

НУТРИЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ: АНАЛИЗ РЫНКА ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Симакова М.А.*, Амирова З.Р., Казбан О.Г.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_3_137

Резюме. Актуальность работы обусловлена необходимостью разрешения часто возникающей недостаточности питания у пациентов с туберкулезом легких посредством проведения нутриционной поддержки. Цель исследования входило изучение значимости нутриционной поддержки у пациентов с туберкулезом легких, а также проведение анализа представленных на рынке смесей для энтерального питания, определение их компонентного состава и целесообразности применения определенного вида смеси для данной категории пациентов. В работе применялись методы семантического анализа и «текст-майнинга» для обобщения данных научных публикаций, размещенных в наукометрических базах Pubmed, Web of Science, eLIBRARY по вопросам нутриционной поддержки пациентов с туберкулезом легких. По результатам проведенного литературного обзора пациентам с туберкулезом легких рекомендуются смеси для энтерального питания с высоким белковым компонентом, направленные на купирование белково-энергетической недостаточности. В представленном обзоре обоснована значимость проведения нутриционной поддержки при тяжелых формах туберкулеза легких, описаны имеющиеся на ранке высокобелковые смеси для энтерального питания, а также представлена отечественная смесь GASTROAUXILLIUM, разработанная на базе Научно-производственного центра технологий здорового питания СГМУ им. В.И. Разумовского, превосходящая имеющиеся импортные аналоги по компонентному составу и технологии производства.

Ключевые слова: нутриционная поддержка, туберкулез легких, нутритивная недостаточность при туберкулезе легких.

Результаты

В настоящий момент туберкулез остается одним из наиболее широко распространенных в мире инфекционных заболеваний, приводящих к высокой смертности. Ежегодно летальность составляет до 2 млн. человек. По оценкам ВОЗ в 2020 г. было зарегистрировано около 10 млн. случаев туберкулеза, что привело к примерно 1,4 млн. смертей [1].

Необходимо отметить, что потребность в питательных веществах значительно варьирует в зависимости от характера и стадии болезни, исходного состояния метаболизма, сопутствующей патологии, используемых видов химиотерапии и хирургического лечения [2].

Тяжелая форма туберкулеза – риск полиорганной недостаточности и необходимость интенсивной терапии в отделении ОРИТ, что часто регистрируется в регионах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом и ВИЧ; у 1–3% пациентов с туберкулезом легких может развиваться рефрактерная гипоксемия, требующая ИВЛ. Критическое состояние, вызванное туберкулезом, связано с 50–80% риском смерти в стационаре, и своевременное назначение эффективного лечения снижает риск смертности у таких пациентов [3].

NUTRITIONAL SUPPORT FOR PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS: ANALYSIS OF THE ENTERAL NUTRITION MARKET

Simakova M.A.*, Amirova Z.R., Kazban O.G.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

Abstract. The relevance of the work is due to the need to resolve frequently occurring malnutrition in patients with pulmonary tuberculosis through nutritional support. The objectives of the study included studying the importance of nutritional support in patients with pulmonary tuberculosis, as well as analyzing enteral nutrition mixtures available on the market, determining their component composition and the feasibility of using a certain type of mixture for this category of patients. The work used the methods of semantic analysis and "text mining" to summarize the data of scientific publications posted in the scientometric databases Pubmed, Web of Science, eLIBRARY on nutritional support for patients with pulmonary tuberculosis. Based on the results of the literature review, enteral nutrition mixtures with a high protein component are recommended for patients with pulmonary tuberculosis, aimed at stopping protein-energy deficiency. The presented review substantiates the importance of nutritional support in severe forms of pulmonary tuberculosis, describes the high-protein mixtures for enteral nutrition available on the market, and presents the domestic mixture GASTROAUXILLIUM, developed on the basis of the Scientific and Production Center for Healthy Nutrition Technologies of the Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, which surpasses the existing imported analogs in component composition and production technology.

Keywords: nutritional support, pulmonary tuberculosis, nutritional deficiency in pulmonary tuberculosis.

По результатам проведенного исследования пациенты с туберкулезом, находящиеся на стационарном лечении, часто сталкиваются с высоким риском нутритивной недостаточности. Для данной группы пациентов характерны нарушениями обмена веществ в сторону гиперметаболизма с преобладанием гипоальбуминемии. Длительная агрессивная лекарственная терапия приводит к состоянию оксидативного стресса с синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма и белково-энергетической недостаточности. Клинические наблюдения показывают, что при тяжелом течении туберкулезного заболевания синдром белково-энергетической недостаточности может быть исключительно резко выражен [4].

