

## НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ЛЮДЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

А.Р. Галимова<sup>1</sup>, магистрант

М.А. Асланова<sup>2</sup>, канд. техн. наук, руководитель направления

<sup>1</sup>Российский биотехнологический университет

<sup>2</sup>ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В.М. Горбатова» РАН  
(Россия, г. Москва)

DOI:10.24412/2500-1000-2023-6-2-62-68

**Аннотация.** Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в первую очередь поражает бронхолёгочную систему, но из-за систематического воспаления возникает множество внелёгочных эффектов, которые включают сложные физические и метаболические адаптации. Физические и метаболические изменения представляют собой снижение физической нагрузки, изменения метаболических процессов, изменение рациона питания. В результате истощение при ХОБЛ носит многогранный характер и может включать дисбаланс энергии (потеря веса), белков (саркопения) и периоды заметного усиления воспаления (легочная кахексия). На сегодняшний день, данные систематических обзоров и результаты метаанализов, доказывают, что нутритивная поддержка, может преодолеть энергетический, белковый и нутриентный дисбаланс, что приводит к улучшению состояния больных ХОБЛ как в острые периоды заболевания, так и в период ремиссии.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь лёгких, нутритивная поддержка, энергетическая ценность, лейцин, арахидоновая эйкозапентаеновая, докозагексаеновая ЖК, витамины, макроэлементы микроэлементы.

ХОБЛ гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхаркивание и/или обострения) из-за аномалий дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают стойкие, часто прогрессирующие, препятствия воздушному потоку [2].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – третья причина смерти во всем мире. Проблема ХОБЛ отражена в Глобальном плане действий ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний (НИЗ) и борьбе с ними и в Повестке дня Организации Объединенных Наций в области устойчивого развития на период до 2030 г. [1]. Более трети больных ХОБЛ умирают от сердечно-сосудистой патологии.

По данным Росстата, болезни органов дыхания являются 4 причиной смерти за 2021 год после болезней системы кровообращения, Covid-19 и новообразований. В России, по данным Минздрава, 2,4 млн че-

ловек страдают хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В действительности, по данным эпидемиологических исследований Российского респираторного общества, – около 11 млн, включая недиагностированные случаи [3].

В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, а в общей популяции – 15,3% [4].

### Нутритивная поддержка.

Точный патогенез снижения массы тела до сих пор остается неясным, поскольку ряд факторов способствует прогрессирующему снижению безжировой массы тела. К ним относятся гипоксия тканей, атрофия бездействия, изменения метаболизма и потребления калорий, окислительный стресс, старение, воспаление, прием лекарств (глюкокортикоиды) и недоедание.

Было продемонстрировано, что у больных ХОБЛ повышен расход энергии в покое. Многие пациенты с ХОБЛ находятся в состоянии гиперметаболизма; то есть они потребляют больше калорий на килограмм по калориметрическим измерениям, вероятно, из-за повышенной работы дыхания [8]. Несмотря на это, больные ХОБЛ имеют сниженный рацион питания из-за потери аппетита из-за снижения общей физической активности, склонности к депрессии или одышки во время еды [9].

Непреднамеренная потеря веса и недоедание, связанное с болезнью, являются распространенными проблемами у пациентов с ХОБЛ и, как было установлено, связаны с более низким качеством жизни, увеличением обращения за медицинской помощью и затратами на здравоохранение. Однако, точная причинно-следственная связь между недоеданием и ХОБЛ сложна и, вероятно, двунаправлена, при этом недоедание является как причиной, так и следствием тяжелого респираторного заболевания. Было обнаружено, что у пациентов с ХОБЛ, страдающих от недоедания, более высокая гиперинфляция, более низкая диффузионная способность легких и сниженная толерантность к физической нагрузке по сравнению с пациентами с этим заболеванием, не страдающими от недоедания [5]. Систематические обзоры и метаанализы, изучающие эффективность нутритивной поддержки у амбулаторных пациентов со стабильной (не обостряющейся) ХОБЛ, показали, что недостаточность питания поддается лечению, что приводит к значительным улучшениям как в пищевом рационе, так и в нутритивном статусе [6]. Кроме того, было обнаружено, что улучшение состояния питания связано со значительным улучшением функциональных возможностей, силы дыхательных мышц и качества жизни.

