому привыканию к табаку. Нейробиологические реакции, обусловленные действием никотина, приводят к тяжёлым патофизиологическим нарушениям, которые затрагивают практически все органы и системы человеческого организма. Эти нарушения мало зависят от пути введения никотина. Попытки создания «лёгких» сигарет с низкой смолистостью до конца не смогли решить проблему общей заболеваемости и снижения канцерогенного потенциала табачного дыма. Появившиеся на рынке АИДН обладают меньшим повреждающим эффектом, однако их роль в патогенезе многих заболеваний, в том числе развитии злокачественных опухолей, будет понятна спустя десятилетия. Тем

не менее они всерьёз рассматриваются как альтернатива при неудачных попытках отказа от курения или как временная мера в борьбе с никотиновой зависимостью. Учитывая, что запретительные меры не всегда эффективны, наличие менее вредных альтернатив и плавных методик по изменению образа жизни представляется возможным.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Э.Н. Капкаева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; О.А. Обухова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.В. Гамеева — редактирование рукописи; А.М. Степанова — написание и редактирование рукописи; А.М. Мерзлякова — написание и редактирование рукописи. 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).

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

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

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

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, новые данные не собирали и не создавали.

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: E.N. Kapkaeva: sources review, search and analysis, writing—original draft; O.A. Obukhova: sources review, search and analysis, writing—original draft; E.V. Gameeva: writing—review & editing; A.M. Stepanova: writing—original draft, writing—review & editing; A.M. Merzlyakova: writing—original draft, writing—review & editing.

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

Disclosure of interests: The authors declare no explicit or potential conflicts of interests associated with the study and publication of this paper.

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text or data) in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249.
2. Federal Law of Russian Federation No. 15-FZ of February 23, 2013 "On the protection of citizens' health from the effects of second-hand tobacco smoke and the consequences of tobacco consumption". Available from: <http://static.kremlin.ru/media/acts/files/0001201302250007.pdf>. (In Russ.)
3. All-Russian Public Opinion Research Center (VTsIOM). Study "Smoking in Russia: Monitoring". Publication date: 12.07.2022. Available from: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/kurenie-v-rossii-monitoring-2022>. (In Russ.)

4. Federal State Statistics Service (Rosstat). "Selective monitoring of the health status of the population in 2023", Section 8, Table 22. Moscow: Rosstat, 2023. Available from: https://rosstat.gov.ru/free_doc/new_site/zdor23/PublishSite_2023/index.html. (In Russ.)
5. Hughes JR, Keely J, Naud S. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. *Addiction*. 2004;99:29–38. doi: 10.1111/j.1360-0443.2004.00540.x
6. Novikov VE, Zaleskaya AI, Pozhilova EV. Modern approaches to pharmacotherapy of nicotine addiction. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2024;23(1):48–57. EDN: GYMMDK doi: 10.3897/rrpharmacology.7.66627

7. Vance L, Glanville B, Ramkumar K, et al. The effectiveness of smoking cessation interventions in rural and remote populations: Systematic review and meta-analyses. *Int J Drug Policy*. 2022;106:103775. doi: 10.1016/j.drugpo.2022.103775
8. Elfimova IV, Elfimov DA, Shumel AI, et al. Practical aspects of providing medical care for smoking cessation. *Medical Science and Education of the Urals*. 2020;21(3)(103):95–98. EDN: NKONLY doi: 10.36361/1814-8999-2020-21-3-95-98
9. Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11(11):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub7
10. Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: a brief introduction. *Neuropharmacology*. 2020;177:108256. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108256
11. Gotti C, Zoli M. Nicotine inside neurons. *Oncotarget*. 2016;7(50):81977–81978. doi: 10.18632/oncotarget.13463
12. Güleç G, Coşan DT, Şahin FM, et al. Association of nicotine use disorder with neurexin 3 gene polymorphisms. *Türk Psikiyatri Derg*. 2021;32(3):160–166. doi: 10.5080/u25686
13. Murphy SE. Nicotine Metabolism and Smoking: Ethnic Differences in the Role of P450 2A6. *Chem Res Toxicol*. 2017;30(1):410–419. doi: 10.1021/acs.chemrestox.6b00387
14. Tan X, Vrana K, Ding Z-M. Cotinine: Pharmacologically Active Metabolite of Nicotine and Neural Mechanisms for Its Actions. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:758252. doi: 10.3389/fnbeh.2021.758252
15. Zaitseva OE, Masagutov RM, Yuldashev VL. Tobacco addiction and nicotine metabolism: is there a relationship? *Fundamental research*. 2014;(10-8):1612–1616. EDN: TFDWYB
16. Valentine G, Sofuoglu M. Cognitive Effects of Nicotine: Recent Progress. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(4):403–414. doi: 10.2174/1570159X15666171103152136
17. Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;210(4):453–469. doi: 10.1007/s00213-010-1848-1
18. Posner MI, Rothbart MK. Research on attention networks as a model for the integration of psychological science. *Annu Rev Psychol*. 2007;58:1–23. doi: 10.1146/annurev.psych.58.110405.085516
19. Ettinger U, Faiola E, Kasparbauer AM, et al. Effects of nicotine on response inhibition and interference control. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017;234(7):1093–1111. doi: 10.1007/s00213-017-4542-8
20. Drakopanagiotakis F, Krauss E, Michailidou I, et al. Lung Cancer and Interstitial Lung Diseases. *Cancers (Basel)*. 2024;16(16):2837. doi: 10.3390/cancers16162837
21. Ishida M, Sakai C, Kobayashi Y, Ishida T. Cigarette Smoking and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Atheroscler Thromb*. 2024;31(3):189–200. doi: 10.5551/jat.RV22015
22. Wei Y, Hägg S, Mak JKL, et al. Metabolic profiling of smoking, associations with type 2 diabetes and interaction with genetic susceptibility. *Eur J Epidemiol*. 2024;39(6):667–678. doi: 10.1007/s10654-024-01117-5
23. Debnath DJ, Ray J, Jah SM, Marimuthu Y. Smoking and the risk of type 2 diabetes: a cross-sectional analytical study. *Indian J Community Med*. 2024;49(4):588–592. doi: 10.4103/ijcm.ijcm_1009_22
24. Caliri AW, Tommasi S, Besaratinia A. Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. *Mutat Res Rev Mutat Res*. 2021;787:108365. doi: 10.1016/j.mrrev.2021.108365
25. Gui X, Yang Z, Li MD. Effect of cigarette smoke on gut microbiota: state of knowledge. *Front Physiol*. 2021;12:673341. doi: 10.3389/fphys.2021.673341
26. Ness-Jensen E, Lagergren J. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31(5):501–508. doi: 10.1016/j.bpg.2017.09.004
27. Yasuda K, Chinda D, Shimoyama T, et al. Factors Predicting Effectiveness of Eradication Therapy for Helicobacter pylori-Associated Dyspepsia Symptoms. *Life (Basel)*. 2024;14(8):935. doi: 10.3390/life14080935
28. Han X, Xu Z, Ma D, et al. Effect of smoking cessation on the likelihood of pancreatitis and pancreatic cancer. *Tob Induc Dis*. 2024;22(July):130. doi: 10.18332/tid/190635
29. Alexandrov LB, Ju YS, Haase K, et al. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. *Science*. 2016;354(6312):618–622. doi: 10.1126/science.aag0299
30. Jung H-S, Chang Y, Kwon M-J, et al. Smoking and the risk of non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:453–463. doi: 10.1038/s41395-018-0283-5
31. Khasawneh M, Spence AD, Addley J, Allen PB. The role of smoking and alcohol behaviour in the management of inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31:553–559. doi: 10.1016/j.bpg.2017.10.004
32. Botteri E, Borroni E, Sloan EK, et al. Smoking and colorectal cancer risk, overall and by molecular subtypes: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:1940–1949. doi: 10.14309/ajg.0000000000000803
33. Blackwell J, Saxena S, Alexakis C, et al. The impact of smoking and smoking cessation on disease outcomes in ulcerative colitis: a nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50:556–567. doi: 10.1111/apt.15390
34. Elfers K, Sehnert AS, Wagner A, et al. Functional and structural investigation of myenteric neurons in the human colon. *Gastro Hep Adv*. 2024;4(1):100537. doi: 10.1016/j.gastha.2024.08.016
35. Goniewicz ML, Havel CM, Yu L, et al. Elimination kinetics of the tobacco-specific biomarker and lung carcinogen 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(12):3421–3425. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0874
36. International Agency for Research on Cancer. List of Classifications — IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. 2021. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>. Accessed: May 28, 2021.
37. NASEM. Public health consequences of e-cigarettes conclusions by outcome constituents of e-cigarettes. 2018. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29894118/> Accessed: August 20, 2019.
38. Hecht SS, Stepanov I, Carmella SG. Exposure and metabolic activation biomarkers of carcinogenic tobacco-specific nitrosamines. *Acc Chem Res*. 2016;49(1):106–114. doi: 10.1021/acs.accounts.5b00472
39. Belitsky GA, Krivosheeva LV, Khitrova IA, et al. Carcinogenic tobacco-specific N-nitrosamines and the problem of the „safe cigarette“. *J Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2010;21(2):3–9. EDN: MTECQL
40. Batra A, Kiefer F, Andreas S, et al. S3-Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung“. *SUCHT*. 2021;67(2):55–75. doi.org/10.1024/0939-5911/a000703
41. Farley SM, Maroko AR, Suglia SF, Thorpe LE. The Influence of Tobacco Retailer Density and Poverty on Tobacco Use in a Densely Populated Urban Environment. *Public Health Rep*. 2019;134(2):164–171. doi: 10.1177/0033354918824330
42. Kurdyś-Bykowska P, Kośmider L, Bykowski W, et al. Epidemiology of traditional cigarette and e-cigarette use among adolescents in Poland: analysis of sociodemographic risk factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2024;21(11):1493. doi: 10.3390/ijerph21111493
43. Pang S, Subramaniam M, Abdin E, et al. Prevalence and predictors of tobacco use in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(7):716–722. doi: 10.1002/gps.4382
44. Giulietti F, Filippini A, Rosettani G, et al. Pharmacological approach to smoking cessation: an updated review for daily clinical practice. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2020;27(5):349–362. doi: 10.1007/s40292-020-00396-9
45. Thomas KH, Dalili MN, Lopez-Lopez JA, et al. Smoking cessation medicines and e-cigarettes: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2021;25(59):1–224. doi: 10.3310/hta25590
46. Moser J, Ashworth IW, Harris L, et al. N-Nitrosamine formation in pharmaceutical solid drug products: experimental observations. *J Pharm Sci*. 2023;112(5):1255–1267. doi: 10.1016/j.xphs.2023.01.027
47. Li K, Ricker K, Tsai FC, et al. Estimated cancer risks associated with nitrosamine contamination in commonly used medications. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(18):9465. doi: 10.3390/ijerph18189465
48. Pfizer Ltd. UK Supply Update — Champix (Varenicline Tartrate). 2021. Available from: <https://www.ncsct.co.uk/user/pub/Champix%20Supply%20Statement%2025.6.21.pdf> Accessed: 7 February 2023.

49. Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: Mental and behavioral disorders caused by tobacco (nicotine) use. Tobacco dependence syndrome, tobacco withdrawal syndrome in adults. ID: 601_2. 2024. (In Russ.) Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/601_2#doc_a1 Accessed: 7 February 2025
50. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;5(5):CD006103. doi: 10.1002/14651858.CD006103.pub8
51. Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, et al. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD000146. doi: 10.1002/14651858.CD000146.pub5
52. Ward AM, Yaman R, Ebbert JO. Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: a systematic review. *PLoS One*. 2020;15(6):e0234189. doi: 10.1371/journal.pone.0234189
53. Taylor E, Simonavičius E, McNeill A, et al. Exposure to tobacco-specific nitrosamines among people who vape, smoke, or do neither: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2024;26(3):257–269. doi: 10.1093/ntr/ntad156
54. Picavet P, Haziza C, Lama N, et al. Comparison of the pharmacokinetics of nicotine following single and Ad Libitum use of a tobacco heating system or combustible cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2016;18(5):557–563. doi: 10.1093/ntr/ntv220
55. Brossard P, Weitkunat R, Poux V, et al. Nicotine pharmacokinetic profiles of the tobacco heating system 2.2, cigarettes and nicotine gum in Japanese smokers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;89:193–199. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.07.032
56. Başaran R, Güven NM, Eke BC. An overview of IQOS® as a new heat-not-burn tobacco product and its potential effects on human health and the environment. *Turk J Pharm Sci*. 2019;16(3):371–374. doi: 10.4274/tjps.galenos.2018.79095
57. U.S. Food and Drug Administration. FDA authorizes marketing of IQOS tobacco heating system with 'reduced exposure' Information. FDA; 2020. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information>. Accessed: May 14, 2024.
58. U.S. Food and Drug Administration. Scientific review of modified risk tobacco product application (MRTPA) under section 911(d) of the FD&C Act — Technical Project Lead. Available from: <https://www.fda.gov/media/139796/download>. Accessed: May 14, 2024.
59. Bovard D, Renggli K, Marescotti D, et al. Impact of aerosols on liver xenobiotic metabolism: a comparison of two methods of exposure. *Toxicol In Vitro*. 2022;79:105277. doi: 10.1016/j.tiv.2021.105277
60. Malinska D, Szymański J, Patalas-Krawczyk P, et al. Assessment of mitochondrial function following short- and long-term exposure of human bronchial epithelial cells to total particulate matter from a candidate modified-risk tobacco product and reference cigarettes. *Food Chem Toxicol*. 2018;115:1–12. doi: 10.1016/j.fct.2018.02.013
61. Walczak J, Malińska D, Drabik K, et al. Mitochondrial network and biogenesis in response to short and long-term exposure of human BEAS-2B cells to aerosol extracts from the tobacco heating system 2.2. *Cell Physiol Biochem*. 2020;54(2):230–251. doi: 10.33594/000000216
62. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tobacco Control*. 2018;27(Suppl.1):s26–s29. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054317
63. Beatrice F, Massaro G. Exhaled carbon monoxide levels in forty resistant to cessation male smokers after six months of full switch to electronic cigarettes (e-cigs) or to a tobacco heating systems (THS). *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(20):3916. doi: 10.3390/ijerph16203916
64. Nishimoto-Kusunose S, Sawa M, Inaba Y, et al. Exposure to aerosol extract from heated tobacco products causes a drastic decrease of glutathione and protein carbonylation in human lung epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;589:92–99. doi: 10.1016/j.bbrc.2021.12.004
65. Gonzalez-Suarez I, Martin F, Marescotti D, et al. In vitro systems toxicology assessment of a candidate modified risk tobacco product shows reduced toxicity compared to that of a conventional cigarette. *Chem Res Toxicol*. 2016;29(1):3–18. doi: 10.1021/acs.chemrestox.5b00321
66. Van der Toorn M, Sewer A, Marescotti D, et al. The biological effects of long-term exposure of human bronchial epithelial cells to total particulate matter from a candidate modified-risk tobacco product. *Toxicol In Vitro*. 2018;50:95–108. doi: 10.1016/j.tiv.2018.02.019
67. Iskandar AR, Titz B, Sewer A, et al. Systems toxicology meta-analysis of in vitro assessment studies: biological impact of a candidate modified-risk tobacco product aerosol compared with cigarette smoke on human organotypic cultures of the aerodigestive tract. *Toxicol Res (Camb)*. 2017;6(5):631–653. doi: 10.1039/c7tx00047b
68. Sewer A, Kogel U, Talikka M, et al. Evaluation of the tobacco heating system 2.2 (THS2.2). Part 5: microRNA expression from a 90-day rat inhalation study indicates that exposure to THS2.2 aerosol causes reduced effects on lung tissue compared with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;81(Suppl.2):S82–S92. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.11.018
69. Polosa R, Morjaria JB, Prosperini U, et al. Health outcomes in COPD smokers using heated tobacco products: a 3-year follow-up. *Intern Emerg Med*. 2021;16(3):687–696. doi: 10.1007/s11739-021-02674-3
70. Van der Toorn M, Frentzel S, De Leon H, et al. Aerosol from a candidate modified risk tobacco product has reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration compared to combustion of conventional cigarettes. *Food Chem Toxicol*. 2015;86:81–87. doi: 10.1016/j.fct.2015.09.016
71. Horinouchi T, Miwa S. Comparison of cytotoxicity of cigarette smoke extract derived from heat-not-burn and combustion cigarettes in human vascular endothelial cells. *J Pharmacol Sci*. 2021;147(3):223–233. doi: 10.1016/j.jpshs.2021.07.005
72. Poussin C, van der Toorn M, Scheuner S, et al. Systems toxicology study reveals reduced impact of heated tobacco product aerosol extract relative to cigarette smoke on premature aging and exacerbation effects in aged aortic cells in vitro. *Arch Toxicol*. 2021;95(10):3341–3359. doi: 10.1007/s00204-021-03123-y
73. Poussin C, Laurent A, Peitsch MC, et al. Systems toxicology-based assessment of the candidate modified risk tobacco product THS2.2 for the adhesion of monocytic cells to human coronary arterial endothelial cells. *Toxicology*. 2016;339:73–86. doi: 10.1016/j.tox.2015.11.007
74. Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, et al. Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: a randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019;28(11):1934–1943. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0915
75. Rodrigo G, Jaccard G, Tafin Djoko D, et al. Cancer potencies and margin of exposure used for comparative risk assessment of heated tobacco products and electronic cigarettes aerosols with cigarette smoke. *Arch Toxicol*. 2021;95(1):283–298. doi: 10.1007/s00204-020-02924-x
76. Lachenmeier DW, Anderson P, Rehm J. Heat-not-burn tobacco products: the devil in disguise or a considerable risk reduction? *IJADR*. 2018;7(2):8–11. doi: 10.7895/ijadr.250
77. Hirano T, Takei T. Estimating the carcinogenic potency of second-hand smoke and aerosol from cigarettes and heated tobacco products. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):8319. doi: 10.3390/ijerph17228319
78. 2021 ESC Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Diseases in Clinical Practice. *Russ J Cardiol*. 2022;27(7):5155. EDN: VQDNK doi: 10.15829/1560-4071-2022-5155
79. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2023;148(9):e9–e119. doi: 10.1161/CIR.0000000000001168
80. Gapstur SM, Drope JM, Jacobs EJ, et al. A blueprint for the primary prevention of cancer: targeting established, modifiable risk factors. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):446–470. doi: 10.3322/caac.21496
81. Standart italiani per la cura del diabete mellito. 2018. Available from: <https://aemmedi.it/wp-content/uploads/2009/06/AMD-Standard-unico1.pdf>
82. Saab R, Rivas E, Yalcin EK, et al. The association of vaping and electronic cigarette use with postoperative hypoxemia and respiratory complications: a retrospective cohort analysis. *Can J Anaesth*. 2024;71(11):1486–1494. doi: 10.1007/s12630-024-02801-6

