

## Энтеральное зондовое питание у взрослых больных муковисцидозом с дыхательной недостаточностью

Н.А. КРЫЛОВА<sup>1</sup>, Е.Л. АМЕЛИНА<sup>1</sup>, С.А. КРАСОВСКИЙ<sup>1</sup>, Н.А. КАРЧЕВСКАЯ<sup>1</sup>, Е.А. ТАРАБРИН<sup>2</sup>,  
А.М. ГАСАНОВ<sup>2</sup>, Д.Ф. ИБРАГИМОВА<sup>2</sup>, С.В. ГОЛОВИНСКИЙ

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия; <sup>3</sup>ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия

### Реферат

**Цель исследования.** Оценка эффективности ночной гипералиментации у взрослых пациентов с муковисцидозом (МВ) и дыхательной недостаточностью.

**Материалы и методы.** В исследование включили 17 пациентов старше 18 лет (средний возраст 25,6±4,2 года) с диагнозом МВ, крайне тяжелое течение (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ<sub>1</sub> >30%, индекс массы тела — ИМТ >18,5 кг/м<sup>2</sup>); все больные находились в листе ожидания трансплантации легких. Проведено измерение параметров статуса питания и функции легких — масса тела, рост, ИМТ, ОФВ<sub>1</sub> исходно, до начала зондового питания, а также через 6 и 9 мес.

**Результаты.** В исследуемой группе отмечено значительное увеличение массы тела и ИМТ через 6 и 9 мес. Изменение функции легких оказалось статистически незначимым. Трансплантация легких успешно проведена 5 пациентам, 4 умерли в листе ожидания, причиной смерти стала дыхательная недостаточность.

**Заключение.** Дополнительное энтеральное питание с использованием гастростомы улучшает показатели статуса питания (ИМТ, масса тела) у пациентов с крайне тяжелым течением МВ.

*Ключевые слова:* муковисцидоз, статус питания, зондовое питание.

## Enteral tube feeding in adult patients with cystic fibrosis and respiratory failure

N.A. KRYLOVA<sup>1</sup>, E.L. AMELINA<sup>1</sup>, S.A. KRASOVSKY<sup>1</sup>, N.A. KARCHEVSKAYA<sup>1</sup>, E.A. TARABRIN<sup>2</sup>, A.M. GASANOV<sup>2</sup>,  
D.F. IBRAGIMOVA<sup>2</sup>, S.V. GOLOVINSKY<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pulmonology Research Institute, Federal Biomedical Agency of Russia, Moscow, Russia; <sup>2</sup>N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Acad. V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Aim.** To evaluate the efficiency of nocturnal hyperalimentionation in adult patients with cystic fibrosis (CF) and respiratory failure.

**Subjects and methods.** The investigation enrolled 17 patients older than 18 years (mean age, 25.6±4.2 years) diagnosed with very severe CF (forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>), < 30%; body mass index (BMI), < 18.5 kg/m<sup>2</sup>); all the patients were on the waiting list for lung transplantation. Nutritional status and pulmonary function parameters, such as body weight, height, BMI, and FEV<sub>1</sub>, were measured at baseline, before and 6 and 9 months after tube feeding.

**Results.** The study group showed a considerable increase in body weight and BMI after 6 and 9 months. The change in lung function was statistically insignificant. Lung transplantation was successfully conducted in 5 patients; 4 died while on the waiting list; the cause of death was respiratory failure.

**Conclusion.** Supplemental PEG tube feeding improves the nutritional status (BMI, body weight) of patients with very severe CF.

*Keywords:* cystic fibrosis, nutritional status, tube feeding.