#### **Белки и энергетическая ценность.**

Пищевые потребности пациентов с ХОБЛ следует оценивать индивидуально, учитывая клиническое состояние пациента (стабильное или обострение) и тяжесть заболевания (легкая, средняя, тяжелая, очень тяжелая), а также их вероятные уровни активности.

Рекомендации в отношении потребности в белке и старения предполагают ежедневное потребление 1,0-1,2 г белка на кг массы тела в день. Тем не менее, пожилым людям, страдающим от недоедания или страдающим хроническими заболеваниями, рекомендуемое потребление составляет 1,2-1,5 г белка на кг массы тела в день [7]. Энергетические потребности людей с ХОБЛ для поддержания массы тела могут составлять примерно 30 ккал/кг массы тела/день, хотя ежедневные потребности в энергии для увеличения массы тела, вероятно, будут значительно выше (45 ккал/кг массы тела/день) [10]. Метаанализ показал, что пищевые вмешательства привели к значительному увеличению потребления энергии по сравнению с исходным уровнем (изменение суточного потребления энергии:  $+318 \pm 157$  ккал/день), и это сопровождалось значительным увеличением массы тела ( $+1,83 \pm 0,26$  кг,  $P < 0,001$ ) [6]. Кроме того, улучшение дыхательной (инспираторной и экспираторной мышечной силы) и недыхательной (рукоятки и четырехглавой мышцы) силы мышц было связано с увеличением массы тела более чем на 2 кг (2,1-3,1 кг). Интересно, что это величина увеличения веса ( $> 2$  кг за 8 недель) у истощенных пациентов с ХОБЛ, которая, как было обнаружено, независимо связана с улучшением выживаемости через 4 года. Таким образом, у пациентов с ХОБЛ, идентифицированных как истощение, терапевтической целью нутритивной поддержки должно быть увеличение массы тела не менее чем на 2 кг, что может быть достигнуто с помощью пищевых целей не менее 45 ккал/кг массы тела/день и 1,2 г белка/кг массы тела в день (потенциально выше, если целью является улучшение FFM) [11].

#### **Аминокислоты.**

Аминокислоты являются строительными блоками белка, и несколько исследований показали, что аминокислоты в плазме крови снижаются у пациентов с ХОБЛ с низкой массой тела или истощенной мышечной массой. Было обнаружено, что лейцин обладает в три раза большей эффективностью, чем другие незаменимые аминокислоты, в стимуляции анаболиче-

ских сигналов в скелетных мышцах [14]. Поэтому возобновился интерес к потенциальной роли лейцина в лечении недоедания, саркопении и слабости, обычно наблюдаемых при ХОБЛ. В исследовании PROVIDE с участием пожилых людей с саркопенией изучалась эффективность пищевой добавки с сывороточным белком, обогащенной витамином D и лейцином, по сравнению с изокалорийным контролем, и было обнаружено, что она связана с улучшенными функциональными возможностями (тест на стуле) и массой аппендикулярных мышц [18]. Тот факт, что эти эффекты наблюдались только при нутритивной поддержке, а не вместе с компонентом упражнений, подчеркивает потенциальную пользу для пациентов с ограниченной способностью к физическим упражнениям или периодами постельного режима. Было обнаружено, что активный метаболит лейцина, бета-гидрокси-бета-метилбутират, предотвращает потерю FFM во время постельного режима, а в когорте пожилых госпитализированных пациентов было обнаружено, что НМВ приводит к лучшим шансам лечения недоедания [19].

#### **Жирные кислоты.**

Заболевания бронхолегочной системы сопровождаются развитием системной воспалительной реакции, которая значительно утяжеляет течение и прогноз основного заболевания [20]. В ней участвуют провоспалительные медиаторы (цитокины, гистамин, нейтральные протеазы, эйкозаноиды). Особое внимание уделяется медиаторам липидной природы – эйкозаноидам (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны), которые являются конечными продуктами метаболизма полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК). Нарушение мембранного состава ЖК и их метаболизма рассматривается в качестве важного фактора развития бронхолегочной патологии. ПНЖК, с одной стороны, являются структурными компонентами биологических мембран, с другой – субстратом для синтеза эйкозаноидов.

