

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОДУКТОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ «CENTRIS»

Шамалов Н.А.<sup>1,2</sup>, Иванова Г.Е.<sup>1,2</sup>, Бодрова Р.А.<sup>3,4</sup>, Гумарова Л.Ш.<sup>4</sup>, Жигульская Н.А.<sup>5</sup>, Васьковская И.В.<sup>6</sup>, Новикова Т.В.<sup>7</sup>, Егофаров Н.М.<sup>7</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>Институт цереброваскулярной патологии и инсульта «Федерального центра мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

<sup>3</sup>Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия

<sup>4</sup>ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7 им. М.Н. Садыкова», Казань, Россия

<sup>5</sup>ГБУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», Воронеж, Россия

<sup>6</sup>Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова (филиал) ФГАОБУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

<sup>7</sup>Департамент по научно-медицинской работе и выводу продуктов на рынок ООО «Нутриция», Москва, Россия

## Резюме

**Обоснование.** Высокий уровень инвалидизации больных, перенесших ишемический инсульт (ИИ), продолжает оставаться значимой медико-социальной проблемой во всем мире. Недоедание и развитие нутритивной недостаточности у пациентов после инсульта является обычным явлением и значительно ухудшает общий прогноз выживания и функционального восстановления. Нутритивная поддержка (НП) в составе комплексной программы реабилитации после инсульта оказывает положительное влияние на клинические исходы, однако количество исследований ограничено и требует дальнейшего изучения. **Цель исследования.** Анализ эффективности и целесообразности применения алгоритма непрерывной НП с использованием продуктов специализированного питания в составе комплексной терапии пациентов с первым ИИ средней степени тяжести в остром и раннем восстановительном периодах в сравнении с текущим подходом к питанию с использованием стандартных диет. **Материал и методы.** Пострегистрационное открытое многоцентровое проспективное малоинтервенционное рандомизированное в двух группах исследование «CENTRIS» (Clinical Effectiveness Nutrition Therapy in Rehabilitation after Ischemic Stroke). Материалом послужили данные обследования больных с первым ИИ в 4-х исследовательских центрах, полученные в ходе 5 визитов (В1-В5). Критерии включения: возраст 45–75 лет; первый инсульт ишемического типа, острая фаза; балл по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ)  $\leq 3-5$ ; балл по шкале комы Глазго (ШКГ)  $\geq 13$ ; наличие постинсультной дисфагии 1–4 степени; дефицит питания, выявленный исходно или во время наблюдения. Общая длительность наблюдения 90 дней. Период наблюдения (90 дней) включал I-II этапы острого периода (стационар, 30 дней) и III этап (амбулаторный, первые 60 дней раннего восстановительного периода). Все пациенты после рандомизации были распределены на две группы: исследовательская группа (ИГ) и контрольная группа (КГ). В ИГ ( $n = 60$ ) в течение первых 30 дней в стационаре пациенты получали НП в виде специализированных лечебных продуктов энтерального питания (ЭП) в соответствии с расчетной суточной энергетической потребностью: при необходимости проведения ЭП через зонд — Нутризон Протеин Эдванс; в отсутствие необходимости зондового питания — перорально Нутридринк (суммарно 600 ккал/сут, 24 г белка в сут.) методом сипинга в дополнение к основному рациону. С целью коррекции постинсультной дисфагии и снижения риска аспирации применялся метод загущения жидкостей и пищи с подбором безопасной степени вязкости еды и напитков с использованием продукта Нутилис Клиар. На 30-е сутки (при выписке) пациенты группы ИГ были распределены на две подгруппы. Подгруппа ИГ-1 ( $n = 32$ ) продолжала 60-дневную нутритивную поддержку (НП) с использованием продукта Нутризон Эдванс Нутридринк (по 200 мл, 300 ккал, 12 г белка в сут., что соответствует пищевой ценности одной упаковки Нутридринк, 200 мл) в дополнение к стандартному рациону с использованием продукта Нутилис Клиар для коррекции дисфагии методом загущения напитков и пищи. Пациенты подгруппы ИГ-2 ( $n = 28$ ) были переведены на привычный домашний рацион. В КГ ( $n = 30$ ) питание соответствовало расчетной потребности и стандартам ведения на протяжении всего периода наблюдения. Для оценки клинической эффективности в исследуемых группах применялись показатели: нутритивного статуса (измерение веса, концентраций общего белка, альбумина сыворотки крови, абсолютного числа лимфоцитов крови, прогностический нутриционный индекс (PNI); функциональные показатели и специализированные шкалы — оценка пищевого поведения (EAT-10), способности глотания и риска аспирации (шкала MASA); оценка повседневной активности и качества жизни: (сила мышц и выносливости методом кистевой динамометрии, показатели функциональной активности (индекс Бартел), индекс мобильности Ривермид (ИМР), оценка качества жизни, связанная со здоровьем по шкале EQ-5D-3L (ТТО и VAS). **Результаты.** За период наблюдения В1-В3 (30 дней, стационар) выявлены достоверные статистические преимущества ИГ в сравнении с КГ по показателям динамики улучшения прогностического нутриционного индекса (PNI) — ( $3,03 \pm 5,14$  vs  $-2,49 \pm 4,728$ ,  $p < 0,001$ ), увеличения мышечной силы и выносливости по дан-

ным кистевой динамометрии — ( $3,37 \pm 4,47$  vs  $0,20 \pm 6,46$ ,  $p = 0,0225$ ), снижения риска аспирации по шкале MASA ( $21,38 \pm 11,604$  vs  $15,33 \pm 15,535$ ,  $p = 0,0408$ ), улучшения показателей функциональной активности (индекс Бартела) — ( $46,92 \pm 26,539$  vs  $35 \pm 22,819$ ,  $p < 0,0386$ ). Анализ результатов в рамках полного 90-дневного наблюдения (B1-B5) позволил обнаружить убедительные доказательства превосходства ИГ над КГ. Так, снижение веса пациентов отмечалось в обеих группах, однако достоверно меньше в ИГ в сравнении с КГ по показателям: вес расчетный ( $-0,58 \pm 2,9$  кг vs  $-2,14 \pm 2,69$  кг,  $p = 0,0182$ ), вес измеренный ( $-0,32 \pm 1,9$  кг vs  $-1,9 \pm 2,4$ , кг,  $p = 0,0015$ ) соответственно. Были выявлены статистически достоверные преимущества в группе ИГ в сравнении с КГ по увеличению прироста показателей: общего белка ( $3,8 \pm 5,7$  г/л vs  $-1,32 \pm 4,3$  г/л,  $p < 0,001$ ), сывороточного альбумина ( $2,2 \pm 3,4$  г/л vs  $-1,4 \pm 3,7$  г/л соответственно,  $p < 0,001$ ), абсолютного числа лимфоцитов в крови ( $0,5 \pm 0,71 \times 10^9$ /л vs  $0,14 \pm 0,67 \times 10^9$ /л,  $p = 0,0233$ ) и улучшения динамики PNI ( $4,75 \pm 4,93$  vs  $-0,65 \pm 5,57$   $p < 0,0001$ ) соответственно. Динамика снижения показателей дисфагии и связанных с ней осложнений (шкала EAT-10) в группе ИГ была более выраженной в сравнении с группой КГ ( $-13,25 \pm 7,90$  vs  $-9,73 \pm 6,64$ ,  $p = 0,048$ ). Показатели прироста индекса мобильности Ривермид (B5-B1) в группе ИГ были на 18,3% выше, чем в КГ ( $8,65 \pm 2,661$  vs  $7,2 \pm 2,809$ ,  $p = 0,0189$ ), положительной тенденцией прироста показателей в подгруппе (ИГ-1) на 25, 24% в сравнении с КГ к 90-му дню. Оценка функциональной активности по показателю «зависимость» шкалы Бартел показала, что 37% пациентов ИГ были в состоянии самостоятельно заботиться о себе без посторонней помощи к концу исследования ( $p = 0,0073$ ). В КГ ни один из пациентов не мог обходиться без постоянной или частичной посторонней помощи ( $p = 0,0386$ ). Качество жизни пациентов за период B5-B1 согласно опроснику EQ-5D-3L улучшилось по показателям количественной оценки с достоверным опережающим ростом на 28,95% в группе ИГ ( $p = 0,0404$ ) в сравнении с КГ, и статистически значимым показателем по шкале (EQ-5D-3L, ВАШ): разница в субъективной оценке улучшения качества жизни составила 45,11% ( $p = 0,0016$ ) в пользу ИГ ( $38,5 \pm 19,964$  против  $24,33 \pm 18,41$  в КГ). Полученные результаты подтверждают эффективность комплексного подхода к терапии инсульта с применением НП. **Заключение.** Результаты исследования подтверждают клиническую эффективность разработанного алгоритма дополнительной нутритивной поддержки в сравнении со стандартным протоколом для пациентов со среднетяжелым ишемическим инсультом. Применение специализированных продуктов энтерального питания в остром и раннем восстановительном периодах статистически значимо улучшает показатели функционального восстановления и качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, реабилитация, нутритивная поддержка, недостаточность питания, дисфагия, аспирация, специализированные продукты питания, зондовое питание, сипинг, загустители, Нутридринк, Нутилис Клиар

**Для цитирования:** Шамалов Н.А., Иванова Г.Е., Бодрова Р.А., Гумарова Л.Ш., Жигульская Н.А., Васковская И.В., Новикова Т.В., Егофаров Н.М. Клиническая эффективность продуктов специализированного лечебного питания в комплексной терапии ишемического инсульта: многоцентровое проспективное рандомизированное исследование «CENTRIS». *Российский неврологический журнал*. 2025;30(6):62–81. DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-6-61-81

**Для корреспонденции:** Новикова Т.В., e-mail: tatyana.novikova@danone.com

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

**Финансирование.** Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Нутриция».

**Информация об авторах**

Шамалов Н.А., <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>; e-mail: shamalovn@gmail.com

Иванова Г.Е., <https://orcid.org/0000-0003-3180-5525>; e-mail: reabilivanova@mail.ru

Бодрова Р.А., <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Гумарова Л.Ш., <https://orcid.org/0000-0002-5276-5107>; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Жигульская Н.А., <https://orcid.org/0009-0003-8055-1979>; e-mail: n.zhigulskaya@gmail.com

Васковская И.В., <https://orcid.org/0009-0000-2446-3159>; e-mail: VaskovskayaInga@yandex.ru

Новикова Т.В., <https://orcid.org/0000-0003-2732-3873>; e-mail: tatyana.novikova@danone.com

Егофаров Н.М., <https://orcid.org/0000-0001-5013-0231>; e-mail: nail.egofarov@danone.com

## CLINICAL EFFICACY OF SPECIALIZED ENTERAL PRODUCTS IN THE COMPLEX THERAPY OF ISCHEMIC STROKE: A MULTICENTER PROSPECTIVE RANDOMIZED TRIAL “CENTRIS”

Shamalov N.A.<sup>1,2</sup>, Ivanova G.E.<sup>1,2</sup>, Bodrova R.A.<sup>3,4</sup>, Gumarova L.S.<sup>4</sup>, Zhigulskaya N.A.<sup>5</sup>, Vaskovskaya I.V.<sup>6</sup>, Novikova T.V.<sup>7</sup>, Egofarov N.M.<sup>7</sup>

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

<sup>2</sup>Institute of Cerebrovascular Pathology and Stroke, Federal Center for Brain and Neurotechnology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Kazan Medical Academy, Kazan, Russia

<sup>4</sup>City Clinical Hospital No. 7 named after. M.N. Sadykov, Kazan, Russia

<sup>5</sup>Voronezh Regional Clinical Hospital No1, Voronezh, Russia

<sup>6</sup>V.V. Vinogradov University Clinical Hospital Patrice Lumumba Peoples' Friendship University, Moscow, Russia

<sup>7</sup>Scientific and Medical Department of Nutricia LLC, Moscow, Russia

### Abstract

**Rationale.** A high level of disability among patients who have suffered an ischemic stroke (IS) continues to remain a significant medico-social problem worldwide. Malnutrition and the development of nutritional deficiency in post-stroke patients are common occurrences that significantly worsen the overall prognosis for survival and functional

recovery. Nutritional support (NS) as part of a comprehensive post-stroke rehabilitation program has a positive impact on clinical outcomes; however, the number of studies in this area is limited and warrants further investigation.

**Aim of the Study.** To analyze the effectiveness and feasibility of using an algorithm of continuous nutritional support utilizing specialized enteral products as part of comprehensive therapy for patients with primary moderate severity IS during the acute and early recovery periods, in comparison with the current approach to nutrition using standard hospital diets.

**Material and Methods.** A post-registration, open-label, multicenter, prospective, low-intervention, two-arm randomized study “CENTRIS” (C-clinical E-effectiveness N-nutrition T-therapy in R-rehabilitation after I-ischemic S-stroke). The material consisted of data from examinations of patients with an acute ischemic stroke (IS) at 4 research centers, obtained during 5 visits (B1-B5). Inclusion criteria: age 45–75 years; first ischemic stroke, acute phase; Rehabilitation Routing Scale (RRS) score  $\leq 3$ –5; Glasgow Coma Scale (GCS) score  $\geq 13$  points; presence of post-stroke dysphagia grades 1–4; nutritional deficiency identified at baseline or during observation. The total duration of observation was 90 days. The observation period (90 days) included stages I and II of the acute periods (inpatient setting, 30 days) and stage III (outpatient setting, the first 60 days of the early recovery period). Initially, all patients, after randomization, were divided into two groups: the intervention group (IG) and the control group (CG). In the IG group ( $n = 60$ ), for the initial 30 days of hospitalization, patients received NS (nutritional support) in the form of specialized enteral nutrition (EN) products, administered according to their calculated daily energy requirements. If tube feeding (TF) was necessary, Nutrison Protein Advance was used; in the absence of the need for tube feeding, Nutridrink (totaling 600 kcal/day, 24 g protein/day) was administered orally via sipping in addition to the main diet. To correct post-stroke dysphagia and reduce the risk of aspiration, a method of thickening liquids and food was employed, involving the selection of a safe consistency (viscosity) for meals and beverages using the product Nutilis Clear. On day 30 (at discharge), patients in the IG group were randomized into two subgroups. Subgroup IG-1 ( $n = 32$ ) continued a 60-day nutritional support (NS) regimen using the product Nutrison Advanced Nutridrink (200 ml, 300 kcal, 12 g protein per day, which corresponds to the nutritional value of 1 pack of Nutridrink 200 ml) as a supplement to their standard diet, utilizing the product Nutilis Clear for the correction of dysphagia via liquid and food thickening. Patients in subgroup IG-2 ( $n = 28$ ) were transitioned to their usual home diet. In the control group (CG,  $n = 30$ ), nutrition adhered to calculated requirements and management standards throughout the entire observation period. For the assessment of clinical efficacy, the following indicators were used in the study groups: Nutritional status (weight measurement, concentrations of total protein, serum albumin, absolute blood lymphocyte count, Prognostic Nutritional Index (PNI)); Functional indicators and specialized scales: assessment of eating behavior (the Eating Assessment Tool-10, or EAT-10); swallowing ability and aspiration risk (the Mann Assessment of Swallowing Ability scale, or MASA); Assessment of daily activity and quality of life: muscle strength and endurance using handgrip dynamometry; indicators of functional activity (the Barthel Index); the Rivermead Mobility Index (RMI); assessment of health-related quality of life using the EQ-5D-3L scale (TTO and VAS).