83. Luxton NA, Shih P, Rahman MA. Electronic cigarettes and smoking cessation in the perioperative period of cardiothoracic surgery: views of Australian clinicians. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(11):2481. doi: 10.3390/ijerph15112481
84. Chong-Silva DC, Sant'Anna MFBP, Riedi CA, et al. Electronic cigarettes: «wolves in sheep's clothing». *J Pediatr (Rio J)*. 2025;101(2):122–132. doi: 10.1016/j.jped.2024.06.015
85. Federal Law of Russian Federation No. 15-FZ of 23.02.2013 (as amended on 28.12.2024) «On the protection of citizens' health from exposure to second-hand tobacco smoke, the consequences of tobacco consumption or consumption of nicotine-containing products» Available from: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_142515/382b0b5ae542851db6ce836ce3bac60c5d44ef4b/
86. Rozanov AV, Polyakov AP, Zaridze DG, et al. The resolution of the expert council "Possibilities of risk modification in patients with oncological diseases of the head and neck organs". *Clinician*. 2024;18(2):64–69. doi: 10.17650/1818-8338-2024-18-2-K719
87. Rozanov AV. Chronic non-communicable diseases: the role of tobacco withdrawal and cessation in the treatment of a patient diagnosed with lung cancer. Anti-Cancer Society of Russia, 2023.08.10. Available from: <https://rccs-pror.org/storage/app/media/uploaded-files/ekspertnogo-soveta-khronicheskie-neinfektsionnye-zabolevaniya-29052023-pismo.pdf> (In Russ.)
88. Ametov AS. Resolution of the Council of Experts "Risk modification in patients with endopathologies". *Endocrinology: news, opinions, training*. 2024;13(3):00–00 (In Russ.) doi: 10.33029/2304–9529–2024–13–3–00–00
89. Sergienko IV, Rozanov AV, Lebedeva AYU, et al. The resolution of the expert Council "Assistance to patients with atherosclerotic cardiovascular diseases who are not motivated to quit smoking". *Atherosclerosis and Dyslipidemia*. 2024;(4):60–64. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.04.0007
90. Lindson N, Butler AR, McRobbie H, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;1(1):CD010216. doi: 10.1002/14651858.CD010216.pub9

ОБ АВТОРАХ

* Капкаева Эльвира Николаевна,

адрес: Россия, 109544, Москва, б-р Энтузиастов, д. 2;

ORCID: 0009-0005-1379-3171;

e-mail: kapkaeva.elia@yandex.ru

Обухова Ольга Аркадьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0197-7721;

eLibrary SPIN: 6876-7701;

e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Гамеева Елена Владимировна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8509-4338;

eLibrary SPIN: 9423-7155;

e-mail: gameeva@yandex.ru

Степанова Александра Михайловна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-8085-8645;

eLibrary SPIN: 7401-7038;

e-mail: stepanovas@list.ru

Мерзлякова Анна Михайловна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0679-9178;

eLibrary SPIN: 5159-5942;

e-mail: pavlova-ania@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Elvira N. Kapkaeva,

address: 2 Enthusiasts blvd, Moscow, Russia, 109544;

ORCID: 0009-0005-1379-3171;

e-mail: kapkaeva.elia@yandex.ru

Olga A. Obukhova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0197-7721;

eLibrary SPIN: 6876-7701;

e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Elena V. Gameeva, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8509-4338;

eLibrary SPIN: 9423-7155;

e-mail: gameeva@yandex.ru

Alexandra M. Stepanova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-8085-8645;

eLibrary SPIN: 7401-7038;

e-mail: stepanovas@list.ru

Anna M. Merzlyakova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0679-9178;

eLibrary SPIN: 5159-5942;

e-mail: pavlova-ania@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr679021>

EDN: EMLTSK

Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии паллиативных онкологических больных (обзор)

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

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

АННОТАЦИЯ

Роль нутритивной поддержки инкурабельных онкологических больных по-прежнему остаётся спорной темой. Однако в клинических рекомендациях по оказанию паллиативной помощи предлагается оценивать дефицит питания, поскольку голодание ухудшает функциональный статус, качество жизни, приводит к незапланированным госпитализациям и снижению выживаемости.

В настоящем обзоре представлены современные данные о коррекции синдрома анорексии-кахексии в составе комплексной паллиативной помощи. Поиск первоисточников проведён в Научной электронной библиотеке (eLibrary.ru), поисковой системе PubMed и ограничен периодом их публикаций (2000–2024 гг.).

На основании нашего анализа определена необходимость индивидуальной нутритивной поддержки как основы сдерживания кахексии, направленной на улучшение качества жизни. При недостаточном пероральном поступлении пищи в первую очередь рекомендуются консультации диетолога, смежных специалистов, коррекция диспепсических явлений. При неэффективности этих мер показано использование сипинга и домашнего зондового питания. Эффективность применения фармакологических методов коррекции синдрома анорексии-кахексии остаётся спорной. Активно обсуждается необходимость проведения дозированной лечебной гимнастики как одной из мер предотвращения прогрессирования саркопении.

Таким образом, несмотря на изначально симптоматический характер лечения синдрома анорексии-кахексии на этапе паллиативной помощи, индивидуально подобранная нутритивная поддержка в сочетании с лимитированной физической нагрузкой и симптоматическим лечением способна улучшить качество жизни паллиативных онкологических больных.

Ключевые слова: недостаточность питания; энтеральное питание; нутритивная поддержка; паллиативная помощь; саркопения; качество жизни.

Как цитировать:

Обухова О.А., Курмуков И.А., Юнаев Г.С. Нутритивная поддержка в составе комплексной терапии паллиативных онкологических больных (обзор) // Клиническое питание и метаболизм. 2024. Т. 5, № 3. С. 134–144. DOI: 10.17816/clinutr679021 EDN: EMLTSK

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr679021>

EDN: EMLTSK

Nutritional Support as Part of Comprehensive Care for Palliative Patients With Cancer: A Review

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

Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

The role of nutritional support in incurable patients with cancer remains a topic of ongoing debate. However, clinical guidelines on palliative care recommend evaluating nutritional deficits, as fasting worsens functional status and quality of life, leads to unplanned hospitalizations, and decreases survival.

This review presents current data on the management of anorexia–cachexia syndrome as part of comprehensive palliative care. The literature search was conducted using the Scientific Electronic Library (eLIBRARY.RU) and PubMed, limited to publications from 2000 to 2024.

Based on our analysis, the necessity of individualized nutritional support has been identified as a key component of cachexia management aimed at improving quality of life. When oral intake is insufficient, initial measures include consultations with dietitians and other specialists, along with management of dyspeptic symptoms. If these measures prove ineffective, sip feeding and home enteral tube feeding are indicated. The effectiveness of pharmacological methods for managing cancer anorexia–cachexia syndrome remains a matter of debate. The need for prescribed therapeutic exercise as a measure to prevent the progression of sarcopenia is also actively discussed.

Thus, although the management of cancer anorexia–cachexia syndrome in palliative care is primarily symptomatic, individualized nutritional support combined with limited physical activity and symptom-directed therapy can improve the quality of life in palliative patients with cancer.

Keywords: malnutrition; enteral nutrition; nutritional support; palliative care; sarcopenia; quality of life.

To cite this article:

Obukhova OA, Kurmukov IA, Yunaev GS. Nutritional Support as Part of Comprehensive Care for Palliative Patients With Cancer: A Review. *Clinical nutrition and metabolism*. 2024;5(3):134–144. DOI: 10.17816/clinutr679021 EDN: EMLTSK

ВВЕДЕНИЕ

Распространённость белково-энергетической недостаточности (БЭН) среди онкологических больных в России высока: каждый второй пациент на разных этапах лечения имеет недостаточность питания, что в числовом выражении составляет более 2 000 000 человек [1]. У большинства пациентов, получающих эффективное противоопухолевое лечение, при соответствующей терапии нарушения питания не являются тяжёлыми или труднообратимыми [2, 3]. Коррекция нутритивной недостаточности у пациентов, получающих паллиативное лечение, представляется гораздо более сложной и часто не полностью решаемой проблемой. В нашем обзоре рассмотрены некоторые существенные особенности питательной поддержки онкологических пациентов, получающих паллиативное лечение.

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Важнейшая причина нарушения питания пациентов, получающих паллиативное лечение, — развивающийся и прогрессирующий на поздних стадиях онкологического заболевания синдром анорексии-кахексии. При этом под действием цитокинов возникает состояние хронического воспаления, происходит замедление синтеза собственного белка, нарушается механизм обратной связи между лептином и грелином. Последнее приводит к центральному подавлению аппетита, которому также способствует воздействие нейромедиаторов воспаления. Синтезируемые опухолью специфические субстанции ускоряют распад собственного белка и процесс липолиза. Возникающие метаболические aberrации способствуют развитию саркопении — уменьшению массы скелетной мускулатуры и нарушению функции мышц [4]. Изменяются вкусовые и, в меньшей степени, обонятельные приращения больного. Эти аномалии ещё более усиливаются на фоне и после проведения противоопухолевого лечения [5]. Паранеопластические диспепсические явления, а также нарушение нормального пищеварения усугубляют ситуацию [6–8]. Например, у паллиативных больных частота развития запора составляет, по разным данным, от 23 до 87%, у 20–60% больных наблюдается тошнота и рвота [9].

Патогенез эметического синдрома в популяции паллиативных больных разнообразен. Его могут провоцировать последствия противоопухолевого лечения, кишечная непроходимость, гиперкальциемия, прогрессирование почечной недостаточности. В качестве основных факторов рассматриваются стимуляция триггерной зоны хеморецепторов головного мозга, а также блуждающего нерва.