Недостаточное питание является широко распространенным, серьезным и потенциально смертельным сопутствующим заболеванием у пациентов с туберкулезом легких и выявляется в 77,0% случаев, в том числе в 43,5% – легкой, 27,0% – средней и 6,5% – тяжелой степени [5]. По данным Bhargava A., и соавт. исходная масса тела пациентов – фактор риска смертности от туберкулеза, а увеличение массы тела в первые 2 месяца при поддержке питания связано со значительным снижением риска смерти во время лечения [6].

* e-mail: simakova.margo2001@yandex.ru

Связь между туберкулезом и недостаточным питанием является закономерной, туберкулез приводит к дефициту питания, а оно, в свою очередь, увеличивает риск развития активного туберкулеза в 6–10 раз. Повышение качества питания человека значительно снижает риск развития туберкулеза [7].

У пациентов с недостаточностью питания и ИМТ <16 чаще наблюдается одышка, ночная потливость, кровохарканье и образование каверн. Недостаточная масса тела на исходном уровне независимо связан с риском рецидива среди пациентов с туберкулезом. Недоедание может привести к нарушению иммунной функции и повышенной восприимчивости к *M. tuberculosis*. Более того, инфицирование *M. tuberculosis* приводит к острой воспалительной реакции пациента [8], ускоряя потерю белка и подавляя выработку сывороточного альбумина. Гипоальбуминемия объективно отражает недоедание, а концентрация сывороточного альбумина является основным маркером состояния питания. Дефицит белка и энергии способствует анемии [9].

Нутриционная недостаточность влияет как на врожденный, так и на приобретенный иммунитет человека, делая его восприимчивым к различным инфекциям. Фагоцитоз и работа системы комплемента – два основных механизма, участвующих в выведении патогенов из организма человека. Система комплемента сама по себе может уничтожать микроорганизмы, а рецепторы комплемента, присутствующие на поверхности фагоцитов, могут способствовать захвату патогенов. При недоедании обе функции нарушаются: опсонический фактор комплемента C3, а также способность фагоцитов поглощать и уничтожать патогены значительно снижаются [10]. Белково-энергетическая недостаточность оказывает прямое влияние на Т-лимфоциты, провоцирует атрофию тимуса, периферических лимфоидных органов, что в свою очередь формирует лейкопению, уменьшает соотношение CD4- и CD8-лимфоцитов, увеличивает количество незрелых Т-клеток в периферической крови. Хотя биологический механизм, с помощью которого ИМТ регулирует иммунный статус и, следовательно, влияет на тяжесть туберкулеза, остаётся загадкой, в литературе есть предположения, что функция различных типов антигенпрезентирующих клеток, таких как В-лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки (ДК) и клетки Купфера, снижается при недоедании, что может привести к снижению сопротивляемости организма микобактериям туберкулеза и, тем самым, усугубить течение болезни [11]. Люди с низким ИМТ имеют сниженные уровни циркулирующих провоспалительных (IFN- γ , TNF- α , IL-22, IL-1 α , IL-1 β и IL-6) цитокинов и при этом повышенные уровни регуляторных цитокинов (IL-10, TGF- β , IL-5, IL-13), что указывает на потенциальный биологический механизм, с помощью которого ИМТ регулирует тяжесть туберкулеза посредством иммуномодуляции [12].

Существует ряд других прогностических значений недостаточного питания у больных туберкуле-

зом. Так, при выраженном снижении статуса питания (ИМТ $\leq 16,0$ кг/м²) чаще выявляется деструкция легочной ткани (OR = 4,6; 95%-ный ДИ 1,5–14,1), чем у пациентов с нормальным ИМТ, а также площадь поражения легких в среднем на 16,2% больше, чем у лиц с нормальным ИМТ [13]. Низкий нутритивный статус при туберкулезе приводит к снижению мышечной функции, таким образом, восстановление физической функции сокращает время, необходимое для выздоровления [14]. При недостаточности питания происходят изменения в слизистой оболочки кишечника, что приводит к уплощению гипотрофических микроворсинок, снижению секреции Ig A и количества лимфоцитов в пейеровых бляшках [15]. Таким образом нарушается функция всасывания в кишечнике. В результате снижение всасывания противотуберкулёзных препаратов, скорее всего, приведёт к низкой концентрации препарата в организме, неблагоприятным последствиям из-за неэффективности лечения и развитию лекарственной устойчивости [16].

Однако применение стандартизированного лечения с использованием энтерального и парентерального питания в качестве нутриционной поддержки показало многообещающие результаты в улучшении состояния пациентов с туберкулезом с высоким риском питательной недостаточности [17].