**Results.** Over the observation period B1-B3 (30 days, inpatient), statistically significant advantages of the IG (intervention group) were identified compared to the CG (control group) for the following indicators: Dynamics of improvement in the Prognostic Nutritional Index (PNI): ( $3.03 \pm 5.14$  vs  $-2.49 \pm 4.728$ ,  $p < 0.001$ ); Increase in muscle strength and endurance via handgrip dynamometry data: ( $3.37 \pm 4.47$  vs  $0.20 \pm 6.46$ ,  $p = 0.0225$ ); Reduction in aspiration risk using the MASA scale (Mann Assessment of Swallowing Ability): ( $21.38 \pm 11.604$  vs  $15.33 \pm 15.535$ ,  $p = 0.0408$ ); Improvement in functional activity indicators (Barthel Index): ( $46.92 \pm 26.539$  vs  $35 \pm 22.819$ ,  $p < 0.0386$ ). A study of the results within the full 90-day observation period (V1-V5) allowed us to find convincing evidence of the superiority of the study group over the control group. Thus, weight loss was observed in both groups, but it was significantly less in the IG compared to the CG according to the following indicators: calculated weight ( $-0.58 \pm 2.9$  kg vs  $-2.14 \pm 2.69$  kg,  $p = 0.0182$ ) and measured weight ( $-0.32 \pm 1.9$  kg vs  $-1.9 \pm 2.4$  kg,  $p = 0.0015$ ), respectively. Statistically significant advantages were identified in the IG compared to the CG in terms of increasing the growth of the following indicators: total protein ( $3.8 \pm 5.7$  g/L vs  $-1.32 \pm 4.3$  g/L,  $p < 0.001$ ), serum albumin ( $2.2 \pm 3.4$  g/L vs  $-1.4 \pm 3.7$  g/L, respectively,  $p < 0.001$ ), absolute blood lymphocyte count ( $0.5 \pm 0.71 \times 10^9/L$  vs  $0.14 \pm 0.67 \times 10^9/L$ ,  $p = 0.0233$ ), and improvement in PNI dynamics ( $4.75 \pm 4.93$  vs  $-0.65 \pm 5.57$ ,  $p < 0.0001$ ), respectively. The dynamics of the decrease in the level of indicators of dysphagia and its associated complications (EAT-10 scale) in the IG (intervention Group) was more pronounced compared to the CG (Control Group) ( $-13.25 \pm 7.90$  vs  $-9.73 \pm 6.64$ ,  $p = 0.048$ ), which indicates the importance of using xanthan gum-based thickeners during the 90-day follow-up period. The Rivermead Mobility Index (RMI) (B5-B1) increment rates in the IG group were 18.3% higher than in the CG ( $8.65 \pm 2.661$  vs  $7.2 \pm 2.809$ ,  $p = 0.0189$ ), with a positive growth trend of indicators in the subgroup (IG-1) by 25.24% compared to the CG by day 90. The assessment of functional activity using the Barthel Index (specifically the “dependency” parameter) revealed that 37% of patients in the intervention group (IG) were able to care for themselves independently without assistance by the end of the study ( $p = 0.0073$ ). In the control group (CG), none of the patients could manage without constant or partial external assistance ( $p = 0.0386$ ). The patients’ quality of life, as measured by the EQ-5D-3L questionnaire, improved in terms of quantitative scores, showing a significant leading increase of 28.95% in the IG group ( $p = 0.0404$ ) compared to the CG over the period V5-V1. Quality of life of patients over the period from baseline (B1) to B5, according to the EQ-5D-3L questionnaire, improved in terms of quantitative assessment indicators with a reliable outstripping growth of 28.95% in the IG group ( $p = 0.0404$ ) compared to the CG, and a statistically significant indicator on the scale (EQ-5D-3L, VAS): the difference in the subjective assessment of quality of life improvement was 45.11% ( $p = 0.0016$ ) in favor of the IG ( $38.5 \pm 19.964$  vs  $24.33 \pm 18.41$  in the CG). The obtained results confirm the effectiveness of an integrated approach to stroke therapy with the use of NS. The study results confirm the clinical efficacy of the developed algorithm for additional prolonged nutritional support (NS) compared to the standard protocol for patients with moderate ischemic stroke (IS). The use of specialized enteral nutrition (EN) products during the acute and early recovery periods (up to 90 days) statistically significantly improves indicators of functional recovery and quality of life of patients.

**Key words:** ischemic stroke, rehabilitation, nutritional support, malnutrition, dysphagia, aspiration, ONS, tube feeding, sipping, thickeners, Nutridrink, Nutilis Clear

**For citation:** Shamalov N.A., Ivanova G.E., Bodrova R.A., Gumarova L.S., Zhigul'skaya N.A., Vaskovskaya I.V., Novikova T.V., Egofarov N.M. Clinical efficacy of specialized enteral products in the complex therapy of ischemic stroke: a multicenter prospective randomized trial "CENTRIS". *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2025;30(6):62–81. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2025-30-6-61-81

**For correspondence:** Novikova T.V., e-mail: tatyana.novikova@danone.com

**Conflict of interest.** The authors declare there is no conflict of interest.

**Funding.** The study had sponsorship by Nutricia.

**Information about authors**

Shamalov N.A., <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>; e-mail: shamalovn@gmail.com

Ivanova G.E., <https://orcid.org/0000-0003-3180-5525>; e-mail: reabilivanova@mail.ru

Bodrova R.A., <https://orcid.org/0000-0003-3540-0162>; e-mail: bodrovarezeda@yandex.ru

Gumarova L.S., <https://orcid.org/0000-0002-5276-5107>; e-mail: lyaisan@inbox.ru

Zhigul'skaya N.A., <https://orcid.org/0009-0003-8055-1979>; e-mail: n.zhigul'skaya@gmail.com

Vaskovskaya I.V., <https://orcid.org/0009-0000-2446-3159>; e-mail: Vaskovsayalnga@yandex.ru

Novikova T.V., <https://orcid.org/0000-0003-2732-3873>; e-mail: tatyana.novikova@danone.com

Egofarov N.M., <https://orcid.org/0000-0001-5013-0231>; e-mail: nail.egofarov@danone.com

Received 26.02.2025

Accepted 25.04.2025

**Сокращения:** ИГ — исследовательская группа, ИИ — ишемический инсульт, ИМР — индекс мобильности Ривермид, ИБ — индекс Бартел, ИМТ — индекс массы тела, КГ — контрольная группа, НП — нутритивная поддержка, ПНИ — прогностический нутриционный индекс (PNI), ШРМ — шкала реабилитационной маршрутизации /Модифицированная шкала Рэнкина, EQ-5D-3L — оценка качества жизни, связанного со здоровьем, EAT-10 — Eating Assessment Tool (Шкала оценки пищевого поведения), MASA — Mann Assessment of Swallowing Ability (Шкала оценки способности глотания Манна).

**Введение.** Острое нарушение мозгового кровообращения сохраняет статус ведущей медико-социальной проблемы, обусловленной высокой заболеваемостью, смертностью и значительным уровнем последующей инвалидизации [1]. Совершенствование методов лечения острого ишемического инсульта (ИИ) — широкое внедрение инновационных методов реперфузионной терапии: системной тромболитической терапии, селективного внутриартериального тромболитического и эндоваскулярной механической тромбэктомии, — привело к статистически значимому повышению частоты благоприятных клинических исходов и снижению показателей летальности [2].

Снижение показателей смертности в остром периоде ИИ актуализирует проблему долгосрочных последствий инсульта, в первую очередь, стойкого неврологического дефицита и инвалидности. Это диктует необходимость фокусирования внимания на вторичной профилактике и комплексной нейрореабилитации. Поиск и внедрение методов, способствующих восстановлению нарушенных и/или компенсации утраченных функций пациентов, их способности к самообслуживанию и функциональной независимости, является важнейшей задачей [3, 4, 5].

Клинически в развитии инсульта выделяют несколько периодов (острейший, острый, подострый, ранний и поздний восстановительный), с переходом в период отдаленных последствий через год после дебюта [5]. Оптимальным периодом для проведения восстановительной терапии считается период до наступления наблюдаемого пика выздоровления, то есть в течение первых трех месяцев от начала заболевания [5, 6].

Пациенты, перенесшие инсульт, находятся в группе высокого риска развития белково-энергетической недостаточности (мальнутриции). Распространенность данного состояния в постинсультный период демонстрирует значительный диапазон показателей, варьирующий, по данным различных исследований, от 6,1 до 62%. Такой широкий диапазон объясняется разными временем оценки, характеристиками пациентов и методами оценки питания. Использование широкого спектра инструментов для оценки питания, многие из которых не прошли валидацию, приводит к значительным расхождениям в оценках уровня недоедания [7, 8]. Систематический обзор и метаанализ по поиску упоминаний *stroke* (или синонимов) и *malnutrition* (или синонимов) на основании данных 78 исследований, отобранных в общей сложности из 1244 публикаций за период с 1 января 1999 г. по 26 августа 2020 г. CAB в ABSTRACTS, Embase и MEDLINE, показал, что совокупная распространенность недоедания и развития недостаточности питания (синонимы: мальнутриция, белково-энергетическая недостаточность) составила 19 и 19%, 34 и 26%, 52 и 37%, 21 и 11% и 72 и 30% в сверхострой (0 недель), острой (0–1 недели), ранней подострой (3–12 недель), поздней подострой (12–24 недели) и хронической (24–60 недель) фазах инсульта соответственно [8].

Причины развития недостаточности питания (мальнутриции) у пациентов после инсульта носят многофакторный характер [9]: пожилой возраст, хронические заболевания (артериальная гипертония,

сахарный диабет, онкологические заболевания, алкоголизм и др.); неполноценное питание, когнитивные нарушения, депрессия, нарушения речи или зрения, а также плохой уход. Объективные клинические (вызванные инсультом) признаки: нарушения сознания и мобильности, парезы, дисфагия (нарушение глотания), сухость во рту и плохая гигиена полости рта [9].

Кроме того, многочисленные исследования продемонстрировали, что пациенты, перенесшие инсульт, зачастую не достигают рекомендованных уровней потребления питательных веществ, установленных диетическими рекомендациями [10–13].

Одной из значимых причин развития недостаточности питания у пациентов с инсультом является нарушение глотания. Общая распространенность постинсультной дисфагии составляет 42% по данным метаанализа, опубликованного в 2022 г. (42 исследования, 26 366 пациентов) [14]. Наличие дисфагии ассоциировано с высоким риском развития аспирационной пневмонии, недостаточности питания, нарушений водно-электролитного баланса, что приводит к увеличению продолжительности госпитализации, снижению реабилитационного потенциала и повышению вероятности летального исхода [14, 15].

Как предшествовавшая, так и развившаяся в результате инсульта недостаточность питания связана с неблагоприятными последствиями. При анализе когорты, состоящей из 3012 пациентов, рандомизированных в рамках крупного исследования Feed or Ordinary Food (FOOD), была обнаружена более высокая шестимесячная смертность у пациентов с недостаточностью питания, чем у пациентов с нормальным статусом питания. Кроме того, недостаточность питания была связана со снижением функциональных возможностей и ухудшением условий жизни спустя 6 месяцев после инсульта [16]. В другом ретроспективном когортном исследовании с участием 540 пациентов, перенесших инсульт, было показано, что нарушения питания являются предиктором худшей динамики восстановления [17]. Еще одно исследование, включавшее 543 пациента с инсультом, продемонстрировало, что риск развития недостаточности питания является независимым фактором, влияющим на смертность, продолжительность госпитализации и расходы на лечение в течение 6 месяцев после инсульта [18]. Оценка состояния питания и своевременное начало нутритивной поддержки (НП) рассматриваются как неотъемлемый компонент ведения пациентов, перенесших инсульт [19–24].

Основываясь на изученных свойствах и составе исследуемых продуктов, была выдвинута гипотеза о том, что последовательная, непрерывная нутритивная поддержка (алгоритм НП) с использованием продуктов специализированного питания у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) на этапах острого и раннего периода реабилитации в течение первых трех месяцев после начала заболевания

позволит улучшить показатели их нутритивного статуса и оказать положительное влияние на исходы, течение заболевания и сроки функционального восстановления в сравнении с текущим подходом с использованием стандартных диет.

**Цель исследования.** Анализ эффективности и целесообразности алгоритма последовательной, непрерывной НП с использованием продуктов специализированного питания в составе комплексной терапии пациентов с первым ИИ средней степени тяжести в остром и раннем восстановительном периодах в сравнении с текущим подходом к питанию с использованием стандартных диет.

**Материал и методы.** Дизайн исследования. Пострегистрационное открытое многоцентровое проспективное малоинтервенционное рандомизированное в двух группах исследование «CENTRIS» (C — clinical E — effectiveness N — nutrition T — therapy in R — rehabilitation after I — ischemic S — stroke) на базе четырех центров Российской Федерации (Москва, Казань, Пермь, Воронеж).

**Критерии включения:** возраст больных 45–75 лет; первый ИИ, острая фаза; балл по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ)  $\leq 3-5$ ; балл по шкале комы Глазго (ШКГ)  $\geq 13$ ; наличие постинсультной дисфагии 1–4 степени; дефицит питания, выявленный первоначально или во время наблюдения.

**Критерии невключения/исключения:** геморрагический инсульт; балл по ШКГ  $< 13$ ; невозможность осуществления энтерального питания (частичная/полная кишечная непроходимость, тяжелая мальабсорбция); отказ пациента или его законного представителя от дальнейшего участия в исследовании или оказания медицинской помощи; тяжелая почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации  $< 30$  мл/мин); умеренная или тяжелая печеночная недостаточность (классы В или С по Чайлд-Пью); неуверенность исследователя в желании или способности пациента соблюдать требования протокола; любые другие медицинские или немедицинские причины, которые, по мнению врача, могли помешать пациенту участвовать в исследовании.

Основанием для исключения пациента из исследования были: выявление в ходе исследования у пациента событий, соответствующих хотя бы одному критерию невключения/исключения; осложнения, которые мог вызвать применяемый продукт зондового питания; повышенная чувствительность к любому компоненту исследуемой пищевой смеси; отказ по соображениям безопасности; отказ пациента (его законного представителя) от дальнейшего участия в исследовании или оказания медицинской помощи.