ИМТ — индекс массы тела  
МВ — муковисцидоз  
НП — нутритивная поддержка  
ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду

СП — статус питания  
ТЛ — трансплантация легких  
ЭЗП — энтеральное зондовое питание

Муковисцидоз (МВ) — тяжелое наследственное заболевание с множественным поражением органов, тяжелым течением и низкой продолжительностью жизни [1, 2]. Дефицит массы тела — частое проявление МВ, которое вносит существенный вклад в тяжесть соматического статуса. Доказано, что прогноз заболевания зависит от показателей функции легких и массоростовых характеристик. До середины 80-х годов XX века при МВ рекомендовали диету с ограничением жиров; богатую жирами диету на фоне

приема синтетических панкреатических ферментов с успехом применили впервые в Канаде [2].

В согласительных документах по питанию при МВ от 1992 г. (США, Канада) коррекция питания признана неотъемлемой частью подхода к лечению данного заболевания.

### Контактная информация:

Амелина Елена Львовна — зав. лаб. муковисцидоза; e-mail: eamelina@mail.ru

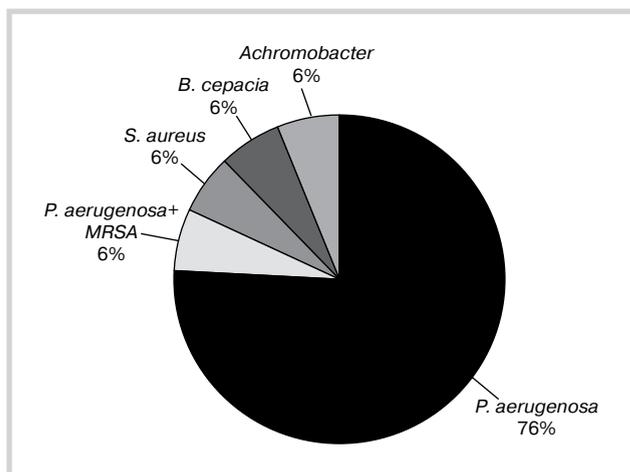


Рис. 1. Респираторная микрофлора, высеваемая у обследованных больных.

ния. Таким образом, в настоящее время нет оснований считать дефицит массы тела и/или задержку роста неизбежными симптомами МВ [2].

Критерием адекватности питания для взрослых является индекс массы тела (ИМТ). ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup> соответствует дефициту массы тела (ВОЗ, 1997). По данным регистров Северной Америки и Канады, целевыми значениями ИМТ у женщин с МВ принято считать 22 кг/м<sup>2</sup>, у мужчин — 23 кг/м<sup>2</sup> [3, 4].

По данным исследований, проведенных в Великобритании, у пациентов с ИМТ <19 кг/м<sup>2</sup> более низкие показатели респираторной функции (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду — ОФВ<sub>1</sub> 25—60%); при ИМТ >19 кг/м<sup>2</sup> ОФВ<sub>1</sub> составлял 60—90% [5].

У 40% взрослых пациентов с МВ наблюдаются трудности с набором и сохранением массы тела, в связи с чем улучшение питания является важной задачей [5]. В России по сравнению с европейскими странами доля пациентов с дефицитом питания еще больше. Так, по данным НИИ пульмонологии, в 2014 г. ИМТ менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> имели 45% взрослых больных МВ. Примерно такие же показатели отражены в Национальном регистре, ИМТ <18,5 кг/м<sup>2</sup> наблюдался в 42% случаев: у мужчин в 39,8%, у женщин в 44,8% [6].

Важной задачей является выбор пути коррекции статуса питания (СП; так называемый нутритивный статус) в зависимости от клинической ситуации и желания пациента. При МВ назначают диету, исходя из индивидуальных потребностей пациентов; в качестве дополнительного лечебного питания назначают пероральные пищевые добавки и ночное кормление через зонд [1, 2].