Существует ряд питательных смесей, которые могут быть разделены на 5 групп по своему составу и показаниям для применения:

- сбалансированные полимерные смеси;
- полуэлементные смеси;
- высокоэнергетические смеси;
- специальные смеси (направленного действия);
- иммуномодулирующие смеси.

Сбалансированные полимерные смеси используют для энтерального питания больных в пред- и послеоперационном периодах, когда нет выраженных нарушений функций органов и систем (печеночной, почечной, дыхательной недостаточности, сахарного диабета и др.). В состав этих смесей входят цельные белки, растительные жиры, легко усваиваемые углеводы, витамины, макро- и микроэлементы в полностью сбалансированных соотношениях. Сегодня на российском рынке представлены следующие виды сбалансированных полимерных смесей: «Нутрикомп стандарт» (B. Braun, Германия), «Нутризон» (Nutricia, Нидерланды), «Изокурс стандарт», «Ресурс оптимум» (обе Nestle, Швейцария), «Фрезубин оригинал» (Fresenius Kabi, Германия), «Эншур» (Abbott, США), «Нутризон стандарт» и «Унипит» (обе – Инфаприм, Россия).

Полуэлементные или олигомерные питательные смеси, в отличие от сбалансированных полимерных смесей, содержат белки, гидролизованные до коротких пептидов и свободных аминокислот, которые усваиваются при нарушениях пищеварения и всасывания пищи. Основная часть жиров в представлена среднецепочечными триглицеридами, которые, в отличие от обычных, длинноцепочечных, перевариваются без участия желчи

и ферментов поджелудочной железы. В России используются полуэлементные смеси «Пептамен», «Пептамен энтерал», «Пептамен АФ» (все смеси Nestle, Швейцария); «Пептисорб» (Nutricia, Нидерланды), «Нутрикомп пептид» (B.Braun, Германия), «Нутриэн элементар» (Инфаприм, Россия).

Высокоэнергетические смеси отличаются от обычных сбалансированных полимерных и полуэлементных энтеральных смесей повышенным содержанием энергии (от 1,2 до 2 ккал на мл смеси). Они назначаются при повышенных потребностях организма в энергии (ожоги, тяжелые травмы и т.п.). Высокоэнергетические смеси также используются в качестве дополнительного питания на фоне обычной пищи (диеты). В нашей стране применяются высокоэнергетические смеси «Нутрикомп дринк плюс», «Нутрикомп дринк «Нутрикомп энергия фибер» (все – B.Braun, Германия), «Осмолайт», «Джевити 1,5», «Эншур 2» (все – Abbott, США); «Нутризон энергия», «Нутризон Эдванст протизон», «Нутридринк», «Фортикер», «Фортикрем» (Nutricia, Нидерланды); «Нутриэн форт» (Инфаприм, Россия); «Суппортан», «Кальшейк», «Фрезубин ВП энергия», «Фрезубин энергия с пищевыми волокнами» (все – Fresenius Kabi, Германия).

Смеси направленного действия – смеси с модифицированным химическим составом соответственно метаболическим изменениям, характерным для того или иного заболевания.

Для больных с заболеваниями легких выпускаются смеси с увеличенным содержанием жиров и белков, но уменьшенным содержанием углеводов. Отличительными особенностями таких питательных смесей являются:

- повышенное относительное содержание жиров и белков (до 60–70% от общей энергоценности смеси);
- сниженное относительное содержание углеводов (до 30–35% общей энергоценности);
- высокое содержание омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (гамма-линоленовой, эйкозапентаеновой);
- дополнительное включение в их состав нутриентов, оказывающих антиоксидантное действие, в высокой концентрации (витамины С, Е, В-каротин, селен, таурин и др.).

В нашей стране используются две подобные смеси для энтерального питания «Оксепа» (Abbott, США) и «Нутриэн пульмо» (Инфаприм, Россия).

Иммуномодулирующие смеси содержат в составе отдельные аминокислоты (аргинин, глутамин), нуклеотиды (РНК), омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, что позволяет оптимизировать клеточный и гуморальный иммунитет при различных иммунодефицитных состояниях. Применение иммуномодулирующего питания у хирургических пациентов позволяет сократить частоту послеоперационных осложнений, в среднем, на 40–50%, по сравнению с больными, получавшими после операции обычное энтеральное питание сбалансированными смесями. Сегодня в нашей стране используются иммуно-

Табл. 1 Состав представленных на рынке специализированных продуктов для энтерального питания с высокобелковым компонентом (на 1 литр готового раствора)