Раздражающими факторами для хеморецепторов служат опиоиды, цитостатики, гипонатриемия, гиперкальциемия, гиперазотемия и многое другое. В этом случае тошнота, как правило, постоянная и не проходит после приступа рвоты. Напротив, тошнота, вызванная раздражением блуждающего нерва, зависит от приёма пищи и может после рвоты уменьшиться. Причинами служат гастростаз, констипация, обструкция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), особенно при раке толстой кишки (10–29% пациентов) и раке яичников (20–50% больных), гепатомегалия. Помимо этого, тошнота может быть вызвана повышенным внутричерепным давлением, что сопровождается головной болью. Наиболее ярко оба симптома выражены по утрам вследствие перитуморального отёка головного мозга, возникающего после длительного нахождения больного в горизонтальном положении. Стимуляция вестибулярной системы (например, при метастатическом поражении мозжечка), вызывающая рефлекторное головокружение, также может вызвать тошноту, как и сильные эмоции (страх, тревога и депрессия). Эти механизмы важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики рвоты и подбора соответствующего лечения [10]. Характерные для онкологического пациента и его окружения тревога и депрессия дополнительно ухудшают ситуацию [11, 12]. В совокупности перечисленные проблемы приводят к развитию БЭН в этой популяции больных.

КУПИРОВАНИЕ ДИСПЕПСИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

Построение адекватной нутритивной поддержки паллиативным больным необходимо начинать с купирования расстройств пищеварения [13]. Лечение тошноты и рвоты при проведении химиотерапии подробно описано в клинических рекомендациях RUSSCO (Российское общество клинической онкологии) [14], однако у паллиативных пациентов алгоритм терапии несколько иной [15]. Препаратом выбора является метоклопрамид. Этот препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывает прямое воздействие на рецепторы триггерной зоны и напрямую влияет на моторику ЖКТ. Ограничением к использованию является болезнь Паркинсона и полная обструкция ЖКТ [16]. Широко используемые галоперидол, оланзапин, мirtазапин и метотримепразин не обладают селективным действием. Нейролептик галоперидол блокирует постсинаптические дофаминергические рецепторы, расположенные в том числе в триггерной зоне рвотного центра. Оланзапин тормозит дофаминовые и 5-HT₂-рецепторы; имеющий длительный период полувыведения и принятый перед сном, он способен уменьшить вызывающие тошноту лимбические расстройства [17]. Мirtазапин обладает противорвотным, прокинетическим, антидепрессантным и анксиолитическим действием. Он блокирует несколько рецепторов, в том числе дофаминергические, 5HT₂ и 5HT₃ [18, 19].

Нейролептик метотримепразин относится к блокаторам дофаминовых рецепторов. Не обладая селективным действием, препарат рассматривается в составе второй линии лечения тошноты и рвоты. В качестве первой линии терапии используются метоклопрамид, галоперидол и оланзапин, во второй — метотримепразин и агонисты 5НТ₄. Антагонисты 5НТ₃ рассматриваются как препараты третьей линии лечения. Добавление стероидов не имеет достаточных доказательств эффективности, их предлагается использовать в составе терапии третьей линии [20].

Вторая частая проблема — развитие констипации, которое возможно по нескольким причинам. Это могут быть последствия лекарственного лечения (применение опиоидов, антидепрессантов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов, противорвотных препаратов, в том числе блокаторов серотониновых рецепторов), гиповолемия, отсутствие субстрата в просвете ЖКТ, отказ от курения, снижение двигательной активности, отсутствие уединения, асцит и т.д. В зависимости от причины лечение может включать разнообразные опции, в том числе увеличение перорального потребления жидкости, пассивную или активную гимнастику, увеличение в рационе питания клетчатки (но меньше 30 г/сут, поскольку велика опасность обструкции ЖКТ). С осторожностью следует рекомендовать вазелиновое масло, псиллиум. Кроме того, важно обеспечить уединение больного при опорожнении кишечника, обучить его принятию правильной позы во время дефекации и наладить её в утренние часы. Для размягчения стула могут быть использованы суппозитории, клизмы или ручное опорожнение кишечника. После опорожнения нижней части кишечника от твёрдых каловых масс возможно назначение слабительных средств, среди которых основными считаются осмотики, стимуляторы и блокаторы μ -опиоидных рецепторов. К универсальным слабительным из группы осмотиков относится полиэтиленгликоль, который можно добавлять к любым продуктам питания. Лактулоза и сорбитол (группа осмотиков) сладкие на вкус, могут вызывать вздутие кишечника, а гидроксид магния не применяется при почечной недостаточности. Стимуляторы перистальтики (сеннозид и бисакодил) сочетаются с осмотиками, но могут вызвать спастические боли. Блокаторы μ -опиоидных рецепторов периферического действия целесообразно добавлять при опиоидных запорах. К ним относятся метилналтрексона бромид и налогексол. Они не проникают через гематоэнцефалический барьер и не снижают действия опиоидных анальгетиков [21]. При опиоидных запорах оптимально перейти на трансдермальный путь введения обезболивающего. Показано, что стимулировать рецепторы кишечника также можно при помощи никотинзаместительной терапии [22]. После разрешения запора важно подобрать слабительную терапию и не допускать его возвращения. При назначении опиоидных анальгетиков с целью профилактики констипации необходим регулярный приём слабительных с момента назначения обезболивающих средств [9, 23].

Диарея — третья проблема, часто возникающая у паллиативных пациентов. Причины её разнообразны и включают передозировку слабительного, последствия противоопухолевого лечения (мукозит и пострезекционные синдромы), дисфункцию поджелудочной железы, кишечные инфекции, антибиотик-ассоциированную диарею и клостридиальный колит. Выбор терапии определяется патогенезом синдрома и оценивается с точки зрения полипрагмазии, характерной для паллиативного состояния. Всемирная организация здравоохранения и Международная организация хосписной и паллиативной помощи препаратом выбора считают лоперамид, однако его передозировка или сочетание с опиоидными анальгетиками может привести к развитию паралитической кишечной непроходимости. Следует учитывать, что эффективность лоперамида снижается у больных, перенёвших обширную колэктомию. Кроме того, его бесконтрольное применение опасно при кишечных инфекциях, поскольку может вызывать генерализацию инфекционного процесса [24]. При тяжёлой форме диареи возможно развитие обезвоживания, которое требует регидратации (пероральной или внутривенной) [9].

ПОСТРОЕНИЕ ПИЩЕВОГО РАЦИОНА

Согласно рекомендациям ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Европейское общество клинического питания и метаболизма) по нутритивной поддержке онкологических больных, ежедневные потребности в энергии составляют 25–30 ккал/кг массы тела (МТ), а потребности в белке — 1,0–1,5 г/кг массы тела. Потребность в витаминах и микроэлементах, при отсутствии доказанного их дефицита, удовлетворяется в соответствии с суточными потребностями [13, 25].

При выполнении этих рекомендаций у паллиативных пациентов возникает ряд проблем. Первая и самая очевидная — отсутствие аппетита. Для его возбуждения предлагается использование фармакологических препаратов, в том числе кортикостероидов, применение которых, однако, ограничивается несколькими неделями с учётом побочных эффектов. Схожая ситуация с назначением прогестинов, использование которых может провоцировать развитие маточного кровотечения, тромбозов и других осложнений. Безопасным считается введение в пищевой рацион омега-3 жирных кислот, улучшающих аппетит, позволяющих сохранить тощую МТ и уменьшающих проявления периферической полинейропатии. Назначение аминокислот с разветвлённой цепью, нестероидных противовоспалительных препаратов, каннабиноидов, андрогенных стероидов на сегодняшний день не имеет достаточных доказательств [25]. Активно изучается использование высокоселективного анаморелина (агониста грелин-рецептора), понсегромаба (моноклонального антитела, ингибирующего фактор дифференциации роста 15, GDF-15), миртазапина и оланзапина [26–29].

Из немедикаментозных методов предлагается использовать психологическое консультирование пациентов и их близких, лечебную гимнастику, иглоукалывание [30, 31].

Следует учитывать, что на терминальной стадии онкологических заболеваний часто отмечается выраженная дисгевзия и дизосмия. А. O'Donoghue и соавт. отмечают, что нарушения вкуса и обоняния очень специфичны и труднообобщаемы. Тем не менее чаще сохраняется идентификация сладкого вкуса, реже всего — кислого. Стойкий неприятный привкус чаще ощущают курящее, в том числе в анамнезе, чем те, кто никогда не курил. Изменение обоняния встречается реже и выражается в основном в ассоциациях аромата пищи с больничными запахами [32].

Ещё одна проблема, играющая не последнюю роль в недоедании, — последствия противоопухолевого лечения и побочные эффекты симптоматической терапии. Мукозит и стоматит, сухость во рту на фоне приёма опиоидов, кортикостероидов и диуретиков, дисфагия и рефлюкс беспокоят более половины паллиативных пациентов и препятствуют их адекватному питанию. Симптоматические меры, направленные на увлажнение полости рта, использование комбинированных схем обезболивания, установка стентов, питающих стом (гастро- и еюностом), криотерапия опухоли способны улучшить ситуацию [33–36].