Согласно Европейским рекомендациям (2016) энтеральное зондовое питание (ЭЗП) следует назначать при ИМТ стойко менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> или при снижении массы тела на 5% и более в течение прошедших 2 мес. ЭЗП можно рекомендовать пациентам, находящимся в листе ожидания трансплантации легких (ТЛ), так как успех операции и послеоперационный прогноз напрямую зависят от СП [2]. При долгосрочной (более 3 мес) нутритивной поддержке (НП) необходимо установить гастростому [2]. Через нее осуществляется непрерывное введение специаль-

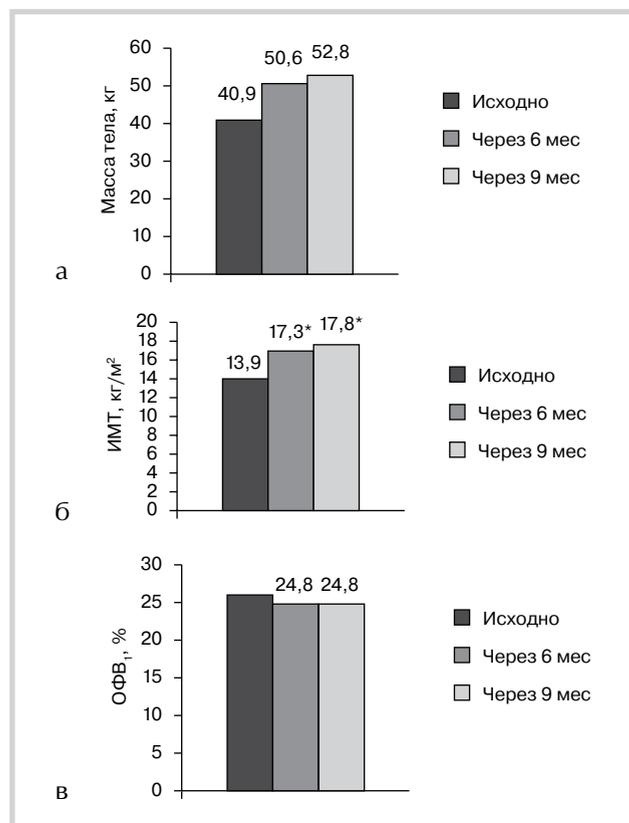


Рис. 2. Динамика массы тела (а;  $p < 0,001$ ), ИМТ (б; \* —  $p < 0,001$ ) и ОФВ<sub>1</sub> (в;  $p = 0,063$ ).

ной гиперкалорийной смеси в ночное время (ночная гипералиментация) с целью пополнения общей суточной энергетической ценности рациона. Хотя периодичное кормление более физиологично, непрерывная подача смеси в течение ночи имеет свои преимущества — обеспечивает введение большого количества питательных веществ, не влияя на дневной аппетит [7].

На фоне ночной НП необходимо питание в течение дня, адекватное общим энергетическим потребностям организма [1, 2, 7].

Цель исследования — оценка клинической эффективности питания через гастростому у взрослых пациентов с МВ, включенным в лист ожидания двусторонней ТЛ.

## Материалы и методы

**Организация исследования.** Критериями включения в исследование служили ИМТ 18,5 кг/м<sup>2</sup> и невозможность достижения целевых показателей массы тела на фоне традиционной диетотерапии и дополнительного использования пероральных лечебных смесей (сипинг).

С марта 2012 г. по март 2017 г. 17 взрослым пациентам с МВ установлены гастростомы в целях ночной гипералиментации. Все пациенты наблюдались в ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России.

Оценка показателей СП и функции легких проведена 17 пациентам (43% мужчины, 57% женщины) в возрасте от 20 до 39 лет, у которых имелась возможность оценить показатели СП и респираторной функции через 3, 6 и 9 мес от поставки гастростомы.