В исследование были включены 90 пациентов. Пациенты были случайным образом разделены на две группы: исследовательская группа (ИГ) — 60 человек и контрольная группа (КГ) — 30 человек. Рандомизация пациентов осуществлялась в соответствии со стандартным алгоритмом информационной системы Энроллми.ру®.

Пациенты ИГ на 1 и 2-м этапах (с 1-го по 30-й день — стадия госпитализации) получали НП, включающую исследуемые продукты: при необходимости использования зондового кормления продукт Нутризон Протеин Эдванс в соответствии с расчетной суточной потребностью, или перорально 2 упаковки Нутридринк (суммарно 400 мл, 600 ккал энергии 24 г/сут.) методом сипинга в качестве дополнительного источника питания, в том числе с использованием метода загущения жидкостей и пищи продуктом специализированного питания Нутилис Клиар с целью коррекции нарушений глотания при риске аспирации.

На 30-й день наблюдения, в день выписки из реабилитационного отделения стационара (2-й этап) пациенты ИГ были случайным образом разделены на 2 подгруппы — ИГ-1 и ИГ-2). ИГ-1 ( $n = 32$ ) далее в течение 60 дней (с 31-го по 90-й день) продолжила получать НП с использованием продукта специализированного питания Нутризон Эдванс Нутридринк (сухая смесь) в гиперкалорическом разведении (300 ккал, 12 г белка в сут., что эквивалентно одной упаковке Нутридринк в готовой форме) в качестве дополнения к домашнему рациону, при необходимости в сочетании с загустителем Нутилис Клиар при наличии дисфагии. Пациенты ИГ-2 в течение 60 дней получали обычное питание в соответствии с рекомендациями при выписке из стационара.

Пациенты КГ получали любые продукты/методы энтерального питания в течение 90 дней на всех этапах реабилитации (в стационаре и на дому) с учетом потребности в питании стандартной больничной диеты, а при выписке — обычной привычной диеты.

Расчет потребности в питании в ИГ и КГ в период раннего восстановительного периода проводился на основе рекомендуемой схемы пошагового увеличения калорийности НП в течение первых 4–5 суток для пациентов в отделении интенсивной терапии и стандартной практики расчетной потребности в энергии — 25–30 ккал/кг, потребности в белке — 1,2–1,5 г/кг/сут. (стационар, реабилитационный центр), далее в соответствии с принятыми рекомендациями по питанию по нутритивной поддержке из расчета потребности в энергии — 25–30 ккал/кг, потребности в белке — 1,2–1,5 г/кг/сут. [25–28].

**План визитов.** Протоколом исследования были предусмотрены скрининг и 5 визитов (ведение наблюдений): визит скрининга (B0) — дата 0 — включение в исследование; визит 1 (B1) — дата перевода из отделения интенсивной терапии/последний день пребывания в ОРИТ; визит 2 (B2) — дата выписки из неврологического отделения/завершение 1-го этапа реабилитации/перевод на 2-й этап реабилитации; визит 3 (B3) — дата выписки из реабилитационного отделения (стационара)/завершение 2-го этапа реабилитации/распределение ИГ на подгруппы ИГ-1 и ИГ-2; визит 4 (B4) — 30-й день после выписки из реабилитационного центра; визит 5 (B5) — 60-й день после выписки из реабилитационного центра/90-й день наблюдения.

На визите 1 (B1) проводилась рандомизация пациентов в группы исследовательская (ИГ,  $n = 60$ ) или контрольная КГ ( $n = 30$ ) и назначение соответствующих продуктов лечебного питания. На визите 3 (B3) (дата выписки из стационара) проводилась повторная рандомизация пациентов исследовательской ИГ



Рис. 1. Схема дизайна исследования

в подгруппы ИГ-1 ( $n = 32$ ) или ИГ-2 ( $n = 28$ ). В группе ИГ-1 осуществлялась выдача образцов исследуемых продуктов на дом. Наблюдения длились 90 дней с даты визита 1 (рис. 1).

*Исследуемые продукты.* Нутризон Протеин Эдванс, 500 мл («Нутриция», Нидерланды), — специализированный продукт диетического лечебного энтерального питания, жидкий, готовый к употреблению полноценный продукт энтерального питания (7,5 г белка, 128 ккал, 100 мл), содержит комплекс растворимых и нерастворимых пищевых волокон. Продукт предназначен для коррекции нутритивного статуса пациентов в критических состояниях, при хирургических вмешательствах, ожогах, поли-traвме, сопровождающихся нарушением функций и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (диарея, рвота, тошнота, панкреатит, синдром короткой кишки, болезнь Крона), мальабсорбции, задержке роста, хронических неврологических расстройствах.

Нутридринк, 200 мл («Нутриция», Турция), — специализированный продукт диетического лечебного и диетического профилактического питания, жидкая высококалорийная смесь для перорального употребления, предназначенная для взрослых пациентов (старше 18 лет) с недостаточностью питания или риском ее развития. Полноценное, сбалансированное по составу, легкоусвояемое питание — в 100 мл смеси содержится 5,9 г белка и 150 ккал, 13 витаминов и 15 минералов. Продукт может являться как дополнительным, так и единственным источником питания. В линейке Нутридринк, 200 мл, представлено 4 вкуса для разнообразия рациона: ваниль, клубника, банан, шоколад.

Нутризон Эдванс Нутридринк — сухая смесь, 322 г, («Нутриция», Германия) — специализированный продукт для диетического лечебного питания, сухая полноценная низколактозная смесь с нейтральным вкусом для энтерального питания детей старше 1 года и взрослых с недостаточностью питания или риском ее развития. Продукт предназначен для перорального применения (сипинг) или введения через зонд/болюс. Он доступен в двух вариантах разведения: изокалорийский: 1 ккал/мл или гиперкалорийский: 1,5 ккал/мл, что обеспечивает гибкость в дозировании, позволяя регулировать объем порций и потребление белка/энергии. Гиперкалорийский вариант разведения «Нутризон Эдванс Нутридринк» в объеме 200 мл эквивалентен по пищевой ценности 200 мл стандартного «Нутридринк».

Нутилис Клиар, 175 г, («Нутриция», Великобритания) — специализированный пищевой продукт диетического профилактического питания для детей старше 3 лет и взрослых, страдающих дисфагией, сухая смесь белого цвета без вкуса и запаха для загущения жидкости и пищи. Основу продукта составляет комбинация гидроколлоидов — ксантановой и гуаровой камедей. Данный состав обеспечивает эффективное и контролируемое повышение вязкости жидкостей и пищевых продуктов, позволяя

индивидуально подбирать безопасную для конкретного пациента консистенцию и объем рациона. Ключевой особенностью продукта является его способность модифицировать реологические свойства пищи без изменения ее первоначальных физических характеристик: внешнего вида, цвета, прозрачности, а также вкусовых качеств, аромата и питательной ценности. Может также использоваться для загущения как обычных жидкостей, так и продуктов специализированного питания (например, Нутризон Эдванс Нутридринк в гиперкалорийском разведении).

*Измерения и шкалы.* Шкала реабилитационной маршрутизации (ШРМ)/Модифицированная шкала Рэнкина разработана Обществом реабилитологов России в 2017 г. как единая система оценки состояния пациента для определения оптимального этапа, места проведения реабилитации и прогнозирования ее потенциальной эффективности. ШРМ используется для стандартизации подхода к маршрутизации пациентов в системе здравоохранения Российской Федерации. Шкала включает в себя 7 градаций, характеризующих тяжесть состояния пациента: 0 баллов — отсутствие нарушений жизнедеятельности, 1 балл — отсутствие значимых нарушений жизнедеятельности, несмотря на имеющиеся симптомы заболевания, 2 балла — легкое нарушение функций жизнедеятельности, 3 балла — нарушение жизнедеятельности, умеренное по своей выраженности, 4 балла — выраженное нарушение жизнедеятельности, 5 баллов — грубое нарушение процессов жизнедеятельности, 6 баллов — очень грубое нарушение процессов жизнедеятельности.

*Шкала комы Глазго (ШКГ)* [29]. Шкала для оценки нарушения сознания применялась на этапе отбора/включения в группы наблюдения.

*Шкала NRS-2002 (Nutritional Risk Screening — 2002)* для оценки риска развития питательной недостаточности [30]. Шкала состоит из двух блоков (первичная и финальная оценки) и учитывает возраст пациента, тяжесть заболевания, наличие и динамику снижения массы тела, а также количество потребляемой пищи за определенный временной период. Пациентам, имеющим 3 и более баллов по NRS-2002 (высокий риск развития мальнутриции), показано определение критериев питательной недостаточности с использованием ряда лабораторных и клинических показателей: общий белок, альбумин сыворотки крови, лимфоциты периферической крови, индекс массы тела (ИМТ).

Прогностический нутриционный индекс (ПНИ) (англ. *Prognostic Nutritional Index*) рассчитывается на основе концентрации сывороточного альбумина и количества лимфоцитов периферической крови и используется в качестве независимого предиктора нарушений нутритивного и иммунного статуса, а также для прогноза при острых и хронических заболеваниях, включая рак, инсульт и сердечно-сосудистые заболевания [31]. Учитывая размерность лабораторных показателей, принятую в России,

общеупотребимая формула расчета ПНИ следующая: [сывороточный альбумин (г/л)] + 5 × [общее количество лимфоцитов ( $10^9/л$ )].

MASA — Mann Assessment of Swallowing Ability (Шкала оценки способности глотания) — комплексный инструмент для клинической оценки орофарингеальной дисфагии [32]. Шкала MASA состоит из 24 вопросов, расположенных в порядке распределения фаз нормального глотания и предназначенных для оценки следующих трех ключевых факторов: 1) двигательных и сенсорных компонентов акта глотания и предшествующих навыков глотания; 2) функциональной оценки глотания; 3) рекомендаций по диете и прогнозируемого рейтинга риска возможного нарушения глотания. Измеренная оценка по каждому пункту преобразуется во взвешенные 5- или 10-балльные шкалы, а отдельные баллы по 24 пунктам суммируются для получения окончательного балла. Общая оценка по шкале MASA составляет 200 баллов, а пороговые значения — 177 баллов для дисфагии и 169 баллов для аспирации. Ответы на вопросы шкалы MASA давались исследователями на визитах 1 и 3. Вследствие сложности ее заполнения и невозможности заполнения по телефону, на визите 5 данные не заполнялись. Для оценки результативности была рассчитана разница между значениями на В3 и В1 в группах и подгруппах.

Eating Assessment Tool (EAT-10) (Шкала оценки пищевого поведения) — инструмент скрининга дисфагии, разработанный для выявления людей с высоким риском нарушения глотания [33]. Шкала EAT-10 — это краткий, простой и надежный инструмент для субъективной оценки нарушений глотания (дисфагии), который заполняется самим пациентом. Основные характеристики EAT-10: надежность и валидность; скрининг всех фаз глотания; универсальное применение. Надежность и валидность — шкала обладает высокими показателями внутренней согласованности (т.е. все 10 вопросов измеряют одну и ту же проблему) и внутриклассовой корреляции (воспроизводимости результатов при повторном тестировании). Скрининг всех фаз глотания полезен для выявления нарушений как в орофарингеальной (ротовой и глоточной), так и в пищеводной фазах глотания. Универсальное применение — шкала используется для скрининга нарушений глотания у самых разных групп, включая здоровых людей и пациентов, перенесших инсульт.

Индекс мобильности Ривермид (ИМР) используется для количественной оценки нарушений подвижности у пациентов, перенесших инсульт. ИМР клинически значим при тестировании таких функциональных способностей пациентов, как походка, равновесие и перемещение [34]. Он включает 15 пунктов, характеризующих мобильность пациента: 14 самооценок и одно непосредственное наблюдение (стояние без поддержки); 15 пунктов расположены иерархически и соответствуют критериям масштабирования Гутмана, что предполагает, что все предметы упорядочены по возрастанию сложности. ИМР

может заполняться как пациентом самостоятельно, так и лицом, ухаживающим за пациентом.

Шкала функциональной активности Бартел (Индекс Бартел) [35] включает десять пунктов, относящихся к сфере самообслуживания и мобильности (прием пищи, личная гигиена, одевание, прием ванны, контроль мочеиспускания, контроль дефекации, посещение туалета, вставание с постели, передвижение по ровной поверхности, подъем по лестнице). Оценка уровня повседневной активности производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из разделов теста. Максимальный суммарный балл — 100. Показатели от 0 до 20 баллов соответствуют полной зависимости, от 21 до 60 баллов — выраженной зависимости, от 61 до 90 баллов — умеренной, от 91 до 99 баллов — легкой зависимости в повседневной жизни.

European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D-3L) (Опросник качества жизни) — стандартизированная методика оценки состояния здоровья, разработанная группой EuroQoL как универсальный метод для широкого спектра условий и выборок [36]. EQ-5D-3L предназначен для сбора информации о качестве жизни, связанном со здоровьем, в виде профиля здоровья, описываемого тремя уровнями выраженности проблем в пяти компонентах (подвижность, уход за собой, повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия). Для оценки качества жизни, связанной со здоровьем, используется описательная балльная оценка (1–100) (визуальная аналоговая шкала) — EQ-VAS — самооценка пациентом общего состояния своего здоровья на текущий день. Пациент отмечает точку на вертикальной шкале, где 0 — «наихудшее состояние здоровья, которое можно представить», а 100 — «наилучшее». Показатель EQ-5D-3L TTO (Time Trade-Off) — метод «временного компромисса»: количественная оценка полезности состояния здоровья, выраженная числом от 0 до 1 (иногда с отрицательными значениями (невыносимой, хуже чем смерть)). В настоящем исследовании использовалась адаптированная с учетом этнолингвистических особенностей популяции русскоязычная версия анкеты EQ-5D-3L. Для индексации использовались параметры гибридной модели для Российской Федерации по Омелянскому В.В. и соавт. [37].

Динамометрии кистевого усилия осуществлялась с помощью кистевого динамометра ДК-50, имеющего лимит усилия до 50 деканьютон (даН). Для мужчин 20–24 лет норма составляет примерно 37–57 кг. Для женщин того же возраста — 21–35 кг. Слабая сила хвата коррелирует с повышенным риском общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Каждые 5 кг потери силы хвата увеличивают риск смертности на 16%. Оценка динамики силы хвата непораженной конечности проводилась на этапах В1–В3 в условиях стационара.