	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергоценность, ккал
Нутризон Энергия/Нутризон с пищевыми волокнами/ Нутри-дринк (Nutricia, Нидерланды)	60	58	185	1500
Фрезупин ВП энергия (Fresenius Kabi, Германия)	75	66,5	188	1500
Суппортан (Fresenius Kabi, Германия)	100	67	124	1500
Нутриэн иммун (Инфаприм, Россия)	70	45	142	1250
Резус 2+ фибер (Nestle, Швейцария)	90	87	200	2000
Эншур 2 (Abbott, США)	84	89	202	1950
Оксепа (Abbott, США)	62,5	94	106	1520
Нутрикомп интенсив (B.Braun, Германия)	65	58	130	1300
Нутрикомп энергия (B.Braun, Германия)	75	50	188	1500

модулирующие смеси «Импакт орал», «Импакт энтерал» (обе – Nestle, Швейцария), «Нутриэн иммун» (Инфаприм, Россия), «Нутрикомп иммунный ликвид», «Нутрикомп интенсив» (обе B. Braun, Германия), «Реконван» (Fresenius Kabi, Германия).

При заболеваниях легких, вызванных *M. tuberculosis*, возможно назначение всех описанных ранее смесей для энтерального питания, однако необходимо учитывать, что при активном туберкулезном процессе распад белка в организме происходит быстрее, таким образом важно назначение энтеральных смесей с высокобелковым компонентом.

В табл. 1 представлены результаты анализа состава высокобелковых энтеральных смесей, имеющих на рынке [18]. Стоит отметить, что в лечебных учреждениях зачастую используют стандартные питательные смеси, так это более доступно и выгодно. Однако в состав таких смесей по типу Нутриком стандарт (B.Braun, Германия), Нутризон стандарт (Nutricia, Нидерланды) и др. количество белка варьируется в пределах 38–40 грамм, что не соответствует норме потребления суточного белка пациентам с туберкулезом. Более того, входящие в состав компоненты по типу мальтодекстрина, являющимся составляющей энтеральной смеси Фрезубин (Fresenius Kabi, Германия), значительно повышает гликемический индекс, оказывает непосредственное влияние на микробиом кишечника [19]. Известно, что современные энтеральные формулы производятся путем смешивания отдельных нутриентов, полученных на высокотехнологичном оборудовании, собираясь, как пищевой конструктор по заданной пищевой ценности. Однако сырьевая база и технологии, применяемые зарубежными производителями в изготовлении таких формул, находятся в режиме top-secret.

Табл. 2. Состав смеси для энтерального питания Gastroauxilium, разработанной в СГМУ им. В.И. Разумовского (на 1 литр готового раствора)

	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Энергоценность, ккал
Gastroauxilium	96,5	27,8	127,6	1087

В условиях неопределенности, санкций и современного геополитического кризиса наша страна остро нуждается в собственных технологиях энтерального питания, в том числе и для пациентов данной категории.

Разработанный специалистами научно-производственного центра технологий здорового питания Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского специализированный пищевой продукт для зондового питания Гастроауксилум (Gastroauxilium) является полноценным средством энтерального питания с инновационной технологической составляющей, отличной от зарубежных, обладающий нативным микробиомформирующим нутриентным составом, полноценной изокалорической формулой. Смесь может позиционироваться одновременно как олигомерная, иммуномодулирующая и высокобелковая, что может быть расценено в нутриционной поддержке пациентов с туберкулезом как наиболее эффективный метод разрешения белково-энергетической недостаточности (Табл. 2).

После проведения клинических исследований на базе УКБ №1 им. С.Р. Миротворцева г. Саратова смесь хорошо себя зарекомендовала в восстановлении пациентов с абдоминальными патологиями и пациентов онкологического профиля. В дальнейшем возможно проведение клинических исследований на базе туберкулезного стационара.

Заключение

Нутриционная поддержка – важный компонент восстановления тяжелых пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулез легких. Нутриционная недостаточность может быть маркером тяжести клинических проявлений туберкулеза легких, а также риска развития осложнений или рецидива заболевания. Высокобелковая смесь для энтерального питания является стандартной и направлена на купирование белково-энергетической недостаточности у пациентов с туберкулезом легких.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, et al. Global Tuberculosis Report 2020 – Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis.* 2021; 113(1): 7-12. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.107.
- Лукьянова М.В. Нутритивная поддержка в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких: дис. ... канд. мед. наук, 2017. [Lukyanova MV. Nutritional support in the complex treatment of patients with advanced fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. [dissertation] 2017. (In Russ.)]