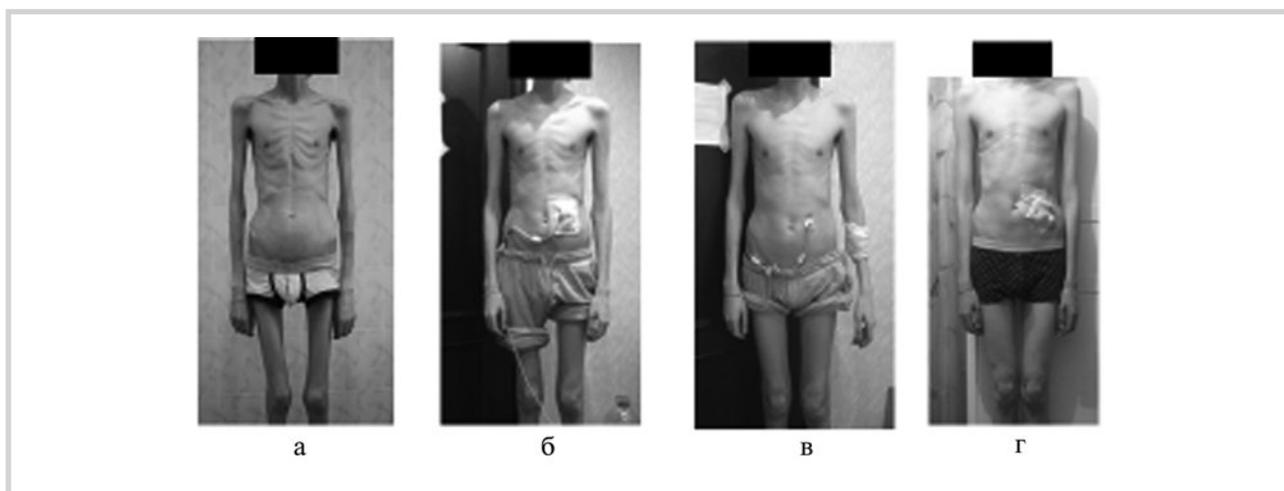


Рис. 3. Внешний вид больного М., рост 192 см.

а — до постановки гастростомы масса тела 45 кг; б — после 3 мес ночной гипералиментации масса тела 55 кг; в — после 6-месячной ночной гипералиментации масса тела 58 кг; г — после двусторонней ТЛ и 9-месячной ночной гипералиментации масса тела 61 кг.

Таблица 1. Клиническая характеристика 17 пациентов, принявших участие в исследовании

Характеристика	Значение
Возраст, годы	25,6±4,2 (от 20 до 39)
Пол, м/ж	8 (47%)/9 (53%)
ИМТ < 18,5 кг/м <sup>2</sup>	17 (100%)
Масса тела, кг	40,9±5,1 (от 32 до 52)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	13,9±1,0 (от 12,4 до 15,7)
ОФВ <sub>1</sub> , %	26,1±9,2 (от 16 до 44)
Неинвазивная вентиляция легких	17 (100%)
Лист ожидания ТЛ	17 (100%)
Проведена ТЛ	5 (29%)
Умерли	4 (23%)
Длительность зондового питания, мес	10,5±5,2 (от 1 до 24)

Всем пациентам проведена чрескожная эндоскопическая гастростомия и установлена гастростома по стандартной методике. Введение лечебного питания через гастростому начинали через 1 сут после постановки. Пациенты получали готовые полимерные смеси (нутризон энергия) в виде ночной алиментации с помощью инфузора. Максимальный объем смеси составлял 1000 мл (1,5 ккал/мл), что обеспечивало 40–60% рекомендуемой ежедневной потребности в энергии. Скорость введения составляла 100–120 мл/ч. На фоне обострения в отсутствие аппетита пациенты использовали гастростому также в течение дня для обеспечения необходимой энергии (1000–1500 ккал). Доза панкреатина составила от 2000 до 6000 ед. по липазе на 1 г жира в смеси (от 5 до 10 капсул панкреатина 25 000 ед.) — 1/2 дозы назначали перед началом введения смеси и 1/2 дозы в середине или конце введения.

Для каждого пациента учитывали возраст, пол, генетическую мутацию, респираторную флору, массу тела, рост, ИМТ, ОФВ<sub>1</sub>.