*Вес расчетный/вес измеренный.* В ситуациях, когда точный вес (кг) пациентов не мог быть установлен, использовался метод приближения

Аппроксимационные параметры модели расчета веса

| Модель  | Переменная | Коэффициент | 95% ДИ               | R     |
|---------|------------|-------------|----------------------|-------|
| Мужчины | Константа  | -137.432    | [-141.497; -133.366] | 0.846 |
|         | Рост (см)  | 0.60035     | [0.57856; 0.62213]   |       |
|         | Талия (см) | 0.785       | [0.765; 0.805]       |       |
|         | Бедра (см) | 0.392       | [0.367; 0.418]       |       |
| Женщины | Константа  | -110.924    | [-115.565; -106.283] | 0.815 |
|         | Рост (см)  | 0.4053      | [0.37851; 0.43208]   |       |
|         | Талия (см) | 0.325       | [0.309; 0.342]       |       |
|         | Бедра (см) | 0.836       | [0.810; 0.863]       |       |

(аппроксимации) [38] на основе простых антропометрических изменений (рост, окружность талии и бедер), что позволило быстро и точно получить приблизительную оценку массы тела пациента. После внесения врачом-исследователем результатов измерений в электронную карту, расчеты производились на этапе формирования датасетов. (табл. 1) [38].

**Конечные точки.** Первичные конечные точки: 1) оценка функциональной активности по шкале Бартел в течение 90 дней (B1-B5); 2) оценка ИМР в течение 90 дней (B1-B5) 3) оценка качества жизни EQ-5D-3L в течение 90 дней (B1-B5); 4) динамометрия (кистевое усилие непораженной конечности) — 30 дней (B1-B3) на этапе стационара.

Вторичные конечные точки: 1) показатель «общий белок» в анализах крови (B1-B5); 2) показатель «сывороточный альбумин» (B1-B5); 3) показатель «абсолютное число лимфоцитов» (B1-B5); 4) прогностический индекс гипотрофии (PNI); 5) динамика нутритивного статуса (NRS-2002); (B1-B5); 6) динамика дисфагии по шкале оценки способности глотания MASA(30 дней (B1-B3) ; 7) EAT-10; 8) Показатель качества жизни EQ-5D-3L (B1-B5);

**Статистический анализ.** Первичный и вторичный анализы были представлены описательной статистикой. Все непрерывные переменные суммировались при помощи следующих параметров: n — размер выборки имеющихся пациентов, среднее значение, стандартное отклонение, медиана, 25 и 75 перцентили, максимум и минимум.

Критические значения р-критерия и доверительные интервалы рассчитывались как двусторонние. В исследовании был принят уровень статистической значимости 0,05 (двустороннее тестирование, все значения р были округлены до трех знаков после запятой).

Для описания непрерывных переменных использовались среднее арифметическое значение, стандартное отклонение, 95% — доверительные интервалы, медиана, верхний и нижний квартили.

Категориальные переменные представлены в виде частотных процентов.

Замещение и восстановление пропущенных данных не предусмотрено. Все переменные сравнивались до и по завершении определенного периода наблюдения. Для тестирования значимости различий нормально распределенных данных использовались соответствующие разновидности дисперсионного

анализа с повторными измерениями (ANOVA repeated measures). В случае иных распределений использовался тест Вилкоксона. Для тестирования значимости различий категориальных данных использовались тест хи-квадрат или точный тест Фишера. Для корреляционного анализа использовались следующие методы: Kendall's Tau Correlation Test, Pearson Correlation Test, Spearman Rank Correlation Test.

Исследование одобрено Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований (г. Москва) и зарегистрировано под номером РНИ.34.006 (narnis.ru). Исследование подготовлено и проведено в соответствии с законодательством Российской Федерации и Хельсинкской декларацией этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека. От пациентов или их законных представителей было получено добровольное письменное информированное согласие. Для организации набора пациентов, учета параметров скрининга и сбора данных исследования была создана временная сеть врачей-исследователей, а также сетевая база данных на основе цифровой технологии управления исследованиями «Энроллми.ру».

### Результаты

В исследовании, проводившемся с мая по декабрь 2024 г., приняли участие 51 мужчина (56,7%) и 39 женщин (43,3%) в возрасте от 49 до 75 лет (средний возраст 65,92 года). Исходное статистическое сравнение между группами и подгруппами свидетельствовало об их статистической гомогенности по показателям возраста, пола, роста пациентов, времени до госпитализации с момента инсульта (часов), продолжительности госпитализации (дней), оценке по ШКГ, NRS-2002 и степени выраженности дисфагии.

(Для унификации названий групп и подгрупп исследования в таблицах и на рисунках приняты следующие условные обозначения: все — вся популяция, КГ — контрольная группа, ИГ — вся исследовательская группа, ИГ-1 — подгруппа 1-й исследовательской группы (непрерывная НП на I, II, III этапах реабилитации, 90 дней), ИГ-2 — подгруппа 2-й исследовательской группы (НП на I, II этапах реабилитации в течение первых 30 дней, в стационаре).

Результаты статистического анализа показателей эффективности (количественные и категориальные

Результаты статистического анализа количественных переменных в группах исследовательской и контрольной группах за период визитов 1–3 и 1-5

| Переменная            | По группам     |                |                                |         |
|-----------------------|----------------|----------------|--------------------------------|---------|
|                       | ИГ             | КГ             | Δ (ИГ-КГ)                      | p       |
|                       | M ± SD         | M ± SD         | M (95% доверительный интервал) |         |
| Вес расчетный В5-В1   | -0,58 ± 2,904  | -2,14 ± 2,693  | 1,55 (0,295–2,811)             | 0,0182  |
| Вес измеренный В5-В1  | -0,32 ± 1,917  | -1,9 ± 2,41    | 1,58 (0,537–2,613)             | 0,0015  |
| EAT-10 В3-В1          | -7,22 ± 5,422  | -5,57 ± 5,532  | -1,65 (-4,11–0,81)             | 0,1799  |
| EAT-10 В5-В1          | -13,25 ± 7,905 | -9,73 ± 6,643  | -3,52 (-6,68 — -0,353)         | 0,0392  |
| Общий белок В5-В1     | 3,89 ± 5,668   | -1,32 ± 4,317  | 5,2 (3,061–7,347)              | < 0,001 |
| Альбумин В5-В1        | 2,23 ± 3,457   | -1,35 ± 3,688  | 3,59 (1,968–5,206)             | < 0,001 |
| Абс. лимфоцит В5-В1   | 0,5 ± 0,714    | 0,14 ± 0,667   | 0,36 (0,056–0,666)             | 0,0233  |
| ПНИ В3-В1             | 3,03 ± 5,14    | -2,49 ± 4,728  | 5,52 (3,34–7,692)              | < 0,001 |
| ПНИ В5-В1             | 4,75 ± 4,934   | -0,65 ± 5,572  | 5,39 (2,983–7,8)               | < 0,001 |
| Динамометрия В3-В1    | 3,37 ± 4,466   | 0,2 ± 6,461    | 3,17 (-0,075–6,409)            | 0,0225  |
| Индекс Ривермид В5-В1 | 8,65 ± 2,661   | 7,2 ± 2,809    | 1,45 (0,213–2,687)             | 0,0189  |
| EQ-5D-3L TTO В3-В1    | 0,87 ± 0,485   | 0,65 ± 0,415   | 0,22 (0,019–0,411)             | 0,0404  |
| EQ-5D-3L VAS В5-В1    | 38,5 ± 19,964  | 24,33 ± 18,417 | 14,17 (5,699–22,634)           | 0,0016  |
| MASA В3-В1            | 21,38 ± 11,604 | 15,33 ± 15,535 | 6,05 (-0,408–12,508)           | 0,0408  |
| Индекс Бартел В3-В1   | 46,92 ± 26,539 | 35 ± 22,819    | 11,92 (1,149–22,684)           | 0,0386  |
| Индекс Бартел В5-В1   | 65,67 ± 24,863 | 50,67 ± 23,479 | 15 (4,292–25,708)              | 0,0073  |

Примечание: ИГ — исследовательская группа; КГ — контрольная группа; В1 — день включения в исследование; В3 — день выписки из стационара (30-й день); В5 — день завершения исследования (90-й день); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; ИМП — индекс мобильности Ривермид, баллы; Индекс Бартел, баллы; ПНИ — прогностический индекс гипотрофии (PNI), баллы; EAT-10 — Шкала оценки пищевого поведения (Eating Assessment Tool), баллы; MASA — (Mann Assessment of Swallowing Ability) — Шкала оценки способности глотания Манн, баллы; EQ-5D-3L VAS — субъективная оценка качества жизни, связанного со здоровьем, по данным визуальной шкалы (VAS); от 1 до 100% или баллы EQ-5D-3L; (TTO) — прямая количественная оценка полезности состояния здоровья, от 0 до 1 (в том числе с отрицательными значениями); вес расчетный В5-В1 — изменение показателей веса (кг) на визитах 5-1; вес измеренный В5-В1 — изменение показателей веса (кг) на визитах 5-1; EAT-10 В3-В1 — изменение показателей (баллы) на визитах 3-1; EAT-10 В5-В1 — изменение показателей (баллы) на визитах 5-1; общий белок В5-В1 — изменение показателей (г/л) на визитах 5-1; Альбумин В5-В1 — изменение показателей (г/л) на визитах 5-1; Абс. лимфоцит В5-В1 — изменение показателей (ед.10<sup>9</sup>/л) на визитах 5-1.

Результаты статистического анализа количественных переменных в подгруппах исследовательской группы ИГ-1 и ИГ-2 за период визитов 1–3 и 1-5

| Переменная           | ИГ-1           | ИГ-2           | Δ ИГ-1 ИГ-2                  | p<br>(Δ ≠ 0) |
|----------------------|----------------|----------------|------------------------------|--------------|
|                      | M ± SD         | M ± SD         | M (95% доверительный индекс) |              |
| Вес расчетный В5-В1  | -0,34 ± 2,517  | -0,88 ± 3,347  | 0,53 (-1,062–2,131)          | 0,4907       |
| Вес измеренный В5-В1 | -0,5 ± 1,889   | -0,12 ± 1,966  | -0,38 (-1,423–0,653)         | 0,4592       |
| EAT-10 В3-В1         | -7,47 ± 4,501  | -6,93 ± 6,388  | -0,54 (-3,448–2,367)         | 0,7037       |
| EAT-10 В5-В1         | -13,53 ± 8,016 | -12,93 ± 7,911 | -0,6 (-4,727–3,522)          | 0,7711       |
| Общий белок В5-В1    | 4,23 ± 6,514   | 3,5 ± 4,603    | 0,73 (-2,157–3,625)          | 0,6209       |
| Альбумин В5-В1       | 2,62 ± 4,001   | 1,79 ± 2,71    | 0,84 (-0,914–2,586)          | 0,3544       |
| Абс. лимфоциты В5-В1 | 0,66 ± 0,781   | 0,32 ± 0,593   | 0,34 (-0,019–0,694)          | 0,0474       |
| ПНИ В3-В1            | 2,7 ± 5,842    | 3,41 ± 4,274   | -0,71 (-3,336–1,916)         | 0,5979       |
| ПНИ В5-В1            | 5,92 ± 5,343   | 3,4 ± 4,111    | 2,52 (0,075 — 4,972)         | 0,0472       |
| Динамометрия В3-В1   | 3,65 ± 3,588   | 3,04 ± 5,355   | 0,61 (-2,062–3,283)          | 0,638        |
| Ривермид В5-В1       | 9,28 ± 2,067   | 7,93 ± 3,09    | 1,35 (-0,034–2,739)          | 0,0486       |
| EQ-5D-3L TTO В5-В1   | 0,95 ± 0,486   | 0,78 ± 0,474   | 0,18 (-0,07–0,427)           | 0,1569       |
| EQ-5D-3L VAS В5-В1   | 42,19 ± 20,827 | 34,29 ± 18,395 | 7,9 (-2,234–18,038)          | 0,1272       |
| MASA В3-В1           | 19,44 ± 9,568  | 23,61 ± 13,398 | -4,17 (-10,292–1,952)        | 0,1669       |
| Индекс Бартел В3-В1  | 45,47 ± 29,054 | 48,57 ± 23,76  | -3,1 (-16,76–10,555)         | 0,6553       |
| Индекс Бартел В5-В1  | 65,94 ± 25,541 | 65,36 ± 24,53  | 0,58 (-12,375–13,536)        | 0,929        |

Примечание: ИГ — вся исследовательская группа; ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, ИГ-1 первые 30 дней (стационар); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, ИГ-2 первые 30 дней (стационар); КГ — контрольная группа; В1 — день включения в исследование; В3 — день выписки из стационара (30-й день); В5 — день завершения исследования (90-й день); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; ИМП — индекс мобильности Ривермид; индекс (шкала) Бартела (Barthel index); ПНИ — прогностический индекс гипотрофии (PNI); EAT-10 — Шкала оценки пищевого поведения (Eating Assessment Tool); MASA — (Mann Assessment of Swallowing Ability) — Шкала оценки способности глотания Манн; EQ-5D-3L — оценка качества жизни, связанного со здоровьем, с помощью визуальной шкалы от 1 до 100% или баллы (VAS) и (TTO) — прямая количественная оценка полезности состояния здоровья, выраженная числом от 0 до 1 (иногда с отрицательными значениями).

Результаты статистического анализа категориальных переменных во всех группах и подгруппах на визитах 1–3 и 1–5

| Оценка аппетита на визитах 1–3                                     | Группы | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В3 | Кол-во пациентов Улучшение к В3, % | <i>p</i> |
|--|--------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------|
|  |        | ИГ                                  | 34                                 | 18                                 | 52,9%    |
|  | КГ     | 20                                  | 9                                  | 45,0%                              |          |
|  | ИГ-1   | 18                                  | 8                                  | 44,4%                              | 0,2924   |
|  | ИГ-2   | 16                                  | 10                                 | 62,5%                              |          |
| Оценка аппетита на визитах 1–5                                     |        | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В5 | Кол-во пациентов Улучшение к В5, % | <i>p</i> |
|  |        | ИГ                                  | 34                                 | 20                                 | 58,8%    |
|  | КГ     | 20                                  | 7                                  | 35,0%                              |          |
|  | ИГ-1   | 18                                  | 10                                 | 55,6%                              | 0,6813   |
|  | ИГ-2   | 16                                  | 10                                 | 62,5%                              |          |
| Аспирация по шкале MASA на визитах 1–3                             |        | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В3 | Кол-во пациентов Улучшение к В3, % | <i>p</i> |
|  |        | ИГ                                  | 22                                 | 21                                 | 95,5%    |
|  | КГ     | 9                                   | 6                                  | 66,7%                              |          |
|  | ИГ-1   | 10                                  | 9                                  | 90,0%                              | 0,2622   |
|  | ИГ-2   | 12                                  | 12                                 | 100,0%                             |          |
| Дисфагия по шкале MASA на визитах 1–3                              |        | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В3 | Кол-во пациентов Улучшение к В3, % | <i>p</i> |
|  |        | ИГ                                  | 43                                 | 23                                 | 53,5%    |
|  | КГ     | 16                                  | 5                                  | 31,3%                              |          |
|  | ИГ-1   | 22                                  | 12                                 | 54,5%                              | 0,8869   |
|  | ИГ-2   | 21                                  | 11                                 | 52,4%                              |          |
| Индекс Бартел Показатель по категории «Зависимость» визитах 1–3    |        | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В3 | Кол-во пациентов Улучшение к В3, % | <i>p</i> |
|  |        | ИГ                                  | 59                                 | 7                                  | 11,9%    |
|  | КГ     | 30                                  | 1                                  | 3,3%                               |          |
|  | ИГ-1   | 32                                  | 5                                  | 15,6%                              | 0,3308   |
|  | ИГ-2   | 27                                  | 2                                  | 7,4%                               |          |
| Индекс Бартел Показатель по категории «Зависимость» на визитах 1–5 |        | Кол-во пациентов с нарушением на В1 | Кол-во пациентов с улучшением к В5 | Кол-во пациентов Улучшение к В5, % | <i>p</i> |
|  |        | ИГ                                  | 59                                 | 27                                 | 45,8%    |
|  | КГ     | 30                                  | 2                                  | 6,7%                               |          |
|  | ИГ-1   | 32                                  | 17                                 | 53,1%                              | 0,2166   |
|  | ИГ-2   | 27                                  | 10                                 | 37,0%                              |          |

*Примечание:* НП — нутритивная поддержка; ИГ — вся исследовательская группа; ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, продолжительность НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, продолжительность НП первые 30 дней (стационар); КГ — контрольная группа; В1 — день включения в исследование; В3 — день выписки из стационара (30-й день); В5 — день завершения исследования (90-й день); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; Индекс Бартел; MASA — Mann Assessment of Swallowing Ability (Шкала оценки способности глотания Манн).