Наполнение пищевого рациона достаточным объёмом пластического и энергетического материала также представляет определённые сложности. Как показывают опросы, родные и близкие больного стремятся удовлетворить его желания, не заботясь о белковой и энергетической насыщенности пищи [37]. Основным лейтмотивом выступает необходимость хоть как-то накормить пациента. Причиной отказа от еды становятся изменение МТ, эметический синдром, незстетичное потребление пищи, которого стесняется сам больной и которое вызывает неприятие у окружающих [38]. В подобных ситуациях возрастает роль индивидуальных консультаций диетолога, причём пациенты с низким качеством жизни обращаются за такой помощью чаще других [39]. Беседы со специалистами выявляют психологические барьеры в диете, имеющиеся у пациентов и их близких. Частыми причинами, не позволяющими добиться достаточного поступления нутриентов, могут быть ошибочные суждения. Так, пациенты могут придерживаться диет с низким содержанием жиров, соли и сахара, считая подобный рацион полезным. Они ограничивают количество выпиваемой жидкости из-за контроля содержания калоприёмника, следуют советам членов семьи, несертифицированных специалистов, черпают недостоверную информацию из интернета. Пациенты, до болезни страдавшие ожирением, могут быть плохо мотивированы, поскольку довольны снижением МТ. Кроме того, сказываются финансовые затруднения, социальная изоляция, возможное злоупотребление алкоголем, отсутствие доступа к рекомендованным продуктам питания и недостаток времени для покупок и приготовления

диетической пищи [40, 41]. Изменить парадигму мышления крайне трудно, в связи с чем эффективность диетологического консультирования спорная. В метаанализе J. Ueshima и соавт., опубликованном в 2023 г., отмечено увеличение потребления энергии и белка по итогам консультирования, однако подобная помощь не влияла на качество жизни, МТ, выраженность саркопении и продолжительность жизни больных [42].

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА

Введение в рацион дополнительного искусственного питания может способствовать адекватному обеспечению пациентов нутриентами и снизить связанную с недоеданием психосоциальную напряжённость в окружении больного [30]. Дополнительное энтеральное питание (ЭП) может быть назначено любому пациенту, имеющему симптомы БЭН, не обеспечивающему себя достаточным количеством энергии естественным рационом питания (менее 60% от расчётных величин), имеющему функционирующий ЖКТ и не находящемуся в терминальном состоянии [13, 25].

Перед назначением нутритивной поддержки необходимо провести скрининг недостаточности питания. Самый простой и доступный инструмент — тестирование по критериям GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition, Глобальный консенсус по проблемам неполноценного питания), согласно которым непреднамеренное снижение МТ на 5 и более процентов от исходной за последние полгода или индекс МТ $<20 \text{ кг/м}^2$ у пациентов моложе 70 лет и $<22 \text{ кг/м}^2$ у пациентов старше 70 лет говорят о наличии БЭН, требующей дополнительного вмешательства [43].

Более половины паллиативных больных имеют ту или иную степень БЭН. Так, по данным M. Olmo-García и соавт., частота недостаточности питания у 399 больных с распространёнными нейроэндокринными неоплазиями ЖКТ составила 61,9% (25,8% — умеренная; 36,1% — тяжёлая), в основном вследствие низкой мышечной массы (50,9%) [44]. Однако попытки L. Ваггеа и соавт. перевести паллиативных пациентов с нейроэндокринными неоплазиями ЖКТ на сбалансированную диету выявили приверженность среди больных всего лишь 5% [45]. По данным K. Атапо и соавт., пациентам, а также их ближайшему окружению сложно поддерживать достаточное поступление энергии и белка [37]. Таким образом, самостоятельные попытки коррекции рациона, как правило, терпят фиаско, и назначение сипинга при функционирующем ЖКТ может способствовать адекватному обеспечению больного нутриентами, эффективно влияя на статус питания, поддержание МТ и обеспечивая лучшее качество жизни [46, 47]. Так, Г.М. Манихас и соавт. в течение 3 мес. проводили нутритивную поддержку паллиативным онкологическим больным высокобелковой высококалорийной смесью. Среди больных, получавших дополнительное ЭП, отмечено улучшение общего

самочувствия (46% испытуемых) и качества жизни (увеличение с 28 до 52%) [48]. О.М. Петрова и соавт. сравнивали влияние различных режимов проведения ЭП. Одна группа больных получала дополнительно полимерные смеси, вторая — полимерные смеси и добавки омега-3 ЖК, группа контроля находилась на стандартной симптоматической терапии. В ходе исследования оценивалось качество жизни и частота диспепсических явлений. Согласно полученным данным, дополнительный приём в течение 3 мес. ЭП с добавлением омега-3 ЖК позволил уменьшить общую слабость и тяжесть эметического синдрома в среднем на 20%, частоту запоров на 15%, диареи — на 14%. В то же время эти показатели в контрольной группе свидетельствовали об ухудшении ситуации [49]. Схожие данные получены в исследовании Ш.Х. Ганцева и соавт., которые изучали влияние омега-3 ЖК в сочетании с ЭП с изолированным дополнительным назначением омега-3 ЖК на функциональное состояние больных и лабораторные показатели нутритивного статуса и сравнивали их с группой контроля, получавшей стандартное ведение. Через 3 мес. наблюдения уровень гемоглобина, абсолютное число лимфоцитов, концентрация общего белка и альбумина, как и параметры физического функционирования, оказались выше в группе, принимавшей ЭП и омега-3 ЖК [50].

Нутритивная поддержка, начатая на стадии прекахексии, значительно эффективнее [51]. Это подтверждает исследование К. Атапо и соавт., по данным которого раннее начало дополнительного ЭП в общей популяции паллиативных онкологических больных достоверно увеличивало общую выживаемость по сравнению с пациентами, находившимися на естественном рационе [52]. Сочетание с физической активностью (лечебной гимнастикой) улучшает результаты вмешательства. Среди инкурабельных онкологических больных приверженность программам реабилитации, в которые включены нутритивная поддержка и лечебная гимнастика, по данным С. Hall и соавт., достигает 76% [53]. Сочетание лёгких упражнений с сопротивлением и богатой протеинами диеты способствует адекватному усвоению белка, позволяет снизить частоту тошноты и рвоты, сохранить мышечную массу больных в состоянии прекахексии, положительно влияя на качество жизни [54, 55].

Поскольку искусственное питание может замедлить распад белка, предотвратить обезвоживание и улучшить качество жизни, его использование должно рассматриваться как можно чаще. Подбор препаратов и схемы их введения лучше осуществлять в стационаре, и только затем выписывать пациента домой с готовым планом нутритивной поддержки. Необходимо обсуждать с семьёй больного саму возможность проведения искусственного питания в домашних условиях, а также предложить врача-куратора, который сможет контролировать процесс, менять при необходимости схему проведения нутритивной поддержки и использовать разные энтеральные

смеси [56, 57]. Например, как показали Д.В. Невзорова и соавт., препараты, обогащённые аргинином, цинком и антиоксидантами, улучшают заживление пролежней. Применение таких специализированных продуктов сокращает среднее время эпителизации по сравнению со стандартным ЭП на 3,2 дня [58]. В то же время назначение высокобелковых высокоэнергетических смесей может обеспечить больного необходимым количеством нутриентов при использовании малого объёма препарата, а большое разнообразие пищевых отдушек позволяет подбирать смеси с учётом индивидуальных пожеланий [48]. При предпочтении несладких продуктов возможно использование сипинга с высоким содержанием белка и повышенным содержанием жиров, в том числе омега-3 жирных кислот (Суппортан-напиток, содержащий 1,9 г полиненасыщенных жирных кислот в 100 мл) [59]. В случае недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, холестаза, портальной гипертензии, при мукозитах и синдроме короткой кишки актуальным будет использование полуэлементных смесей. В настоящее время доступны также модульные добавки (например, Фрезубин протеин) и пероральные фармаконутриенты (например, Глутамин плюс, омега-3 жирные кислоты, аргинин). При дисфагии возможно использование загустителей на основе ксантановой камеди или продуктов с разной степенью загущения (например, Фрезубин крем, Фрезубин сгущённый) [60]. При сахарном диабете и нарушении толерантности к глюкозе можно назначать модифицированные энтеральные формулы с пониженным содержанием сахара, в состав которых входят медленно усваиваемые углеводы и жиры, обогащённые полиненасыщенными жирными кислотами (например, Суппортан напиток) [61]. Питательные смеси можно принимать как самостоятельный напиток, добавлять порошок или раствор в готовые продукты, замораживать в холодильной камере и использовать как десерт (мороженое). Вариантов достаточно, необходимо только соблюдать определённые меры предосторожности, одна из которых — приём ЭП маленькими порциями, не более 100 мл в час, в течение дня. Это избавит пациента от спастических болей и позволит добиться адекватного обеспечения энергетическим и пластическим материалом.

Энтеральное зондовое питание (ЭЗП), согласно рекомендациям ESPEN, следует предлагать пациентам, находящимся в группе риска развития БЭН или уже её имеющим, не способным удовлетворить свои потребности в нутриентах обычным рационом, которые имеют функционирующий ЖКТ, могут получать зондовое питание вне стационара, согласны и способны соблюдать правила проведения ЭЗП с целью улучшения МТ, функционального статуса или качества жизни [61]. В связи с этим перед выпиской из стационара у пациентов с риском развития БЭН, например, пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) головы и шеи, ЖКТ, яичников, синдромом мальабсорбции, следует рассмотреть возможность приёма ЭП перорально или через зонд (стому).

Если предполагаемая продолжительность жизни составляет менее 1 мес., ЗП начинать не следует [61]. Противопоказаниями также служат тяжёлые функциональные нарушения кишечника, кишечная непроходимость и кровотечение, тяжёлая мальабсорбция или выраженный метаболический дисбаланс, нежелание пациента и его семьи проводить ЗП. При предполагаемом сроке зондового питания в 4–6 нед. оптимальным считается установка зонда, при более длительном сроке — установка стомы, которая требует тщательного ухода и назначения дополнительных медикаментов (в том числе блокаторов протонной помпы). Начинать введение ЗП в зонд/стому можно при стабильном состоянии больного, подтверждённом правильном положении зонда/стомы, нормальной переносимости смеси и уверенности в компетентности пациента или его окружения. Подбор смесей лучше осуществлять в стационаре. К тому же зонд или стома могут использоваться для введения медикаментов [61].