**Общая характеристика группы (17 пациентов).** Все пациенты имели дефицит питания (ИМТ 18,5 кг/м<sup>2</sup>; среднее значение 13,9±1 кг/м<sup>2</sup>; от 12,4 до 15,7 кг/м<sup>2</sup>), крайне тяжелую степень обструкции бронхов (ОФВ<sub>1</sub> 30%; среднее значение 26,1±9,2%; от 16 до 44%), дыхательную недостаточность (гиперкапническая форма), в связи с чем находились на неинвазивной вентиляции легких. Все пациенты состояли в листе ожидания двусторонней ТЛ. Умерли в результате острой дыхательной недостаточности в ли-

сте ожидания 4 пациента. Успешно проведена ТЛ 5 пациентам (табл. 1).

Особенность распределения больных по генотипу состояла в доминировании «мягких» генотипов — 53%, тяжелые мутации составили 47%. Мягкие мутации: E92K, 3849+10kbC>T, L138Ins, 3849G>A, 2789+5G>A. Самый частый генотип F508del/F508del встречался у 4 (23%) больных.

Респираторная флора: у 76% пациентов высевали синегнойную палочку, по 1 (6%) пациенту — синегнойную палочку в ассоциации с MRSA, у 6% — *Staphylococcus aureus*, у 6% — *Burkholderia cepacia complex*, у 6% — *Achromobacter* spp. (рис. 1).

**Осложнения зондового питания.** Диарея в раннем периоде (первые 1–2 мес) наблюдалась у всех пациентов. Ее корректировали скоростью введения смеси, использованием смесей с пищевыми волокнами, меньшей осмолярностью (до 350 мосмоль/л) и меньшей энергетической плотностью (1 ккал/мл). Гипергликемия отмечена у 2 пациентов.

## Результаты

На фоне питания через гастростому в обследуемой группе получено статистически значимое улучшение: увеличение массы тела и ИМТ спустя 6 и 9 мес от начала исследования (табл. 2; рис. 2, а, б; рис. 3).

Достигнуто увеличение массы тела с исходной 40,9±5,1 до 50,6±6,1 кг через 6 мес ( $p<0,001$ ) и 52,7±7,2 кг через 9 мес ( $p<0,001$ ) (см. рис. 3).

ИМТ увеличился с 13,9±1 кг/м<sup>2</sup> исходно до 17,3±1,7 кг/м<sup>2</sup> через 6 мес ( $p<0,001$ ) и 17,8±1,3 кг/м<sup>2</sup> через 9 мес ( $p<0,001$ ).

ОФВ<sub>1</sub> исходно составил 26,1±9,2%, а через 6 и 9 мес (за исключением пациентов, которым проведена ТЛ) — 24,8±8,5% (см. рис. 2, в;  $p=0,063$ ).

## Обсуждение

Впервые в России проведено исследование по оценке эффективности зондового питания через гастростому у пациентов с МВ.

Улучшение и достижение целевых показателей СП у пациентов с МВ чрезвычайно важны [1, 2, 5, 7–11]. Истощение является значимым предиктором выживаемости у пациентов с МВ, независимо от состояния функции лег-

**Таблица 2. Динамика массоростовых и функциональных показателей у обследованных больных**

Показатель	Исходно	Через 6 мес	<i>p</i>	Через 9 мес	<i>p</i>
Масса тела, кг	40,9±5,1	50,6±6,1	<0,001	52,8±7,2	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	13,9±1,0	17,3±1,7	<0,001	17,8±1,3	<0,001
ОФВ <sub>1</sub> , %	26,1±9,2	24,8±8,5	0,0063	24,8±8,5	0,063

ких, насыщения крови кислородом и напряжения двуокиси углерода [6]. Пациенты с МВ в терминальном состоянии характеризуются тяжелым дефицитом питания, что свидетельствует о необходимости активной НП [1]. Нормализация ИМТ является обязательным условием успешного проведения ТЛ [1, 2, 5, 7].

При неэффективности традиционной диетотерапии, оптимизации терапии панкреатическими ферментами и использования сипинга рекомендовано перейти к зондовому питанию [1, 2].