переменные) в группах и подгруппах исследования, приведены в табл. 2–4.

Далее представлены наиболее значимые результаты, полученные в ходе исследования.

**Изменение веса.** Вес пациентов оценивался на визитах 1, 3, 5. Принимая во внимание то, что в исследование включались пациенты после инсульта, было принято решение одновременно использовать два способа регистрации веса: 1) на основе измерения веса (когда это возможно) и 2) на основе расчета веса [38]. Динамика изменения веса в группах и подгруппах исследования отражена на рис. 2.

Различия между группами тестировались методами Equal-Variance T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test, Mann-Whitney U or Wilcoxon Rank-Sum Test. Всеми методами была достигнута статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ), power 0,90. Статистическая значимость различий

между подгруппами ИГ-1 и ИГ-2 достигнута не была ( $p > 0,05$ ). Дополнительно был проведен регрессионно-корреляционный анализ показателей «Вес расчетный» и «Вес измеренный» у пациентов ИГ. Коэффициент корреляции составил 0,9929, что свидетельствует о высокой сопоставимости использованных методов измерения веса.

Во всех группах пациенты теряли в весе в течение трех месяцев наблюдений. Однако в группе пациентов, получавших НП с использованием продуктов специализированного питания (ИГ), снижение веса было достоверно меньше, чем у пациентов в контрольной группе (КГ), находившихся на стандартном рационе в стационаре и дома по показателям: вес расчетный ( $-0,58 \pm 2,9$  кг vs  $-2,14 \pm 2,69$  кг,  $p = 0,0182$ ), вес измеренный ( $-0,32 \pm 1,9$  кг vs  $-1,9 \pm 2,4$  кг,  $p = 0,0015$ ) соответственно. Между подгруппами ИГ-1 и ИГ-2 также наблюдалось различие:

в подгруппе ИГ-1 у пациентов, получавших НП в течение всего периода наблюдений (90 дней) снижение веса было менее выраженным, однако статистическая значимость различий достигнута не была ( $p > 0,05$ ).

**Прогностический нутриционный индекс (ПНИ).** Были выявлены статистически достоверные преимущества НП в группе ИГ в сравнении с КГ по увеличению прироста показателей общего белка ( $3,8 \pm 5,7$  г/л vs  $-1,32 \pm 4,3$  г/л,  $p < 0,001$ ), сывороточного альбумина ( $2,2 \pm 3,4$  г/л vs  $-1,4 \pm 3,7$  г/л,  $p < 0,001$ ), абсолютного числа лимфоцитов в крови ( $0,5 \pm 0,71 \times 10^9$ /л vs  $0,14 \pm 0,67 \times 10^9$ /л,  $p = 0,0233$ ).

На основе полученных данных по альбумину и абсолютному числу лимфоцитов на визитах 1, 2 и 3 был рассчитан показатель ПНИ, характеризующий общее состояние организма с позиций полноценности питания и позволяющий прогнозировать нутритивный статус. Изменения показателя ПНИ в группах и подгруппах представлены на рис. 3.

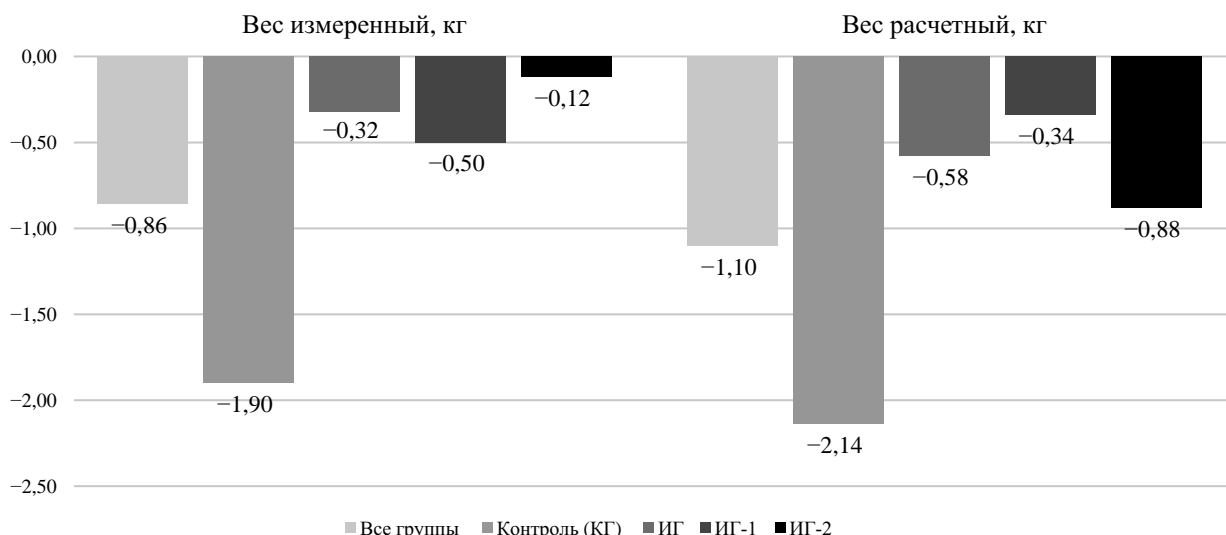
Различия между группами на визитах 3–1 и 5–1 тестировались методами Equal-Variance T-Test, Aspin-Welch Unequal-Variance T-Test, Mann-Whitney U или Wilcoxon Rank-Sum Test. Всеми методами была достигнута статистическая значимость внутригрупповых различий ПНИ: с преимуществом прироста в исследуемой группе ИГ ( $3,03 \pm 5,1$ ) vs КГ ( $-2,49 \pm 4,73$ ),  $p < 0,0001$  на этапе стационара (В3-В1); и наиболее значимым приростом на визитах В5-В1 ( $4,75 \pm 4,93$ ) КГ ( $-0,65 \pm 5,57$ ),  $p < 0,0001$ , power 0,996) за полный период наблюдения 90 дней. Статистическая значимость также достигнута на визите 5 в подгруппах, с более выраженными показателями прироста показателей в ИГ-1 ( $p = 0,0472$ ).

Статистически значимые преимущества прироста показателей прогностического нутриционного

индекса (ПНИ в исследовательской группе в сравнении с контрольной в 3,2 раза на визитах В3-В1 (30 дней) и в 2,5 раза за общий период наблюдения В5-В1 (90 дней) подтверждают гипотезу важности применения ранней нутриционной поддержки (НП) как на I и II этапах реабилитации (отделение интенсивной терапии РСЦ — стационар-реабилитационный центр), так и важности пролонгации проведения нутритивной поддержки после выписки из стационара.

**Динамометрия кистевого усилия.** На госпитальном этапе пациентам (при наличии у них физической возможности) предлагалось провести тест динамометрии кистевого усилия. Для оценки динамики рассчитывалась разница между результатами на визитах В3 и В1 (рис. 4).

Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ), power 0,63, была достигнута при использовании только метода Equal-Variance T-Test (Т-критерий Стьюдента с равными дисперсиями): этот метод показал, что различия между группами являются статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Статистическая мощность (power) исследования составила 0,63 (или 63%). Это означает, что исследование имело 63% шанс обнаружить реальный эффект, если бы он существовал (обычно стремятся к мощности не менее 0,80 (80%). Остальные методы показали результат около 0,05–0,06, свидетельствующий о тенденции. Ограниченность достижения полной статистической достоверности показателей кистевой динамометрии для всех методов, вероятно, связана с двумя основными факторами. Первый — короткий период наблюдения (30 дней): возможно, разница в восстановлении была еще не полностью выражена к моменту замера. Более длительный период мог бы показать более очевидные и единообразные



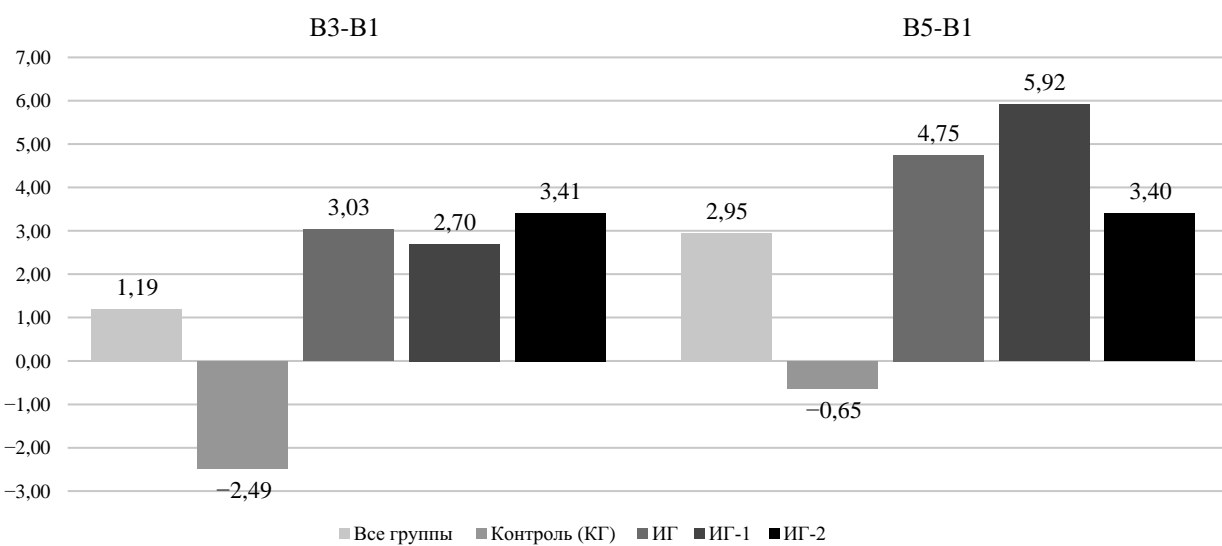
**Рис. 2.** Изменения веса (кг) в группах и подгруппах на визитах 5–1 по категориям: вес измеренный, вес расчетный ( $p < 0,05$ )  
Примечание: ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, продолжительность НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2 продолжительность НП первые 30 дней (стационар); КГ — контрольная группа; ВСЕ — общий показатель изменений всех групп.

результаты. Второе — большой разброс данных: различия в индивидуальной динамике восстановления пациентов (кто-то восстанавливался очень быстро, кто-то медленнее) создали «шум» в данных. Из-за этого «шума» меньшие различия между группами сложнее было «увидеть» и доказать статистически. Т-критерий, по-видимому, лучше других справился с этими условиями. В то же время динамика и тенденция выглядят очевидными и позволяют сделать вывод о преимуществах НП. Таким образом, результаты обнадеживают (есть сильная тенденция и одно значимое доказательство), но для более уверенных выводов в будущем может

потребоваться более длительное наблюдение или больший размер выборки.

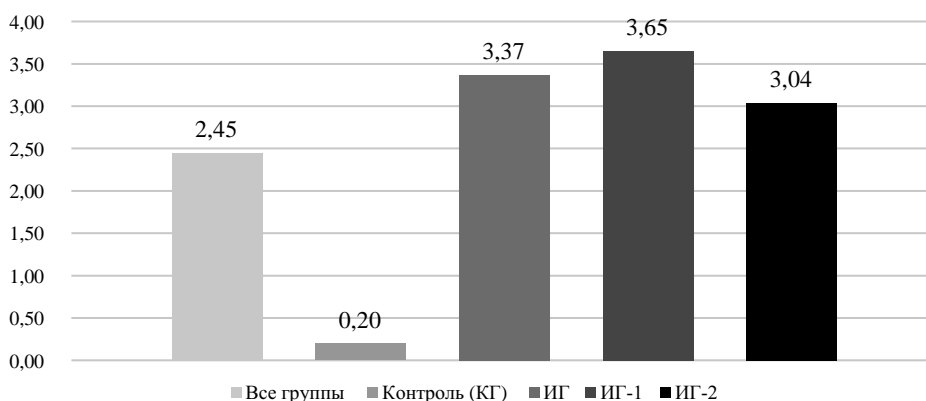
Различия в подгруппах ИГ не могли быть обнаружены, поскольку все пациенты исследовательской группы получали одинаковую НП к дате визита В3.

**Шкала оценки способности глотания MASA.** Вследствие сложности заполнения и невозможности использования шкалы в отсутствие прямого контакта врача с пациентом, шкала MASA заполнялась только на визитах 1 и 3, то есть при наблюдении в стационаре. Для оценки результативности была рассчитана разница между значениями на визитах В3 и В1 (рис. 5).



**Рис. 3.** Прогностический нутритивный индекс (ПНИ): динамика показателей (баллы) на визитах В3-В1 и В5-В1 по группам и подгруппам ( $p < 0,05$ )

*Примечание:* ВСЕ — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, НП, первые 30 дней (стационар); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; НП — нутритивная поддержка.