В связи с недостатком данных о возможности использования ЖК в качестве прогностического критерия развития осложнений хронических бронхолегочных

заболеваний, были проведены исследования состава ЖК мембран эритроцитов крови у больных хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) и ХОБЛ в фазе ремиссии. В группе больных ХОБЛ выявлено значительное увеличение доли пентадекановой 15:0, стеариновой 18:0 и арахидиновой 20:0 ЖК по сравнению с группой здоровых лиц. Отмечалось снижение относительного содержания эссенциальной линолевой кислоты (18:2n6,  $p < 0,01$ ). В пуле ПНЖК мембран эритроцитов выявлено увеличение арахидиновой кислоты на 41% (20:4n6,  $p < 0,001$ ) по сравнению с группой контроля. Относительное содержание эйкозапентаеновой кислоты (20:5n3,  $p < 0,001$ ) и её метаболита докозапентаеновой кислоты (22:5n3,  $p < 0,05$ ) в мембранах эритроцитов снижалось в два раза и на 9%, соответственно. В липидном бислое мембран эритроцитов выявлено накопление предшественника синтеза эйкозаноидов 2-й и 4-й серии – докозатетраеновой кислоты (22:4n6,  $p < 0,001$ ). В мембранах эритроцитов больных ХОБЛ показано увеличение суммарного показателя ПНЖК n6 на 10% (0.01) по сравнению с группой здоровых лиц. Выявленное повышение соотношения 20:4n6/20:5n3 в 3 раза (0.001) относительно группы контроля свидетельствует о значительном дисбалансе в синтезе про- и противовоспалительных медиаторов с преобладанием воспалительного компонента [21].

Полученные результаты свидетельствуют о модификации состава ЖК мембран эритроцитов крови у лиц с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы. Нарушения в составе мембранных ЖК сопряжены с формированием системной воспалительной реакции. В обеих группах лиц с бронхолегочной патологией выявлено значительное накопление насыщенных ЖК [21].

#### **Витамины.**

Появляется все больше доказательств того, что окислительный стресс играет важную роль в патологии ХОБЛ как в легких, так и в других тканях организма (например, в скелетных мышцах, печени). Некоторые витамины способны оказывать сильное противовоспалительное и антиок-

сидантное действие, например, витамины А, С и Е, которые, вероятно, защищают от прогрессирования ХОБЛ. Было обнаружено, что ИМТ у пациентов с ХОБЛ в значительной степени коррелирует с окислительным статусом, при этом низкий ИМТ связан со снижением глутатиона и повышенным перекисным окислением липидов [15]. Повышенный окислительный стресс во время обострений заболевания связан со снижением концентрации витаминов А и Е в сыворотке крови. Было обнаружено, что витамин Е (400 МЕ в день в течение 12 недель) снижает перекисное окисление липидов при ХОБЛ [16], а добавление витамина А приводит к улучшению объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1, +23%) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ, +25%) [17].

Имеются биологические и эпидемиологические данные, подтверждающие роль витамина D в дыхательной системе, а дефицит витамина D может быть связан с неблагоприятными исходами для здоровья у людей с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Пациенты с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) часто имеют дефицит витамина D, что связано с повышенной восприимчивостью к инфекциям верхних дыхательных путей – основному фактору обострения.

Недавние медицинские исследования показали, что добавление витамина D<sub>3</sub> защищает от среднетяжелого или тяжелого обострения у пациентов с ХОБЛ с исходным уровнем 25-гидроксивитамина D менее 50 нмоль/л в отличие от плацебо. Тем не менее на данный момент мы нуждаемся в уточнении данных о роли витамина D<sub>3</sub> в течении ХОБЛ. Хотя существует много известных ассоциаций между витамином D и исходами ХОБЛ, причинно-следственная природа этих ассоциаций и точные преимущества добавок витамина D остаются неясными. Необходимы высококачественные рандомизированные контролируемые испытания.