Благодаря несложной технике установки гастростомы, многие считают введение питательных смесей через гастростому методом выбора для осуществления долгосрочного энтерального питания [1, 2, 5, 7–11].

Улучшение состояния питания, несмотря на крайне тяжелое общее состояние больных, — увеличение показателей массы тела и ИМТ является достоверным и весьма значительным, что свидетельствует об эффективности НП с использованием гастростомы.

Энтеральное питание может способствовать гипергликемии и дебюту сахарного диабета зависимого от МВ. Необходим контроль уровня глюкозы в крови в середине и после кормления — 1 раз в месяц [1, 2].

Результаты проведенного нами исследования согласуются с данными работ зарубежных авторов. Так, S. Williams и соавт. [7] проводили подобное исследование в группе пациентов с тяжелым течением МВ (25 человек состояли в листе ожидания ТЛ). На фоне зондового питания через гастростому в течение 12 мес получено достоверное улучшение СП. Масса тела в течение 6 мес увеличилась с 37,4±0,8 до 42,1±1,1 кг ( $p=0,0001$ ), ИМТ — с 14,9±0,4 до 17,7±0,5 кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,0001$ ); это улучшение сохранялось через 12 мес у 22 человек; параметры респираторной функции практически не изменились в ходе исследования — исходно средний ОФВ<sub>1</sub> составил 22% (от 14 до 30%), через 6 мес 21% (от 13 до 35%), через 12 мес 22% (от 10 до 40%), различия статистически незначимы [7].

S. Van Biervliet и соавт. [8] оценили эффективность лечебного питания через гастростому у пациентов с МВ (11 детей и взрослых). Получено улучшение СП через 3 и 6 мес. Респираторная функция оставалась стабильной. Исследователями отмечено улучшение темпов роста в педиатрической группе на фоне зондового питания, но полная нормализация данного параметра не достигнута. Авторы рекомендуют для детей с МВ использовать зондовое питание в более ранние сроки (для оптимизации темпов роста) [8].

O. Efrati и соавт. [10] проанализировали результаты использования ночной гипералиментации через гастростому у 22 пациентов в возрасте от 8 мес до 22 лет; все пациенты имели панкреатическую недостаточность. Отмечалось снижение ОФВ<sub>1</sub> в течение 1-го года активной НП ( $n=16$ ) с 44,2±13,9% ( $p=0,05$ ). Однако в течение 2-го года НП ( $n=10$ ) показатель улучшился с 39,4±12,1 до 41,4±6,1%. Отмечалось статистически значимое увеличение массы тела, ИМТ. Выявлена статистически значимая корреляция между возрастом установки гастростомы и улучшением показателей роста ( $p=0,016$ ) [10].

В своем исследовании G. Steinkamp и соавт. [12] показали статистически значимое улучшение параметров СП у 11 пациентов в возрасте от 7 до 23 лет, которые получали лечебное питание через гастростому; все пациенты имели экстремально низкую массу тела (дефицит массы тела 15% и более). Через 9 мес ночной гипералиментации масса тела увеличилась с 25,8±4,7 до 31,6±7,4 кг ( $p=0,003$ ); относительный дефицит массы тела снизился с 20,7±4 до 10,4±8,6% ( $p=0,02$ ). Показатели респираторной функции, которые измерялись до или без внутривенной антибактериальной терапии, улучшились — форсированная жизненная емкость легких с 39,5 до 46,8% ( $p=0,01$ ), ОФВ<sub>1</sub> с 39,5 до 50,8% ( $p=0,01$ ); улучшение параметров функции внешнего дыхания авторы связывают с приростом мышечной массы на фоне активной НП [12].

НП с использованием гастростомы мы использовали в группе пациентов с терминальной стадией МВ. Дополнительное питание хорошо переносилось пациентами и позволило улучшить показатели СП; 5 пациентам успешно проведена ТЛ.

Особый клинический интерес в дальнейшем представляет применение зондового питания с оценкой его эффективности в группе пациентов с дефицитом массы тела, имеющих легкую и среднюю степень обструкции бронхов. Интересна оценка динамики респираторной функции и состава тела (количество жировой и мышечной массы) у данных пациентов на фоне НП.