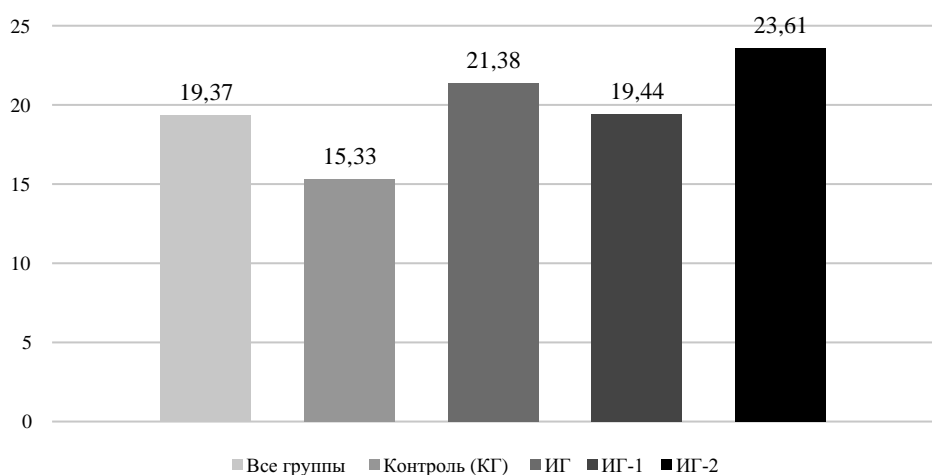
**Рис. 4.** Динамика показателей кистевой динамометрии (Дан) за период В3-В1 в группах и подгруппах (Дан). Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ), power 0,63, была достигнута при использовании только метода Equal-Variance T-Test

*Примечание:* все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1; НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2 НП первые 30 дней (стационар); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; НП — нутритивная поддержка.

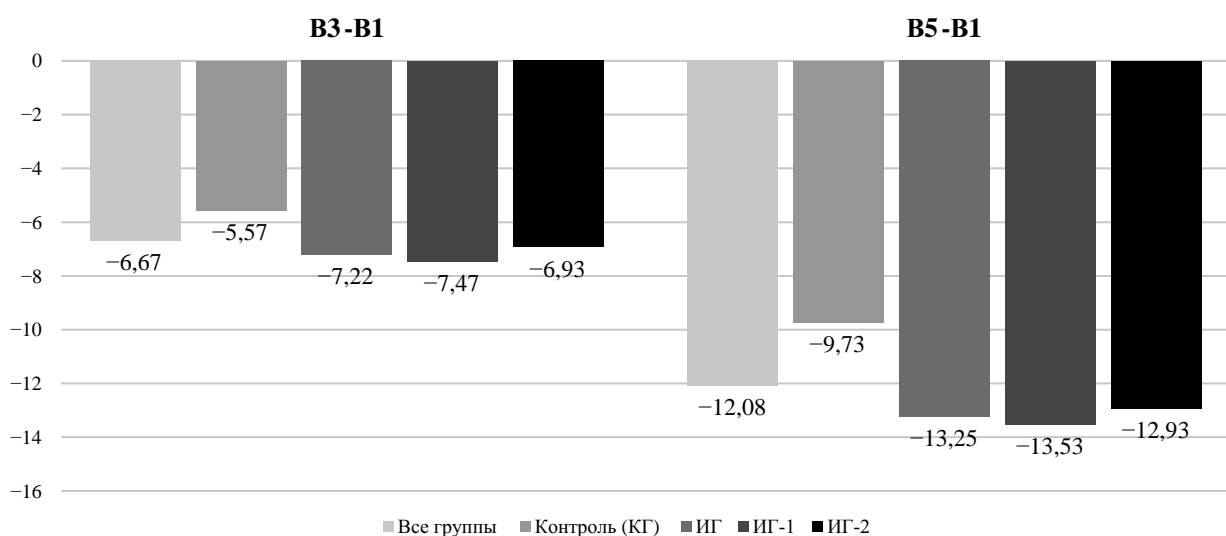
Динамика показателей совокупного индекса шкалы MASA и риска аспирации на этапе (В3-В1) выявила статистически достоверные преимущества ИГ перед КГ ( $21,38 \pm 11,604$  vs  $15,33 \pm 15,535$ ,  $p = 0,0408$ ). В целом, изменение среднего значения совокупного индекса шкалы MASA по показателю «Аспирации» за период (В3-В1) в группе ИГ был на 32,96% выше, сравнении с КГ ( $p = 0,0408$ ). Таким образом было показано, что применение метода загущения для коррекции дисфагии с использованием продуктов специализированного питания на основе ксантановой камеди может способствовать снижению риска аспирации у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Шкала оценки пищевого поведения EAT-10.** Врачи-исследователи заполняли шкалу EAT-10 на визитах 1, 2, 3, 4, 5. Уменьшение итогового балла по шкале свидетельствовало об улучшении. Для оценки изменений была рассчитана разница общего балла на визитах В3-В1 и В5-В1 (рис. 6).

Исходно показатели выраженности степени дисфагии на визите 1 между группами и подгруппами свидетельствовали о статистической гомогенности групп. Выраженность дисфагии по шкале EAT-10 снижалась во всех группах как к моменту выписки из стационара (30-й день, В3-В1), так и к концу периода наблюдений (90-й день, В5-В1). Однако статистически достоверные изменения, которые



**Рис. 5.** Изменения (разница) между значениями индекса шкалы MASA (баллы) на визитах В3-В1 в группах и подгруппах  
Примечание: все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, НП первые 30 дней (стационар); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; НП — нутритивная поддержка.



**Рис. 6.** Изменение (разница) показателей среднего балла шкалы EAT-10 на визитах В3-В1 и В5-В1 в группах и подгруппах  
Примечание: все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, НП первые 30 дней (стационар); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; НП — нутритивная поддержка.

выявили преимущество в подгруппе длительной нутритивной поддержки (ИГ-1) среднего балла между группами ИГ и КГ, были достигнуты к 90-му дню.

В целом, на момент завершения исследования (В5) динамика снижения выраженности дисфагии была на 30,64% выше в ИГ по сравнению с КГ ( $-13,25 \pm 7,905$  vs  $-9,73 \pm 6,64$ ,  $p = 0,048$ ). Различия между подгруппами ИГ-1 и ИГ-2 не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ). Таким образом было показано, что раннее начало и непрерывное применение метода загущения с использованием загустителя на основе ксантановой и гуаровой камеди в течение 90 дней способствовало более значимому снижению степеней выраженности дисфагии и связанных с ней осложнений.

**Индекс мобильности Ривермид.** Исследователи регистрировали баллы шкалы ИМР на визитах 1–5. Для оценки изменений была рассчитана разница между показателями на В5-В1 в группах и подгруппах. Увеличение значения свидетельствует о повышении мобильности пациента (рис. 7).

В обеих группах, исследовательской и контрольной, было отмечено улучшение показателей индекса мобильности Ривермид (ИМР). Различия между всеми группами имели статистическую значимость к завершению наблюдений (В1-В5). Показатели прироста ИМР (В5-В1) в группе ИГ были на 18,3% выше, чем в КГ ( $8,65 \pm 2,661$  vs  $7,2 \pm 2,809$ ,  $p = 0,0189$ ), с преимущественной положительной тенденцией прироста показателей в подгруппе (ИГ-1) на 25,24% в сравнении с КГ к 90-му дню. Различия внутри между подгруппами ИГ-1 и ИГ-2 обозначили тенденцию ( $p$  — около 0,05–0,06), свидетельствующую о допустимости гипотезы о преимуществах более длительной нутритивной поддержки.

**Шкала повседневной активности (Индекс Бартел).** Показатели Индекса Бартел оценивались

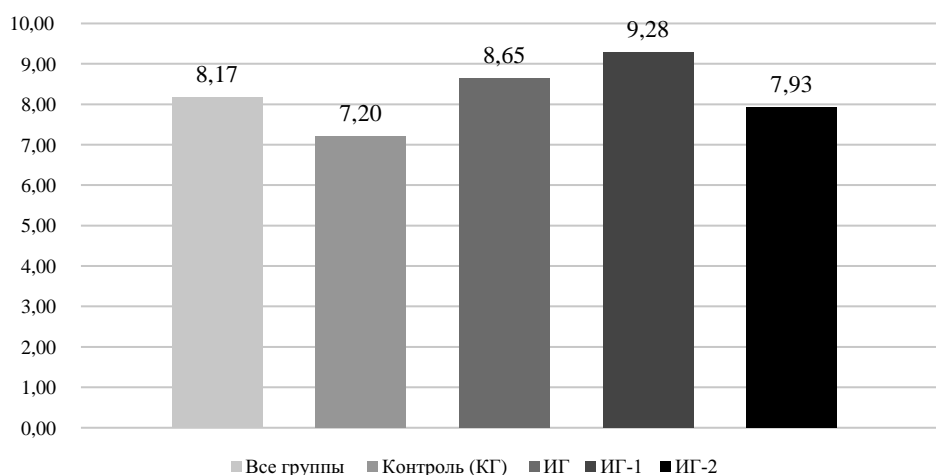
на визитах 1, 2, 3 и 5. Для анализа различий была рассчитана разница между показателями на визитах В3-В1 и В5-В1 (рис. 8).

Анализ динамики показателей функциональной активности (индекс Бартел) в ИГ и КГ-группах за период наблюдения (В1-В3) выявил статистически достоверные межгрупповые различия, с преимуществом группы ИГ (начиная с 30-го дня исследования — выписки из стационара). В ИГ отмечалась более выраженная положительная динамика: среднее значение индекса составило  $46,92 \pm 26,54$  балла, тогда как в контрольной группе —  $35,00 \pm 22,80$  балла, что на 29,1% выше в сравнении с группой КГ ( $p = 0,0386$ ).

Динамика индекса Бартела к 90-му дню наблюдения за общий период В5-В1 продемонстрировала более статистически значимое превосходство прироста функциональной активности пациентов в ИГ по сравнению с КГ: средний показатель прироста индекса Бартел в ИГ составил  $65,67 \pm 24,863$  балла, что на 25,79% выше показателя КГ ( $50,67 \pm 23,479$ ) ( $p = 0,0073$ ). Индекс Бартел позволяет также определить степень «зависимости пациента от внешней помощи» на основе валидированных интервалов числовых значений индекса: 100 баллов — полная независимость, 91–99 баллов — легкая зависимость, 61–90 баллов — умеренная зависимость, 21–60 баллов — тяжелая зависимость, 0–20 баллов — полная зависимость.

Результаты распределения пациентов (в %) по категории «Зависимость» индекса Бартел в группах ИГ и КГ в визитах В1-В3-В5 представлены на рис. 9.

**Индекс Бартел по категории «Зависимость»/независимость от посторонней помощи.** При оценке в категории «Зависимость» шкалы Бартел на момент включения в исследование практически все пациенты (кроме одного пациента ИГ) были зависимы от внешней помощи.



**Рис. 7.** Изменение индекса мобильности Ривермид на визитах 5–1 в группах и подгруппах

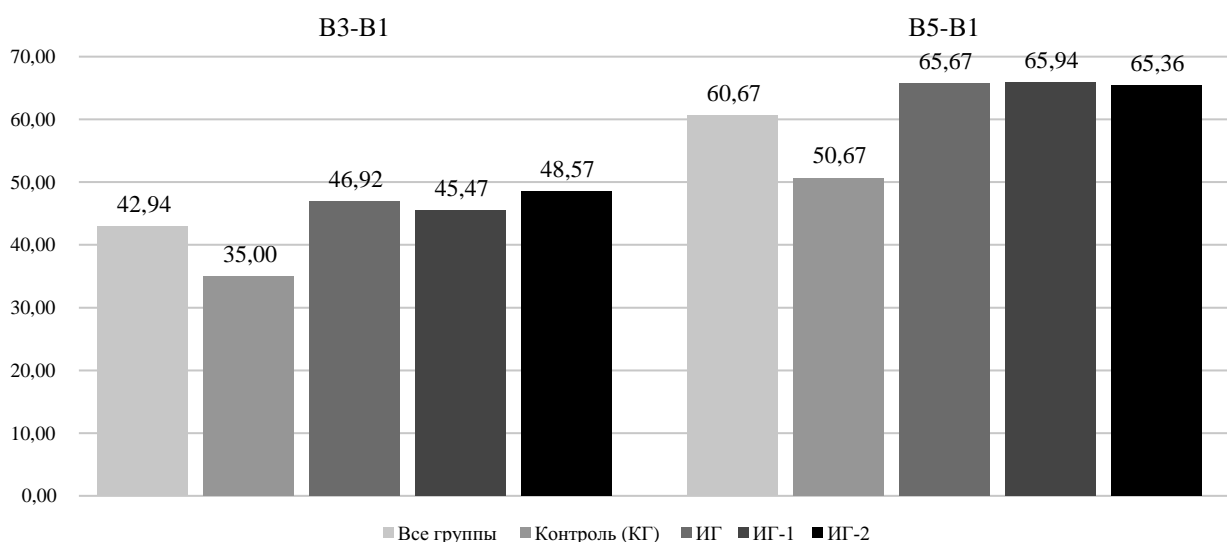
*Примечание:* все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, НП первые 30 дней (стационар); В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; НП — нутритивная поддержка.

Анализ результатов в группах по показателю «Зависимость» показал положительную тенденцию уже 30-му дню наблюдения (момент выписки из отделения реабилитации стационара): доля полностью независимых пациентов в ИГ была выше, чем в КГ (11,67% против 3,33% соответственно), однако разница не достигла статистической достоверности из-за небольшого размера выборки.

К 90-му дню наблюдения различия между ИГ и КГ-группами достигли статистической значимости ( $p = 0,0002$ ), со значимым превосходством по категории отсутствия зависимости от посторонней помощи:

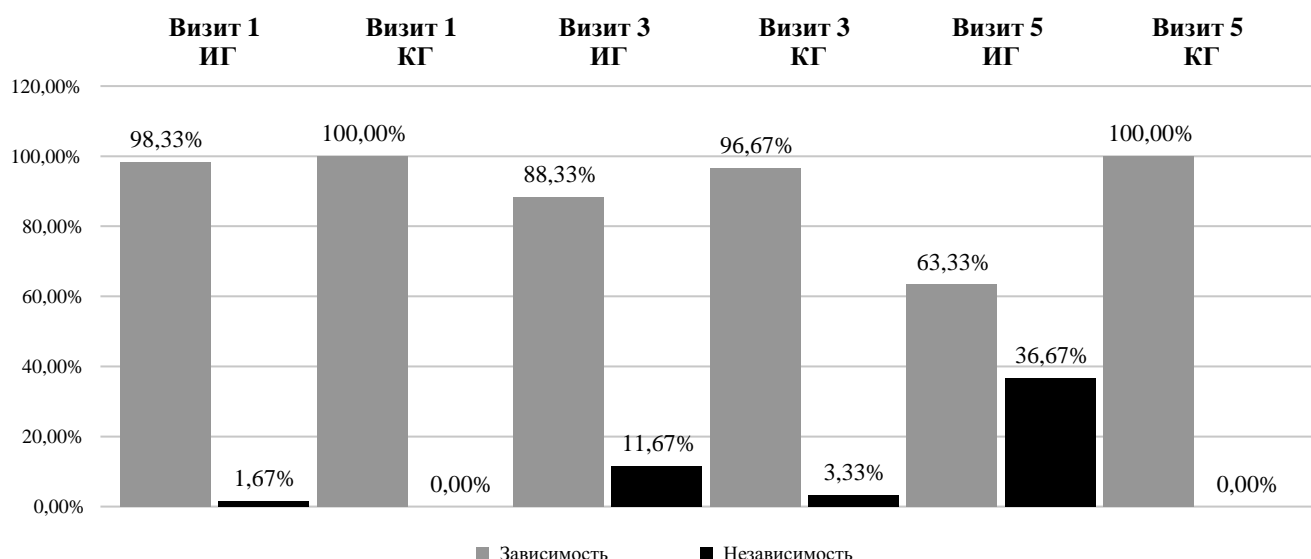
36,67% пациентов в ИГ были полностью независимы, в то время как в КГ все пациенты зависели от внешней помощи в той или иной степени. Обращают также на себя внимание наличие положительной динамики прироста показателей независимости в группе ИГ vs КГ на протяжении периода В1-В5 и отсутствие значимой динамики в группе контроля (КГ).