Учитывая высокую распространенность остеопороза при ХОБЛ, статус витамина D также, по-видимому, важен из-за низкого

потребления, ограниченного пребывания на солнце и снижения выработки пре-витамина D, связанного со старением кожи. Было обнаружено, что статус витамина D значительно хуже у тех пациентов с ХОБЛ, которые не могут быть дома, и связан с более низким качеством жизни и мышечной силой [12]. Хотя добавки витамина D не улучшают мышечную силу, было обнаружено, что они снижают частоту обострений ХОБЛ [13].

#### **Макро- и микроэлементы.**

Для людей с ХОБЛ большое значение имеет присутствие в рационе таких минеральных веществ, как калий, фосфор и кальций.

Электролитный дефицит типа гипофосфатемии, гипокалиемии и гипокальциемии может неблагоприятно воздействовать на функцию дыхательной мускулатуры. Было показано улучшение сократительной функции диафрагмы после восполнения дефицита фосфора у пациентов с острой дыхательной недостаточностью и гипофосфатемией. Данное наблюдение особенно уместно для пожилых пациентов с ХОБЛ, которым необходима искусственная вентиляция легких, так как у них обычно происходят внутриклеточные сдвиги после коррекции дыхательного ацидоза. Клинические проявления гипофосфатемии возникают вследствие истощения запасов внутриклеточного фосфора, которое, как правило, сопутствует хронической гипофосфатемии. Сообщалось, что резкое понижение уровня кальция в сыворотке крови также может уменьшать максимальное сокращение диафрагмы. Описан случай гипокалиемической остановки дыхания, т. е. имел место гипокалиемический паралич дыхательных мышц. Существенный интерес исследователей вызывает магний. Установлено, что он активирует аденилатциклазу, катализирующую образование цАМФ, ингибирует дегрануляцию тучных клеток и обеспечивает расслабление гладких мышц бронхов. У больных с гипомagneмией были обнаружены обструктивные нарушения функции внешнего дыхания и гиперреактивность бронхов к гистамину, которые полностью или частично корректировались назначением

препаратов магния. Соли магния после внутривенного введения оказывают бронхолитическое действие, купируя приступы удушья, а также астматический статус, увеличивают силу сокращения дыхательных мышц и снижают легочную гипертензию у больных бронхиальной астмой и другими обструктивными заболеваниями легких. Таким образом, клинические и экспериментальные наблюдения свидетельствуют об участии ионов магния в регуляции бронхиальной проходимости, давления в легочной артерии и сократимости дыхательных мышц. Пополнение электролитами может в конечном счете оказаться более важным, чем анаболизм белков, и приводить к резкому улучшению прочности дыхательной мускулатуры.

#### Заключение.

Существует широкая научно-доказательная база, по нутритивной поддержке людей с хронической обструктивной болезнью лёгких. Особое внимание следует уделить повышению энергетической ценности и аминокислотной сбалансированности состава продукта. Наибольший потенциал для улучшения состояния людей с ХОБЛ имеют следующие нутриенты: лейцин, длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, в особенности эйкозапентаеновая и докозагексаеновая, жирорастворимые витамины А, Е, D<sub>3</sub>, магний и фосфор.

Таким образом, есть потенциал для создания специализированных продуктов для людей с хроническими заболеваниями лёгких.