Кормление через еюностому необходимо начинать постепенно. Можно стартовать с физиологического раствора для внутривенного введения, который вводится со скоростью 10 мл/ч в течение первых суток. При хорошей переносимости на вторые сутки допустимо вводить в кишку зондовое питание со скоростью 10 мл/ч, с третьих суток скорость введения увеличивается на 20 мл/ч ежедневно до тех пор, пока не будут достигнуты целевые значения. На это уходит, как правило, 6 дней [62]. Некоторые авторы начинают питание со стандартной изокалорической смеси и вводят её со скоростью 25–30 мл/ч при помощи энтеромата или гравитационным методом, постепенно увеличивая почасовой объём введения на 20–30 мл ежедневно и достигая скорости 80–150 мл/ч [63, 64]. В любом случае при использовании энтеростомы начинать ЗП лучше с небольшого объёма с постепенным увеличением скорости введения.

ДОМАШНЕЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Домашнее парентеральное питание (ДПП) используется в мире уже на протяжении нескольких десятилетий. В клинических рекомендациях ESPEN по проведению ДПП показания к нему определены как невозможность удовлетворения потребностей больного в питании пероральным и/или зондовым путём. Оно показано тем больным, для кого проведение ДПП безопасно вне стен лечебного учреждения, в том числе для пациентов с хронической кишечной недостаточностью, вызванной ЗНО. Также ДПП назначается паллиативным пациентам для предотвращения преждевременной смерти от недоедания при прогрессирующей хронической инфекции, если ожидаемая продолжительность жизни, определяемая основным заболеванием, составляет более 1–3 мес., в том числе у тех, кто не проходит активное противоопухолевое лечение. ДПП также рассматривают как дополнительную опцию лечения при невозможности или нежелании пациентов

обеспечить свои потребности в нутриентах пероральным путём либо через зонд/стому. В этом случае больной и его семья должны быть подробно проинформированы о преимуществах и рисках ДПП [65].

Организация ДПП имеет ряд сложностей. Помимо центрального венозного доступа, требуется обучение пациента и его близких технике ухода за катетером и проведению парентерального питания. Большинство потенциальных осложнений ДПП можно предотвратить, если провести необходимую подготовку, во время которой предоставляется шанс оценить саму возможность проведения ДПП опекуном больного. В ходе образовательного курса следует обсуждать гигиену рук, меры асептики при уходе за центральными венозными катетерами (ЦВК), методике проведения парентерального питания и мониторинг осложнений. Безусловно, такому больному необходим врач-куратор, который будет следить за лабораторными показателями, осложнениями, связанными в том числе с длительным использованием ЦВК, нарушением водно-электролитного баланса, баланса витаминов и микроэлементов, развитием рефидинг-синдрома и т.п. В плановом порядке оценка биохимического анализа крови, в том числе концентрации трансаминаз и электролитов, должна проводиться еженедельно, общего анализа крови — ежеквартально. Концентрация глюкозы требует особого внимания. Анализ необходимо выполнить как минимум дважды — через час после начала парентерального питания и примерно через час после его окончания. При использовании одного и того же препарата для ДПП и стабильном уровне сахара в течение 1–2 нед. мониторинг глюкозы можно прекратить. Важно учитывать, что при добавлении инсулина в пакет парентерального питания контроль сахара крови необходим постоянно, каждые 4–6 ч [66].

В нашей стране на федеральном уровне ДПП не регламентировано, хотя некоторый интерес к этой терапии у населения имеется. Запрос пациентов и их семей на проведение «поддерживающих или питательных капельниц», по данным телефона горячей линии «Ясное утро», составляет 1,41% от всех поступающих звонков [67]. Вероятно, введение этой опции могло бы расширить возможности паллиативной службы, а у пациентов появился бы шанс значительно повысить качество жизни.

Многочисленные исследования подтверждают эффективность ДПП, позволяющего улучшить функциональный и питательный статус, а также качество жизни паллиативных больных. Так, С. Goodrose-Flores и соавт. показали, что применение ДПП 4 раза в неделю в течение месяца в общей популяции онкологических пациентов, 89,5% которых составили больные с поражением верхних отделов ЖКТ, позволило добиться стабилизации нутритивного статуса, не вызывая дисфункцию печени [68]. Р. Vashi и соавт. в течение 4 мес. наблюдали за 52 взрослыми пациентами с ЗНО, получавшими домашнее парентеральное питание. Как оказалось, каждый месяц применения ДПП увеличивал глобальное качество жизни больных

(по опроснику EORTC-QLQ-C30, опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака по качеству жизни) на 6,3 балла ($p < 0,001$), МТ на 1,3 кг ($p = 0,009$) и повышал индекс функционального состояния (индекс Карновского) на 5,8 балла ($p < 0,001$) [69]. Важно понимать, что улучшение нутритивного статуса позволяет продолжить лечение цитостатиками параллельно с проведением парентерального питания. Подобный комбинированный подход, как показали Р. Cotogni и соавт. в когортном исследовании на примере 761 больного, дал возможность увеличить продолжительность жизни испытуемых почти вдвое [70].

ЭТИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЕРМИНАЛЬНЫХ БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ПИТАНИЯ

Несмотря на довольно высокую эффективность описанных выше подходов к диагностике и курации нарушений питания, при небольшой прогнозируемой продолжительности жизни (менее 3 мес.) проведение искусственного питания в списке лечебных мероприятий традиционно отходит на второй план. В рекомендациях ESPEN по нутритивной поддержке в онкологии сказано, что пациентам с диссеминированным ЗНО, не получающим противоопухолевого лечения, рекомендуется скрининг нутритивной недостаточности и дополнительное обследование для выявления купируемых диспепсических симптомов и метаболических нарушений. В случае предполагаемой продолжительности жизни в несколько недель нутритивная поддержка пациентам не показана. Терминальным больным рекомендуется проводить терапию, обеспечивающую комфортное состояние, не используя парентеральное питание [13]. В российских методических рекомендациях по проведению нутритивной поддержки и регидратации взрослых, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, высказывается сходная позиция [71]. По данным анкетирования 220 европейских врачей, занимающихся ДПП, именно продолжительность жизни является основным аргументом, влияющим на принятие решения о его назначении. Однако вопрос о точности прогнозирования продолжительности жизни конкретного пациента далеко не решён, и более половины респондентов боятся ошибиться в своём прогнозе. Отношение онкологов к проведению нутритивной поддержки в форме ДПП у таких больных также неоднозначное, несмотря на, как правило, высокий уровень комфорта как пациента, так и его близких. По результатам анкетирования, серьёзным ограничением к использованию ДПП служат возражения коллег, отсутствие опыта проведения подобной терапии или патронажной службы и недостаточное финансирование [72].

Немаловажный фактор качественной паллиативной медицинской помощи — профессионализм и активное

вовлечение в процесс наблюдения и лечения среднего медицинского персонала. Исследование Z. Batu и соавт. выявило низкую осведомлённость в области техники проведения ЭП и теоретических предпосылок его назначения среди медсестёр центра паллиативной помощи. Более полными были знания у тех из них, кто прошёл специализированную подготовку по проведению нутритивной поддержки и диетологическому консультированию, а вот опыт работы в медицине вообще и в паллиативном центре в частности не повлияли на результаты опроса [73].

Нередко пациенты, как и их близкие, не понимая или не зная причин и последствий недоедания, скептически относятся к нутритивной терапии, игнорируют скрининг недостаточности питания, не имеют опыта его проведения и не умеют что-либо предпринять в конкретной ситуации. Парадокс, возникающий при использовании термина «нутритивная недостаточность» применительно к больным с ожирением, восприятие этой проблемы как несоблюдение режима здорового питания или нежелание признавать свой рацион несбалансированным, препятствуют организации адекватной нутритивной поддержки больным при распространённом ЗНО. Кроме того, негативное восприятие ЭП как чего-то искусственного также отрицательно сказывается на попытках нормализации белково-энергетического обеспечения [74]. Это приводит к тому, что среди самих пациентов проведение нутритивной поддержки и регидратации на последнем этапе жизни считают целесообразным только 58% больных [75]. При этом пациенты, получающие паллиативную химиотерапию даже на последней стадии болезни, к проведению нутритивной поддержки почти всегда относятся положительно. Однако вопросы, касающиеся скрининга нутритивной недостаточности, состава диеты и возможностей назначения дополнительного энтерального или парентерального питания, и для них также не решены. По нашим данным, 74% больных, несмотря на диспепсические явления и непреднамеренную потерю МТ, ничего не меняют в своём пищевом рационе. Причиной этого чаще всего является недостаток информации, поскольку около 80% больных готовы корректировать свою диету и использовать в ежедневном рационе энтеральные питательные смеси, однако не знают, как правильно это сделать [76].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение адекватного питания паллиативных онкологических пациентов — сложная задача, требующая участия многих специалистов, назначения многокомпонентной сопроводительной терапии и, конечно, проведения нутритивной поддержки, которая позволяет добиться улучшения качества жизни и её продолжительности. Несмотря на большое количество предлагаемых опций лечения, справиться с анорексией достаточно сложно, а отсутствие аппетита — частая причина недостаточного потребления пищи пациентами. Варианты проведения

питательной поддержки (сипинг, ЭЗП или ДПП) и необходимые препараты нужно подбирать исходя из конкретной ситуации. В этом случае медицинская помощь на паллиативном этапе будет более полноценной.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.А. Обухова — идея, концепция, рукописи, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; И.А. Курмуков — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Г.С. Юнаев — сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

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

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

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

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, новые данные не собирали и не создавали.