Ограничение данного исследования в малой выборке пациентов.

## Заключение

Гипералиментация через гастростому обеспечивает значительное улучшение СП у пациентов с очень тяжелой степенью обструкции бронхов (ОФВ<sub>1</sub> менее 30%)

Активная НП является важной частью подготовки пациентов в терминальной стадии заболевания к ТЛ.

**Благодарность.** Коллектив авторов благодарит Благотворительный фонд «Острова» за помощь в обеспечении пациентов питательными лечебными смесями и ифузорами для их введения.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Stainkamp G, Heijreman HG, Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cystic Fibr.* 2002;51-75. [http://doi.org/10.1016/s-1569-1993-\(02\)00032-2](http://doi.org/10.1016/s-1569-1993-(02)00032-2)
2. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, Robberecht E, Sterm M, Strandvik B, Wolfe S, Schneider SM, Wilschanski M. ESPEN — ESPGHAN — ESFS guidelines on nutrition care for infants, children and adults with cystic fibrosis. *Clinical Nutrition* 2016;35:557-577. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.004>
3. UK Cystic Fibrosis Registry (annual data report 2012)
4. Canadian Cystic Fibrosis Patient Data Registry Report 2010
5. White H, Morton AM, Conway SP, Peekham DG. Enteral tube feeding in adults with Cystic Fibrosis; patient choice and impact on long term outcomes. *J Cystic Fibrosis UK.* <http://doi.org/10.1016/j.jcf.2013.05.003>
6. Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Воронкова А.Ю., Амелина Е.Л., Черняк А.В., Каширская Н.Ю., ред. *Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации.* М.: МЕД-ПРАКТИКА-М, 2016:72 с. [Kondrat'eva EI, Krasovskij SA, Voronkova AYU, Amelina EL, Chernyak AV, Kashirskaya NYu. *Registr bol'nyh mukoviscidozom Rossijscoj Federacii.* М.; 2016: 72 s. (In Russ.)].
7. Williams SG, Ashworth F, McAlweenie A, Poole S, Hodson ME, Westaby D. *Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in patients with Cystic Fibrosis.* <http://doi.org/10.1136/gut.44.1.87>
8. Van Biervliet S, De Waele K, Van Winckel M, Robberecht E. Percutaneous endoscopic gastrostomy in Cystic Fibrosis patients acceptance and effect overnight feeding on nutritional status. *Acta Gastroenterol Belg.* 2004;67(3):241-244. PMID: 15587329
9. Richter T, Meier C, Steppberger K, Knorrek G, Lietz T. Experiences with enteral nutrition of patients with Cystic Fibrosis via a percutaneous endoscopic gastrostomy. *Klin Padiatr.* 2001;213(6):325-328. <http://doi.org/10.1055./s-2001-18460>
10. Efrati O, Meir Mei-Zahav, Joseph Rivlin, Eitan Kerem, Hannah Blau, Asher Barak, Yoram Bujanover, Arie Auqarten, Brijit Cochavi, Yaacov Yahav, Dalit Modan-Moses. Long term nutritional rehabilitation by gastrostomy in Israeli patients with Cystic Fibrosis: clinical outcome in advanced pulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002;42(2):222-228. <http://doi.org/10.1097/01.mpg.0000189348.09925.02>
11. Schwarzenberg SJ, Hempstead SE. Enteral tube feeding for individuals with Cystic Fibrosis: CF-Foundatoin evidence — informed guidelines. *J of Cystic Fibrosis Sep.* 03/2016. <http://doi.org/10.1016/j.jcf.2016.08.004>
12. Steinkamp G, Rodeck B, Seidenberg J. Stabilization of lung function in Cystic Fibrosis long-term tube feeding via a percutaneous endoscopic gastrostomy. *Pneumologic* 1990;44(10):1151-1153. PMID: 2126371

Поступила 28.08.17