#### Библиографический список

1. Информационный бюллетень ВОЗ от 20.05.2022. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd>.
2. Отчет Глобальной инициативы по хронической обструктивной болезни легких за 2023 г.: краткое изложение GOLD. Альвар Агуст, Бартоломе Р. Челли, Джерард Дж. Крайнер, Дэвид Халпин, Антонио Ансуэто, Питер Барнс, Жан Бурбо, Мейлан К. Хан, Фернандо Х. Мартинес 9, Мария Монтес де Ока 10, Кевин Мортимер.
3. Распространенность хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре (Нижний Новгород) / Л.Б. Постникова, В.А. Костров, М.В. Болдина, Н.В. Зеляева // Пульмонология. – 2011. – №6.
4. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation // Int J COPD 2014;12:963-4. Hogan D, Lan LT, Diep DT, et al. Nutritional status of Vietnamese outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. J Hum Nutr Diet 2017. DOI: 30:83-9.10.1111/jhn.12402.
5. Ezzell L, Jensen GL. Malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr 2000. DOI: 72:1415-6.10.1093/ajcn/72.6.1415.
6. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2012. DOI: 95:1385-95.
7. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. Clin Nutr 2014. DOI: 33:929-36.
8. Schols AM, Fredrix EW, Soeters PB, Westerterp KR, Wouters EF. Resting energy expenditure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr. 1991. DOI: 54:983-7.
9. Grönberg A.M., Slinde F., Engström C.P., Hulthén L., Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive disease. J Hum Nutr Diet. 2005. DOI: 18:445-52.
10. Ganzoni A, Heilig P, Schonenberger K, et al. High-caloric nutrition in chronic obstructive lung disease. Schweiz Rundsch Med Prax 1994. DOI: 83:13-6.
11. Collins PF, Yang IA, Chang YC, Vaughan A. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence update. J Thorac Dis. 2019, 11(Suppl17):S2230-S2237. Doi:10.21037.

12. Carson EL, Pourshahidi LK, Madigan SM, et al. Vitamin D status is associated with muscle strength and quality of life in patients with COPD: a seasonal prospective observation study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018, DOI: 13:2613-22.10.2147.

13. Jolliffe D.A., Greenberg L., Hooper R.L., et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019, 74: 337-345.

14. Atherton P.J., Smith K., Etheridge T., et al. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells. *Amino Acids* 2010. DOI: 38:1533-9.10.1007/s00726-009-0377-x.

15. Vibhuti A., Arif E., Deepak D., et al. Correlation of oxidative status with BMI and lung function in COPD. *Clin Biochem* 2007. DOI: 40:958-63.10.1016/j.clinbiochem.2007.04.020.

16. Daga M.K., Chhabra R., Sharma B., et al. Effects of exogenous vitamin E supplementation on the levels of oxidants and antioxidants in chronic obstructive pulmonary disease. *J Biosci* 2003. DOI: 28:7-11.10.1007/BF02970125.

17. Paiva S.A., Godoy I., Vannucchi H., et al. Assessment of vitamin A status in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers. *Am J Clin Nutr* 1996; DOI: 64:928-34. 10.1093/ajcn/64.6.928.

18. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc* 2015. №16. P. 740.

19. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr.* – 2016. – №35. – P. 18-26.

20. Авдеев С. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание // Пульмонология. – 2007. – №2.

21. Новгородцева Т.П., Караман Ю.К., Кнышова В.В., Жукова Н.В., Бивалькевич Н.В. Состав жирных кислот мембран эритроцитов у пациентов с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы // Бюл. физ. и пат. дых. – 2013. – №48.

---

**NUTRITIONAL SUPPORT FOR PEOPLE WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

**A.R. Galimova**<sup>1</sup>, *Graduate Student*

**M.A. Aslanova**<sup>2</sup>, *Candidate of Technical Sciences, head of the direction*

<sup>1</sup>**Biotech University**

<sup>2</sup>**Social Nutrition Products of the Gorbatov Federal Research Center for Food Systems of the Russian Academy of Sciences (Russia, Moscow)**

**Abstract.** *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) primarily affects the bronchopulmonary system, but due to systemic inflammation, many extrapulmonary effects occur that involve complex physical and metabolic adaptations. Physical and metabolic changes are reduced physical activity, changes in metabolic processes, changes in diet. As a result, wasting in COPD is multi-faceted and can involve imbalances of energy (weight loss), protein (sarcopenia), and periods of markedly increased inflammation (pulmonary cachexia) which can increase nutritional losses. To date, data from systematic reviews and the results of meta-analyses prove that nutritional support can overcome energy, protein and nutrient imbalances, which leads to an improvement in the condition of COPD patients both in the acute periods of the disease and in remission.*

**Keywords:** *chronic obstructive pulmonary disease, nutritional support, energy value, leucine, arachidonic eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, vitamins, macronutrients, trace elements.*