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

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.A. Obukhova: conceptualization, study design, sources search and analysis, writing—original draft, writing—review & editing; I.A. Kurmukov: sources search and analysis, writing—original draft; G.S. Yunaev: sources search and analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

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

Disclosure of interests: The authors declare no explicit or potential conflicts of interests associated with the publication of this article.

Statement of originality: The authors did not use any previously published information (text or data) in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

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

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCE

- Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. *Malignant neoplasms in Russia in 2019* [Internet]. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute; 2020. Available from: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2021/10/zabol.-i-smertn.-2019-elektr.versiya.pdf>
- Obukhova OA, Kurmukov IA, Semenova AA, et al. Nutritional deficiency in patients with newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. Prevalence and approaches to correction. *Oncohematology*. 2024;19(3):233–242. doi: 10.17650/1818-8346-2024-19-3-233-242 EDN: RUTLZP
- Gameeva EV, Stepanova AM, Kostin AA. Effects of nutritional support carried out during drug-based antitumor treatment of oncological patients. *Head and Neck Tumors*. 2021;11(4):50–57. doi: 10.17650/2222-1468-2021-11-4-50-57 EDN: HDJJTG
- Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa E Silva MP, et al. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(3):619–635. doi: 10.1002/jcsm.12528 EDN: UNMXOM
- Dequae CGR, Raber-Durlacher JE, Epstein JB, et al. Taste alterations after hematopoietic cell transplantation: a scoping review. *Support Care Cancer*. 2024;32(10):687. doi: 10.1007/s00520-024-08900-w EDN: BZVMQK
- Zygulska AL, Furgala A, Krzemieniecki K, et al. Association between gastric myoelectric activity disturbances and dyspeptic symptoms in gastrointestinal cancer patients. *Adv Med Sci*. 2019;64(1):44–53. doi: 10.1016/j.advms.2018.08.004
- Kawasaki Y, Kakimoto K, Tanaka Y, et al. Relationship between chemotherapy-induced diarrhea and Y. intestinal microbiome composition. *Digestion*. 2023;104(5):357–369. doi: 10.1159/000528282
- Di Mattei VE, Perego G, Milano F, Gatti F. The Effectiveness of Nonpharmacological Interventions in the Management of Chemotherapy Physical Side Effects: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024;12(18):1880. doi: 10.3390/healthcare12181880 EDN: EKWCMQ
- Beloborodova AV, Nevzorova DV, Sizova ZhM, Bakunina EA. Assessment and management of gastrointestinal distressing symptoms in adult patients receiving palliative care. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 2017;14(6):73–78. doi: 10.21292/2078-5658-2017-14-6-73-78 EDN: CRMPZT
- Tradounsky GE. Gastro-intestinal symptoms in palliative care patients. *Curr Oncol*. 2024;31(4):2341–2352. doi: 10.3390/curroncol31040174 EDN: UNJRNH
- Hart NH, Crawford-Williams F, Crichton M, et al. Unmet supportive care needs of people with advanced cancer and their caregivers: A systematic scoping review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022;176:103728. doi: 10.1016/j.critrevonc.2022.103728 EDN: WYLFMO
- Ivanova AS, Obukhova OA, Markovich AA, Titova TA. Prevalence of anxiety and depressive disorders in patients with neuroendocrine neoplasia receiving drug treatment. *Issues of oncology*. 2023;69(3S):396–397. EDN: WRGHIY
- Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Wolf LYa. Review of ESPEN-2021 practical recommendations for cancer patients. Part 2: specific issues of nutritional support. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):193–206. doi: 10.17816/clinutr119059 EDN: TKPXSS
- Vladimirova LYu, Gladkov OA, Koroleva IA, et al. Nausea and vomiting. RUSSCO practical recommendations, part 2. *Malignant tumors*. 2024;14(3s2):32–47. doi: 10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-2-02 EDN: AJSHGX
- Osetrova OV, Sidorov AV, Nevzorova DV. Pharmacotherapy of emetic syndrome in adult patients requiring palliative care. *Pallium: palliative and hospice care*. 2021;2(11):4–10. EDN: JGREWO
- Hardy J, Davis MP. The management of nausea and vomiting not related to anticancer therapy in patients with cancer. *Curr Treat Options Oncol*. 2021;22(2):17. doi: 10.1007/s11864-020-00813-0
- Šoukalová Z. Olanzapine in oncology palliative care. *Klin Onkol*. 2022;35(4):276–283. doi: 10.48095/ccko2022276 EDN: NLIVBD
- Wickham RJ. Nausea and Vomiting: a palliative care imperative. *Curr Oncol Rep*. 2020;22(1):1. doi: 10.1007/s11912-020-0871-6
- Wickham RJ. Nausea and vomiting not related to cancer therapy: intractable problem or clinical challenge? *J Adv Pract Oncol*. 2020;11(5):476–488. doi: 10.6004/jadpro.2020.11.5.4
- Davis M, Hui D, Davies A, et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Support Care Cancer*. 2021;29(12):8097–8107. doi: 10.1007/s00520-021-06437-w. EDN: HJJBMI