*Шкала качества жизни EQ-5D-3L.* Шкала EQ-5D-3L заполнялась исследователями со слов пациентов на визитах 1, 3 и 5. Для оценки изменений показателя была рассчитана разница между результатами на визитах 5 и 1 (рис. 10А и 10Б).



**Рис. 8.** Изменения показателей индекса Бартел за период визитов 3–1 и 5–1 в группах и подгруппах (баллы)

*Примечание:* все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИП — нутритивная поддержка; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, ИП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, ИП первые 30 дней (стационар); B3-B1 — изменение показателей на визитах 3-1; B5-B1 — изменение показателей на визитах 5-1.



**Рис. 9.** Сравнение показателей распределения пациентов (%) по показателю «Зависимость» индекса Бартел в группах ИГ и КГ на визитах 1-3-5

*Примечание:* КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); В1-В3-В5 — визиты 1-3-5; % — % пациентов в группе.

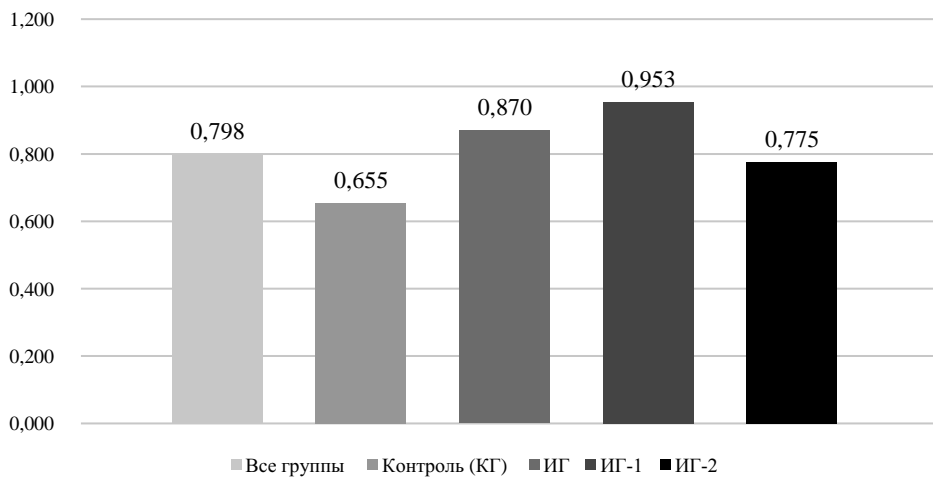
Оценка качества жизни, связанного со здоровьем, проводилась с использованием русскоязычной версии опросника EQ-5D-3L, включающего описательную часть и субъективную оценку по данным визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Количественный показатель качества жизни пациентов рос в обеих группах ИГ ( $0,87 \pm 0,485$ ) и КГ ( $0,65 \pm 0,415$ ) с достоверным опережающим ростом на 28,95% в группе ИГ ( $p = 0,0404$ ), визит В5.

Показатель динамики качества жизни по данным визуальной аналоговой шкалы EQ-5D-3L (ВАШ) (рис. 10Б) за период В1-В5 подтвердил высокий показатель субъективной оценки улучшения качества жизни пациентов в ИГ ( $38,5 \pm 19,964$ ) в сравнении с КГ ( $24,33 \pm 18,41$  (КГ)), разница составила 45,11% ( $p = 0,0016$ ), что свидетельствует о достоверных преимуществах комплексного подхода к терапии инсульта с включением НП. В подгруппах ИГ-1 и ИГ-2

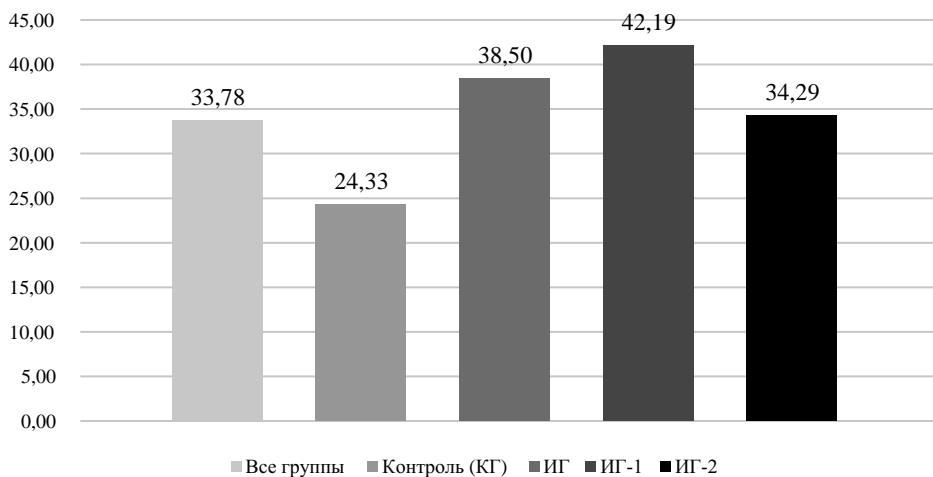
также наблюдались различия с преимуществом в подгруппе с более продолжительной НП, однако статистическая значимость различий достигнута не была ( $p > 0,05$ ).

**Анализ безопасности.** В ходе исследования не было ни одного отчета о нежелательной реакции, непосредственно связанной с применением исследуемых продуктов НП.

**Обсуждение.** В большинстве клинических рекомендаций и руководств по лечению и реабилитации пациентов, перенесших ИИ акцентируется внимание на необходимости проведения скрининга нутритивного статуса для выявления недостаточности питания и своевременной инициации нутритивной поддержки [19–31]. Внимание к этой проблеме обусловлено негативным влиянием нутритивной недостаточности на клиническое течение и исходы инсульта, как в остром периоде (первые 3–4 недели),



**Рис. 10А.** Изменение индекса шкалы качества жизни EQ-5D-3L на визитах 5 и 1



**Рис. 10Б.** Динамика показателей Шкалы качества жизни EQ-5D-3L (ВАШ) за период визитов 5–1

*Примечание:* все группы — общий показатель изменений всех групп; КГ — контрольная группа; ИГ — вся исследовательская группа ( $n = 90$ ); ИГ-1 — исследовательская подгруппа 1, НП — 90 дней (стационар, на дому); ИГ-2 — исследовательская подгруппа 2, НП первые 30 дней (стационар); В3-В1 — изменение показателей на визитах 3-1; В5-В1 — изменение показателей на визитах 5-1; EQ-5D-3L — общая количественная шкала качества жизни; EQ-5D-3L (ВАШ) — визуальная аналоговая шкала (ВАШ) оценки качества жизни EQ-5D-3L.

так и на всех этапах раннего и позднего восстановительного периодов реабилитации [8, 39].

По данным зарубежных и отечественных исследований, нутритивная (белково-энергетическая недостаточность) в остром периоде ИИ ассоциирована с увеличением неврологического дефицита, с достоверным повышением риска развития осложнений, смертности, в том числе таких как вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, пневмония и пролежни у пациентов с тяжелым течением инсульта ( $p < 0,0001$ ) [39, 40]. Учитывая тот факт, что даже при оптимальном лечении в остром периоде более 30% выживших после инсульта будут иметь тяжелую инвалидность, а 20% будут нуждаться в постоянном уходе через 3 месяца, поиск методов совершенствования подходов к терапии и снижения степени инвалидизации по-прежнему актуален [39].

Оценка различных методов коррекции нутритивной недостаточности, опубликованная в Систематическом обзоре и метаанализе (FOOD Trial Collaboration), объединившем результаты трех крупных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), показала статистически значимую корреляцию между статусом питания пациентов и долгосрочными клиническими исходами. Эти данные послужили основанием для рекомендаций по назначению специализированных продуктов энтерального питания (нутритивной поддержки) пациентам с диагностированным недоеданием или высоким риском его развития. Вместе с тем, несмотря на масштабность исследования и проведение адекватной нутритивной поддержки (перорально и методом зондового введения) в течение короткого периода вмешательства (от 7 до 30 дней в стационаре или после выписки), исследование не выявило корреляции между рутинным (стандартным) пероральным питанием всех госпитализированных пациентов с инсультом и улучшением функциональных результатов через 6 месяцев после ИИ [41–43].

В то же время в ряде других, более поздних исследований были получены доказательства эффективности НП у пациентов после инсульта на основании применения индивидуального плана нутритивной поддержки и более длительного периода наблюдения.

На L. и соавт. проанализировали эффективность применения индивидуального плана нутритивной поддержки по сравнению с обычным подходом к ведению пациентов в течение трех месяцев после инсульта. Пациенты, получавшие индивидуальное диетическое (энтеральное) питание, имели меньшую потерю веса, значительно выше уровень качества жизни ( $p = 0,009$ ) и показателей силы и выносливости ( $p = 0,002$ ) [44]. В исследовании Shimazu S. и соавт. сообщалось о значении индивидуальной НП в программе реабилитации после инсульта. Многофакторный анализ показал, что персонализированная, непрерывная НП (коррекция питания с индивидуальным расчетом коэффициента повышения потребления энергии/белка и изменение текстуры

диеты при дисфагии) у пациентов с перенесенным инсультом в течение 3-х месяцев на этапе реабилитации была независимо связана с поддержанием мышечной массы ( $p = 0,028$ ), улучшением моторных функций ( $P = 0,045$ ) и снижением уровня дисфагии при выписке ( $p = 0,032$ ) [45].

В настоящем исследовании CENTRIS оценивалась клиническая эффективность продуктов специализированного лечебного питания с текущим подходом с использованием стандартных диет в комплексной терапии у пациентов с ИИ средней тяжести и наличием дисфагии.

За период наблюдения в 30 дней (стационар) выявлены достоверные статистические преимущества ИГ в сравнении с КГ по показателям динамики улучшения прогностического нутриционного индекса ( $p < 0,001$ ); увеличения мышечной силы и выносливости по данным кистевой динамометрии ( $p = 0,0225$ ), снижения риска аспирации шкалы MASA ( $p = 0,0408$ ), улучшения показателей функциональной активности (индекс Бартел) ( $p < 0,0386$ ).

Изучение результатов в рамках полного 90-дневного наблюдения позволило обнаружить убедительные доказательства превосходства ИГ над КГ. Так, снижение веса пациентов отмечалось в обеих группах, однако достоверно меньше в ИГ в сравнении с КГ по показателям: вес расчетный ( $p = 0,0182$ ), вес измеренный ( $p = 0,0015$ ) соответственно. Были выявлены статистически достоверные преимущества в группе нутритивной поддержки (ИГ) в сравнении со стандартным подходом к питанию (КГ) по увеличению прироста показателей: общего белка ( $p < 0,001$ ), сывороточного альбумина ( $p < 0,001$ ), абсолютного числа лимфоцитов в крови ( $p = 0,0233$ ) и улучшения динамики прогностического нутриционного индекса PNI ( $p < 0,0001$ ) соответственно. Динамика снижения уровня показателей дисфагии и связанных с ней осложнений (шкала EAT-10) в группе ИГ была более выраженной в сравнении с группой КГ ( $p = 0,048$ ), что указывает на важность применения загустителей на основе ксантановой камеди в течение 90-дневного периода наблюдения.

Показатели прироста индекса мобильности Ривермид ИМР (B5-B1) также выявили преимущества более длительной НП. ИМР в группе ИГ были на 18,3% выше чем в КГ ( $p = 0,0189$ ), положительной тенденцией прироста показателей в подгруппе (ИГ-1) на 25, 24% в сравнении с КГ к 90-му дню. Оценка функциональной активности по показателю «Зависимость» шкалы Бартел выявила, что 37% пациентов исследовательской группы (ИГ) были в состоянии самостоятельно заботиться о себе без посторонней помощи к концу исследования ( $p = 0,0073$ ). В контрольной группе (КГ) ни один из пациентов не мог обойтись без постоянной или частичной посторонней помощи ( $p = 0,0386$ ).

Качество жизни пациентов за период B5-B1 согласно опроснику EQ-5D-3L улучшалось по показателям количественной оценки с достоверным опережающим ростом на 28,95% в группе ИГ ( $p = 0,0404$ )

в сравнении с КГ и статистически значимым показателем по шкале (EQ-5D-3L, ВАШ): разница в субъективной оценке улучшения качества жизни составила 45,11% ( $p = 0,0016$ ) в пользу ИГ ( $38,5 \pm 19,964$  против  $24,33 \pm 18,41$ ) в КГ. Полученные результаты подтверждают эффективность комплексного подхода к терапии инсульта с применением НП на всех этапах острого и раннего восстановительного периода. К 90-му дню был отмечен наибольший прирост клинических показателей, что говорит о нарастающем положительном эффекте более длительной НП. Полученные данные подтверждают изначальную гипотезу о клинической эффективности комплексного подхода к лечению инсульта с проведением непрерывного курса нутритивной поддержки на всех этапах острого (первые 30 дней) и раннего восстановительного периодов реабилитации инсульта (90 дней) с использованием продуктов специализированного питания.

**Заключение.** Результаты исследования подтверждают преимущество пролонгированной (90 дней) нутритивной поддержки (НП) у пациентов, перенесших ишемический инсульт средней степени тяжести, осложненный дисфагией. Применение алгоритма нутритивной поддержки с использованием специализированных продуктов энтерального питания («Нутризон Протеин Эдванс», «Нутридринк», «Нутилис Клиар», Нутриция) в комплексной терапии инсульта способствовало статистически значимому улучшению исходов реабилитации пациентов: повышению уровня независимости от посторонней помощи, показателей мобильности, силы, выносливости, а также снижения выраженности дисфагии и как следствие, повышению качества жизни.

**Утверждение этических норм и согласие на участие.** Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека и одобрено решением Независимой междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований (выписки из протокола № 06 от 22 марта 2024 г. и протокола №09 от 03 мая 2024 г.). От всех испытуемых, участвовавших в исследовании, было получено информированное согласие.