- Calligaro GL, Theron G, Khalfey H, et al. Burden of tuberculosis in intensive care units in Cape Town, South Africa, and assessment of the accuracy and effect on patient outcomes of the Xpert MTB/RIF test on tracheal aspirate samples for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a prospective burden of disease study with a nested randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2015; 3: 621-630. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00198-8.
- Шайхова Г.И., Азимов Л.А. Роль питания при туберкулезе легких // Медицинские новости. – 2020. – №5. – С.22-26. [Shaikhova GI, Azimov LA. The role of nutrition in pulmonary tuberculosis. *Medical news.* 2020; 5: 22-26. (In Russ.)]
- Мирзоева Ф.О., Нуралиев М.М. Недостаточность индекса питания как один из предикторов развития туберкулеза в стране с высоким бременем заболевания // Вестник Авиценны. – 2018. – №20(2-3). – С.245-248. [Mirzoeva FO, Nuraliyev MM. Malnutrition as one of the predictors of tuberculosis development in a country with a high disease burden. *Avicenna Bulletin.* 2018; 20(2-3): 245-248. (In Russ.)]
- Bhargava A, Bhargava M, Meher A, et al. Nutritional support for adult patients with microbiologically confirmed pulmonary tuberculosis: outcomes in a programmatic cohort nested within the RATIONS trial in Jharkhand, India. *Lancet Glob Health.* 2023; 11: 1402-1411. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00324-8.
- Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients, a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019; 19: 182. doi: 10.1186/s12890-019-0953-0.
- Luijs L, Du Preez I. The echo of pulmonary tuberculosis: Mechanisms of clinical symptoms and other disease-induced systemic Complications. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33. doi: 10.1128/CMR.00036-20.
- Guo X, Yang Y, Zhang B, et al. Nutrition and clinical manifestations of pulmonary tuberculosis: A cross-sectional study in Shandong province, China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2022; 31: 41-48. doi: 10.6133/apjcn.202203_31(1).0005.
- Chandrasekaran P, Saravanan N, Bethunaickan R, Tripathy S. Malnutrition: Modulator of Immune Responses in Tuberculosis. *Front Immunol.* 2017; 18: 1316. doi: 10.3389/fimmu.2017.01316.
- Пасечник О.А., Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В. и др. Пищевой статус и структура потребления макронутриентов у больных туберкулезом с различной лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т.98. – №4. – С.32-39. [Pasechnik OA, Wilms EA, Turchaninov DV, et al. Nutritional status and structure of macronutrient intake in tuberculosis patients with various drug-resistant pathogens. *Tuberculosis and lung diseases.* 2020; 98(4): 32-39. (In Russ.)]
- Chandrasekaran P, Saravanan N, Bethunaickan R, Tripathy S. Malnutrition: modulator of immune responses in tuberculosis. *Front Immunol.* 2017; 8: 1316. doi: 10.3389/fimmu.2017.01316.
- Hoyt KJ, Sarkar S, White L, et al. Effect of malnutrition on radiographic findings and mycobacterial burden in pulmonary tuberculosis. *PLoS one.* 2019; 3: e0214011. doi: 10.1371/journal.pone.0214011.
- Akkerman OW, Te-r Beek L, Centis R, et al. Rehabilitation, optimized nutritional care, and boosting host internal milieu to improve long-term treatment outcomes in tuberculosis patients. *Int J Infect Dis.* 2020; 92: 10-14. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.029.
- Chandrasekaran P, Saravanan N, Bethunaickan R, Tripathy S. Malnutrition: Modulator of Immune Responses in Tuberculosis. *Front Immunol.* 2017; 18: 1316.
- Ter Beek L, Alffenaar JC, Bolhuis MS, et al. Tuberculosis-Related Malnutrition: Public Health Implications. *J Infect Dis.* 2019; 19: 340-341. doi: 10.1093/infdis/jiz091.
- Li Y, Zhou H, Zhao C. Nutritional support clinical efficacy in tuberculosis: quasi-experimental study. *BMJ Support Palliat Care.* 2024; 28. doi: 10.1136/spcare-2023-004608.
- Хорошилов И.Е., Барсукова Н.В., Сафонова Э.Э. Нутрициология в индустрии питания: учеб. Пособие. – СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2020. [Khoroshilov IE, Barsukova NV, Safonova EE. Nutrition in the food industry: St. Petersburg: POLYTECH-PRESS; 2020. (In Russ.)]
- Almutairi R, Basson AR, Wearsh P, et al. Validity of food additive maltodextrin as placebo and effects on human gut physiology: systematic review of placebo-controlled clinical trials. *Eur J Nutr.* 2022; 61: 2853-2871. doi: 10.1007/s00394-023-03190-0.