21. Star A, Boland JW. Updates in palliative care — recent advancements in the pharmacological management of symptoms. *Clin Med*. 2018;18:11–16. doi: 10.7861/clinmedicine.18-1-11
22. Gade AR, Kang M, Khan F, et al. Enhanced sensitivity of alpha3beta4 nicotinic receptors in enteric neurons after long-term morphine: implication for opioid-induced constipation. *J Pharmacol Exp Ther*. 2016;357(3):520–528. doi: 10.1124/jpet.116.233304
23. Hisanaga T, Shinjo T, Imai K, et al. Clinical guidelines for management of gastrointestinal symptoms in cancer patients: the Japanese society of palliative medicine recommendations. *Journal of Palliative Medicine*. 2019;22(8):986–997. doi: 10.1089/jpm.2018.0595
24. Lazebnik B, Sarsenbaeva AS, Avalueva EB, et al. Clinical guidelines «Chronic diarrhea in adults». *Experimental and clinical gastroenterology*. 2021;188(4):7–67. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-7-67
25. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Wolf LYa. Review of ESPEN-2021 practical recommendations for cancer patients. Part 1. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(3):140–152. doi: 10.17816/clinutr111900 EDN: YLUOMT
26. Dev R, Amano K, Naito T, Del Fabbro E. Anamorelin for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome. *Curr Oncol Rep*. 2024;26(7):762–772. doi: 10.1007/s11912-024-01549-y EDN: KRWOXO
27. Groarke JD, Crawford J, Collins SM, et al. Ponesegromab for the treatment of cancer cachexia. *N Engl J Med*. 2024;391(24):2291–2303. doi: 10.1056/NEJMoa2409515 EDN: TQSCSF
28. Chowdhury IH, Rahman MS, Chowdhury MNK, et al. Mirtazapine versus megestrol acetate in treatment of anorexia-cachexia in advanced cancer patients: a randomized, double-blind trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2024;54(5):530–536. doi: 10.1093/jjco/hyae009 EDN: BIVJSE
29. Andrade C. Therapeutic effects, side effects, and adverse effects of neuropsychiatric drugs in the context of treating cancer-related anorexia with olanzapine and mirtazapine. *J Clin Psychiatry*. 2024;85(3):24f15532. doi: 10.4088/JCP.24f15532 EDN: PZLDLC
30. Amano K, Baracos VE, Hopkinson JB. Integration of palliative, supportive, and nutritional care to alleviate eating-related distress among advanced cancer patients with cachexia and their family members. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;143:117–123. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.08.006
31. Constantina C, Mary E, George O, et al. Nonpharmacological management of cancer-related cachexia: a systematic review. *Semin Oncol Nurs*. 2025;41(1):151803. doi: 10.1016/j.soncn.2024.151803
32. O'Donoghue A, Barrett M, Dhuhbir PU, et al. Taste and smell abnormalities in advanced cancer: Negative impact on subjective food intake. *Nutr Clin Pract*. 2023;38(4):807–816. doi: 10.1002/ncp.10943 EDN: AQTLAP
33. Mercadante S, Aielli F, Adile C, et al. Prevalence of oral mucositis, dry mouth, and dysphagia in advanced cancer patients. *Support Care Cancer*. 2015;23(11):3249–3255. doi: 10.1007/s00520-015-2720-y. EDN: HEYGWC
34. Ha SI, Kim K, Kim JS. The influence of symptoms on quality of life among patients who have undergone oesophageal cancer surgery. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;24:13–19. doi: 10.1016/j.ejon.2016.08.002
35. Mohapatra S, Santharaman A, Gomez K, et al. Optimal Management of Dysphagia in Patients with Inoperable Esophageal Cancer: Current Perspectives. *Cancer Manag Res*. 2022;14:3281–3291. doi: 10.2147/CMAR.S362666 EDN: VIZSIQ
36. J Ly, O'Grady G, Mittal A, et al. A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction. *Surg Endosc*. 2010;24(2):290–297. doi: 10.1007/s00464-009-0577-1 EDN: LUJRUH
37. Amano K, Maeda I, Morita T, et al. Eating-related distress and need for nutritional support of families of advanced cancer patients: a nationwide survey of bereaved family members. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(5):527–534. doi: 10.1002/jcsm.12102
38. Hopkinson JB. Food connections: a qualitative exploratory study of weight- and eating-related distress in families affected by advanced cancer. *Eur J Oncol Nurs*. 2016;20:87–96. doi: 10.1016/j.ejon.2015.06.002
39. Koshimoto S, Arimoto M, Saitou K, et al. Need and demand for nutritional counselling and their association with quality of life, nutritional status and eating-related distress among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2019;27(9):3385–3394. doi: 10.1007/s00520-018-4628-9 EDN: GACBMS
40. Nasrah R, Van Der Borch C, Kanbalian M, Jagoe RT. Defining barriers to implementation of nutritional advice in patients with cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(1):69–78. doi: 10.1002/jcsm.12490
41. Maschke J, Kruk U, Kastrati K, et al. Nutritional care of cancer patients: a survey on patients' needs and medical care in reality. *Int J Clin Oncol*. 2017;22(1):200–206. doi: 10.1007/s10147-016-1025-6. EDN: OBDHFH
42. Ueshima J, Nagano A, Maeda K, et al. Nutritional counseling for patients with incurable cancer: Systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2023;42(2):227–234. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.013 EDN: UHLXWW
43. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition — A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. 2019;38(1):1–9. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.002
44. Del Olmo-García M, Hernandez-Rienda L, Garcia-Carbonero R, et al. Nutritional status and quality of life of patients with advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms in Spain: the NUTRIGETNE (GETNE-S2109) study. *Oncologist*. 2025;30(2):oyae343. doi: 10.1093/oncolo/oyae343
45. Barrea L, Altieri B, Muscogiuri G, et al. Impact of nutritional status on gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NET) aggressiveness. *Nutrients*. 2018;10(12):1854. doi: 10.3390/nu10121854
46. Mcluskie A, Bowers M, Bayly J, et al. Nutritional interventions in randomised clinical trials for people with incurable solid cancer: A systematic review. *Clin Nutr*. 2025;44:201–219. doi: 10.1016/j.clnu.2024.12.008
47. Blackwood HA, Hall CC, Balstad TR, et al. A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28(4):1877–1889. doi: 10.1007/s00520-019-04999-4 EDN: LMVSSO
48. Manikhas GM, Luft VM, Dreval RO, et al. The influence of therapeutic enteral nutrition on the quality of life of cancer patients in need of palliative care. *Oncology. Journal im. P.A. Herzen*. 2022;11(2):33–39. doi: 10.17116/onkolog20221102133
49. Petrova OM, Lipatov ON, Kudryashova LN. Symptomatic therapy against the background of correction of protein-energy malnutrition in patients with generalized forms of gastrointestinal cancer. *Creative surgery and oncology*. 2022;12(4):288–294. doi: 10.24060/2076-3093-2022-12-4-288-294 EDN: YTQAHH
50. Gancev ShKh, Kamilov FKh, Kudryashova LN, et al. Correction of nutritional status using omega-3 fatty acids in patients with common forms of digestive organ cancer. *Creative surgery and oncology*. 2011;3:19–25. EDN: ZSHFDB
51. Ruggeri E, Giannantonio M, Agostini F, et al. Home artificial nutrition in palliative care cancer patients: Impact on survival and performance status. *Clin Nutr*. 2020;39(11):3346–3353. doi: 10.1016/j.clnu.2020.02.021 EDN: NRUHGJ
52. Amano K, Maeda I, Ishiki H, et al. Effects of enteral nutrition and parenteral nutrition on survival in patients with advanced cancer cachexia: Analysis of a multicenter prospective cohort study. *Clin Nutr*. 2021;40(3):1168–1175. doi: 10.1016/j.clnu.2020.07.027 EDN: QAIDVX
53. Hall CC, Skipworth RJE, Blackwood H, et al. A randomized, feasibility trial of an exercise and nutrition-based rehabilitation programme (ENeRgy) in people with cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021(6):2034–2044. doi: 10.1002/jcsm.12806 EDN: MHPXIL
54. Haug M, Schwappacher R, Pollmann C, et al. Effects of adjuvant exercise and nutrition therapy on muscle fibre biomechanics in gastrointestinal cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2024;16(8):1608. doi: 10.3390/cancers16081608 EDN: GEFZIK
55. Uster A, Ruehlin M, Mey S, et al. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2018;37(4):1202–1209. doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.027
56. Boullata JI, Carrera AL, Harvey L, et al. ASPEN safe practices for enteral nutrition therapy. *J Parenter Enter Nutr*. 2017;41:15–103. doi: 10.1177/0148607116673053
57. Kamal AH, Bausewein C, Casarett DJ, et al. Standards, guidelines, and quality measures for successful specialty palliative care integration

into oncology: current approaches and future directions. *J Clin Oncol*. 2020;38(9):987–994. doi: 10.1200/JCO.18.02440 EDN: XDCNGN

58. Nevzorova DV, Sidorov AV, Morev AV, et al. Clinical efficacy of a specialized product for tube feeding with arginine, zinc and antioxidants compared with standard tube feeding in the complex treatment of pressure ulcers: an open randomized study in parallel groups with a low level of intervention in real practice. *Russian Neurological Journal*. 2024;29(5):62–72. doi: 10.30629/2658-7947-2024-29-5-62-72

59. De Vries YC, Boesveldt S, Kampman E, et al. Low reported taste function is associated with low preference for high protein products in advanced oesophagogastric cancer patients undergoing palliative chemotherapy. *Clin Nutr*. 2019;38(1):472–475. doi: 10.1016/j.clnu.2017.12.001

60. Luft VM, Lapitsky AV, Sergeeva AM, Kelbetova BR. Enteral nutrition in palliative medicine: pharmaconutrient characteristics and possibilities of differentiated use of enteral nutritional mixtures. *Pallium: palliative and hospice care*. 2022;4(17):47–53. EDN: ICIVXB

61. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, et al. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. *Clin Nutr*. 2022;41(2):468–488. doi: 10.1016/j.clnu.2021.10.018 EDN: XCMMUS

62. Abu-Hilal M, Hemandas AK, McPhail M, et al. A comparative analysis of safety and efficacy of different methods of tube placement for enteral feeding following major pancreatic resection. A non-randomized study. *Jap*. 2010;11:8e13.

63. Han-Geurts IJM, Hop WC, Verhoef C, et al. Randomized clinical trial comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients undergoing oesophagectomy. *Br J Surg*. 2007;94(1):31–35. doi: 10.1002/bjs.5283

64. Koshel AP, Mosolov VYu. Reflux jejunostomy in surgery of tumor stenosis of the esophagus. *Siberian Oncological Journal*. 2009;3:30–35. EDN: KWKLTR

65. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, et al. ESPEN practical guideline: Home parenteral nutrition. *Clin Nutr*. 2023;42(3):411–430. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.003 EDN: TUDFUA

66. Bering J, DiBaise JK. Home Parenteral and Enteral Nutrition. *Nutrients*. 2022;14(13):2558. doi: 10.3390/nu14132558 EDN: YXOKEU

67. Gamzaeva MI, Goldman OE, Tokarev SG. Psychosocial needs of palliative patients and their relatives: analysis of calls to patient assistance hotlines. *Pallium: palliative and hospice care*. 2023;20(3):38–48. EDN: DKJIFR

68. Goodrose-Flores C, Schedin A, Nelander J, et al. High-protein compared with standard parenteral nutrition in palliative cancer care. *BMJ Support Palliat Care*. 2022;12(3):332–338. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-002139 EDN: IXUIDG

69. Vashi PG, Dahlk S, Popiel B, et al. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC Cancer*. 2014;14:593. doi: 10.1186/1471-2407-14-593 EDN: NRGCSL

70. Cotogni P, Monge T, Passera R, et al. Clinical characteristics and predictive factors of survival of 761 cancer patients on home parenteral nutrition: A prospective, cohort study. *Cancer Med*. 2020;9(13):4686–4698. doi: 10.1002/cam4.3064 EDN: CXEHGQ

71. Nevzorova DV, Luft VM, Leiderman IN, et al. *Nutrition support and rehydration of adults in need of palliative care. Methodical recommendations*. [Internet]. Moscow; 2021. Режим доступа: <https://pro-palliativ.ru/library/items/nutritivnayapodderzhka-i-regidratatsionnaya-terapiya-u-vzroslykh-patsientov>.

72. Naghibi M, Skinner C, Burden ST, et al. A multi-national survey of experience and attitudes towards commencing home parenteral nutrition for patients with advanced cancer. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:246–251. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.12.002 EDN: TZRNEG

73. Batu Z, Maraş GB, Turan K. Enhancing nutritional care in palliative care units: assessing nurse knowledge and quality perception in enteral nutrition practices. *BMC Nurs*. 2024;23(1):949. doi: 10.1186/s12912-024-02580-x EDN: VGAIGJ

74. Bullock AF, Greenley SL, Patterson MJ, et al. Patient, family and carer experiences of nutritional screening: a systematic review. *J Hum Nutr Diet*. 2021;34(3):595–603. doi: 10.1111/jhn.12849 EDN: DLJRFK

75. Boulanger A, Chabal T, Fichaux M, et al. Opinions about the new law on end-of-life issues in a sample of french patients receiving palliative care. *BMC Palliat Care*. 2017;16(1):7. doi: 10.1186/s12904-016-0174-8 EDN: ECCQBD

76. Obukhova OA, Snegovoy AV, Kurmukov IA, et al. Nutritional status of cancer patients before antitumor treatment: a single-center prospective observational study. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(4):178–189. doi: 10.17816/clinutr64707 EDN: NIOUHL

ОБ АВТОРАХ

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

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

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

AUTHORS' INFO

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

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

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

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author