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

**Финансирование.** Статья подготовлена при поддержке компании ООО «Нутриция».

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2019 Stroke Collaborators. 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 Oct;20(10):795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0). Epub 2021 Sep 3. PMID: 34487721; PMID: PMC8443449.
- Muresanu DF, Strilciuc S, Stan A. Current Drug Treatment of Acute Ischemic Stroke: Challenges and Opportunities. *CNS Drugs.* 2019 Sep;33(9):841–847. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00663-x>. PMID: 31512153.
- Наприенко МВ, Рамазанов ГР, Новикова ТВ. Влияние нутритивной недостаточности на реабилитационный потенциал пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Российский неврологический журнал.* 2023;28(3):69–74. [Naprienko MV, Ramazanov GR, Novikova TV. The effect of nutritional insufficiency on clinical outcomes of patients with acute ischemic stroke. *Russian neurological journal.* 2023;28(3):69–74. (In Russ.).] <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2023-28-3-69-74>.
- Platz T. Evidence-Based Guidelines and Clinical Pathways in Stroke Rehabilitation—An International Perspective. *Front Neurol.* 2019 Mar 8;10:200. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00200>. PMID: 30930832; PMID: PMC6423914.
- Bernhardt J, Hayward KS, Kwakkel G, Ward NS, Wolf SL, Borschmann K, Krakauer JW, Boyd LA, Carmichael ST, Corbett D, Cramer SC. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable taskforce. *Int J Stroke.* 2017 Jul;12(5):444–450. <https://doi.org/10.1177/1747493017711816>. PMID: 28697708.
- Dobkin BH, Carmichael ST. The Specific Requirements of Neural Repair Trials for Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016 Jun;30(5):470–8. <https://doi.org/10.1177/1545968315604400>. Epub 2015 Sep 10. PMID: 26359342; PMID: PMC4786476.
- Foley NC, Salter KL, Robertson J, Teasell RW, Woodbury MG. Which reported estimate of the prevalence of malnutrition after stroke is valid? *Stroke.* 2009 Mar;40(3):e66–74. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.518910>. Epub 2009 Jan 22. PMID: 19164799.
- Huppertz V, Guida S, Holdaway A, Strilciuc S, Baijens L, Schols JMGA, van Helvoort A, Lansink M, Muresanu DF. Impaired Nutritional Condition After Stroke From the Hyperacute to the Chronic Phase: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2022 Feb 1;12:780080. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.780080>. PMID: 35178021; PMID: PMC8846185.
- Sabbouh T, Torbey MT. Malnutrition in Stroke Patients: Risk Factors, Assessment, and Management. *Neurocrit Care.* 2018 Dec;29(3):374–384. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0436-1>. PMID: 28799021; PMID: PMC5809242.
- Gariballa SE. Malnutrition in hospitalized elderly patients: when does it matter? *Clin Nutr.* 2001 Dec;20(6):487–91. <https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0477>. PMID: 11883996.
- Nip WF, Perry L, McLaren S, Mackenzie A. Dietary intake, nutritional status and rehabilitation outcomes of stroke patients in hospital. *J Hum Nutr Diet.* 2011 Oct;24(5):460–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2011.01173.x>. Epub 2011 May 24. PMID: 21605199.
- Foley N, Finestone H, Woodbury MG, Teasell R, Greene Finestone L. Energy and protein intakes of acute stroke patients. *J Nutr Health Aging.* 2006 May-Jun;10(3):171–5. PMID: 16622579.
- Perry L, McLaren S. An exploration of nutrition and eating disabilities in relation to quality of life at 6 months post-stroke. *Health Soc Care Community.* 2004 Jul;12(4):288–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2524.2004.00494.x>. PMID: 15272884.
- Banda KJ, Chu H, Kang XL, Liu D, Pien LC, Jen HJ, Hsiao SS, Chou KR. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis. *BMC Geriatr.* 2022 May 13;22(1):420. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02960-5>. PMID: 35562660; PMID: PMC9103417.
- Dziewas R, Beck AM, Clave P, Hamdy S, Heppner HJ, Langmore SE, Leischker A, Martino R, Pluschinski P, Roesler A, Shaker R, Warnecke T, Sieber CC, Volkert D, Wirth R. Recognizing the Importance of Dysphagia: Stumbling Blocks and Stepping Stones in the Twenty-First Century. *Dysphagia.* 2017 Feb;32(1):78–82. <https://doi.org/10.1007/s00455-016-9746-2>. Epub 2016 Aug 29. PMID: 2751768; PMID: PMC5306342.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke: observational data from the FOOD trial. *Stroke.* 2003 Jun;34(6):1450–6. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000074037.49197.8C>. Epub 2003 May 15. PMID: 12750536.

17. Kokura Y, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Higashi S. High Nutritional-Related Risk on Admission Predicts Less Improvement of Functional Independence Measure in Geriatric Stroke Patients: A Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Jun;25(6):1335–41. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.01.048>. Epub 2016 Mar 14. PMID: 26987486.
18. Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of Malnutrition Is an Independent Predictor of Mortality, Length of Hospital Stay, and Hospitalization Costs in Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016 Apr;25(4):799–806. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.017>. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26796058.
19. Kim, Deog & Kim, Yun-Hee & Lee, Jongmin & Chang, Won Hyuk & Kim, Min Wook & Pyun, Sung-Bom & Yoo, Woo-Ky-oung & Ohn, Suk Hoon & Park, Ki & Oh, Byung-Mo & Lim, Seong Hoon & Jung, Kang & Ryu, Byungju & Im, Sun & Jee, Sungju & Seo, Han Gil & Rah, Ueon & Park, Joo & Sohn, Min & Song, Young. (2017). Clinical Practice Guideline for Stroke Rehabilitation in Korea 2016. *Brain & Neurorehabilitation*. doi: 10.12786/bn.2017.10.e11
20. Teasell R, Salbach NM, Foley N, Mountain A, Cameron JJ, Jong A, Acerra NE, Bastasi D, Carter SL, Fung J, Halabi ML, Iruthayarajah J, Harris J, Kim E, Noland A, Pooyania S, Rochette A, Stack BD, Symcox E, Timpson D, Varghese S, Verrielli S, Gubitz G, Casaubon LK, Dowlatshahi D, Lindsay MP. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Rehabilitation, Recovery, and Community Participation following Stroke. Part One: Rehabilitation and Recovery Following Stroke; 6th Edition Update 2019. *Int J Stroke.* 2020 Oct;15(7):763–788. <https://doi.org/10.1177/1747493019897843>. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31983296.
21. Stroke Foundation. Clinical guidelines for stroke management. Melbourne: Stroke Foundation; 2017.
22. Burgos R, Bretón I, Cereda E, Desport JC, Dziewas R, Genton L, Gomes F, Jesús P, Leischker A, Muscaritoli M, Poulika KA, Preiser JC, Van der Marck M, Wirth R, Singer P, Bischoff SC. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. *Clin Nutr.* 2018 Feb;37(1):354–396. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.003>. Epub 2017 Sep 22. PMID: 29274834.
23. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака. МКБ 10: I63.0, I63.1, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.6, I63.8, I63.9, I64, I65.0, I65.1, I65.2, I65.3, I65.8, I65.9, I66.0, I66.1, I66.2, I66.3, I66.4, I66.8, I66.9, I67.6, G45.0, G45.1, G45.2, G45.3, G45.4, G45.8, G45.9, G46.0, G46.1, G46.2, G46.3, G46.4, G46.5, G46.6, G46.7, G46.8. Клинические рекомендации/ Министерство Здравоохранения Российской Федерации, Ассоциация нейрохирургов России, Всероссийское общество неврологов, Национальная ассоциация по борьбе с инсультом, Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России», Межрегиональная общественная организация «Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов». Москва, 2024. 385 с. Текст: электронный / Рубрикатор клинических рекомендаций МЗ РФ: [сайт]. [Ishemicheskij insul't i tranzitornaya ishemicheskaya атака. I63.0, I63.1, I63.2, I63.3, I63.4, I63.5, I63.6, I63.8, I63.9, I64, I65.0, I65.1, I65.2, I65.3, I65.8, I65.9, I66.0, I66.1, I66.2, I66.3, I66.4, I66.8, I66.9, I67.6, G45.0, G45.1, G45.2, G45.3, G45.4, G45.8, G45.9, G46.0, G46.1, G46.2, G46.3, G46.4, G46.5, G46.6, G46.7, G46.8. Klinicheskie rekomendacii/ Ministerstvo Zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii, Associaciya neirohirurgov Rossii, Vserossijskoe obshchestvo nevrologov, Nacional'naya associaciya po bor'be s insul'tom, Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya "Soyuz reabilitologov Rossii", Mezhtseional'naya obshchestvennaya organizaciya "Ob"edinenie neyroanesteziologov i neyroreanimatologov". Moskva, 2024. 385 s. Tekst: e'lektronny'j / Rubrikator klinicheskix rekomendacij MZ RF: [sajt]. (In Russ.)]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/814_1) (дата обращения: 22.07.2025).
24. Гумарова, ЛШ. Комплексный подход в коррекции трофологического статуса у лиц, перенесших мозговой инсульт / Л. Ш. Гумарова, Р. А. Бодрова, А. Б. Айрапетова // Избранные вопросы нейрореабилитации: Материалы VII международного конгресса «Нейрореабилитация – 2015», Москва, 2–3 июня 2015 года. Москва: ИП Орлова З.П., 2015. С. 91–93. EDN WQETCV.
25. Лейдерман ИН, Грицан АИ, Заболотских ИБ, Лебединский КМ, Крылов КЮ, Мазурок ВА, Ярошецкий АИ. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких. *Анестезиология и реаниматология.* 2022;(5):6-17. [Leiderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Lebedinskiy KM, Krylov KY, Mazurok VA, Yaroshetskiy AI. Metabolic monitoring and nutritional support following long-term mechanical ventilation. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology.* 2022;(5):6-17. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220516>.
26. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, Mayer K, Montejo-Gonzalez JC, Pichard C, Preiser JC, Szczeklik W, van Zanten ARH, Bischoff SC. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2023 Sep;42(9):1671–1689. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.07.011>. Epub 2023 Jul 15. PMID: 37517372.
27. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, Rothenberg E, Rubin D, Siljamäki-Ojansuu U, Vaillant MF, Bischoff SC. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr.* 2021 Dec;40(12):5684–5709. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.09.039>. Epub 2021 Oct 20. PMID: 34742138.
28. Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, Lichota M, Nyulasi I, Schneider SM, Stanga Z, Pironi L. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):468–488. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.10.018>. Epub 2021 Nov 24. PMID: 35007816.
29. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974 Jul 13;2(7872):81–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91639-0). PMID: 4136544.
30. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003 Jun;22(3):321–36. [https://doi.org/10.1016/s0261-5614\(02\)00214-5](https://doi.org/10.1016/s0261-5614(02)00214-5). PMID: 12765673.
31. Ao Z, Chen X, Zhu W, Long H, Wang Q, Wu Q. The prognostic nutritional index is an effective prognostic and nutritional status indicator for cirrhosis. *BMC Gastroenterol.* 2025 Feb 24;25(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03599-3>. PMID: 39994834; PMCID: PMC11849323.
32. Mann G. MASA: The Mann assessment of swallowing ability. *Delmar cengage learning / G. Mann.* 2002.
33. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10). *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(12):919–924. <https://doi.org/10.1177/000348940811701210>.
34. Collen FM, Wade DT, Robb GF, Bradshaw CM. The Rivermead Mobility Index: a further development of the Rivermead Motor Assessment. *Int Disabil Stud.* 1991 Apr-Jun;13(2):50–4. <https://doi.org/10.3109/03790799109166684>. PMID: 1836787.
35. MAHONEY FI, BARTHEL DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Md State Med J.* 1965 Feb;14:61–5. PMID: 14258950.
36. Group E. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health policy (Amsterdam, Netherlands).* 1990;16(3):199–208.
37. Omelyanovskiy V, Musina N, Ratushnyak S, Bezdenezhnykh T, Fedieva V, Roudijk B, Purba FD. Valuation of the EQ-5D-3L in Russia. *Qual Life Res.* 2021 Jul;30(7):1997–2007. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02500-0>.

- org/10.1007/s11136-021-02804-6. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33713323; PMCID: PMC8233249.
38. Lorenz MW, Graf M, Henke C, Hermans M, Ziemann U, Sitzer M, Foerch C. Anthropometric approximation of body weight in unresponsive stroke patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec;78(12):1331–6. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.117150>. Epub 2007 May 10. PMID: 17494978; PMCID: PMC2095625.
  39. Bouziana, Stella D., Tziomalos, Konstantinos, Malnutrition in Patients with Acute Stroke, *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2011, 167898, 7 pages, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/167898>].
  40. Ершов ВИ, Лейдерман ИН, Белкин АА, Горбачев ВИ, Грицан АИ, Лебединский КМ, Петриков СС, Проценко ДН, Солодов АА, Щеголев АВ, Борздыко АА, Добрынин АС, Силкин ВВ, Заболотских ИБ. Распространенность и влияние белково-энергетической недостаточности на осложнения и исход тяжелого инсульта, требующего респираторной поддержки: многоцентровое проспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2024;1:58–68. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-1-58-68>
  41. Dennis M, Lewis S, Cranswick G, Forbes J; FOOD Trial Collaboration. FOOD: a multicentre randomised trial evaluating feeding policies in patients admitted to hospital with a recent stroke. *Health Technol Assess*. 2006 Jan;10(2):iii-iv, ix-x, 1-120. <https://doi.org/10.3310/hta10020>. PMID: 16409880.
  42. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461):764–72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17983-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17983-5). PMID: 15733717.
  43. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Feb 26-Mar 4;365(9461):755–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17982-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17982-3). PMID: 15733716.
  44. Ha L, Hauge T, Spinning AB, Iversen PO. Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. *Clin Nutr*. 2010 Oct;29(5):567–73. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.01.011>. Epub 2010 Feb 21. PMID: 20176418.
  45. Shimazu S, Yoshimura Y, Kudo M, Nagano F, Bise T, Shirai-shi A, Sunahara T. Frequent and personalized nutritional support leads to improved nutritional status, activities of daily living, and dysphagia after stroke. *Nutrition*. 2021 Mar;83:111091. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111091>. Epub 2020 Nov 24. PMID: 33388653.
  46. Haider DG, Ferrari J, Mittermayer F, Wolzt M, Hörl WH, Lalouschek W & Lang W (2011). A Transient Improvement in Renal Function Occurs after Ischemic Stroke. *Renal Failure*, 34(1), 7–12. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.62343>
  47. Riaz P, Phoa K, Kate MP, Gioia LC, Jeerakathil T, Shuaib A, Buck B, & Butcher K. (n.d.). *Abstract WMP82: Estimated Glomerular Filtration Rate Decreases Transiently after Stroke in Patients with Atrial Fibrillation*. [https://doi.org/10.1161/str.47.suppl\\_1.wmp82](https://doi.org/10.1161/str.47.suppl_1.wmp82)

Поступила 26.02.2025  
Принята к печати 25.04.2025