

Энтеральные смеси для нутритивной поддержки больных с муковисцидозом

Максимычева Т. Ю.^{1,2}, Крысанов И. С.^{3,4}, Куркин Д. В.⁴, Макарова Е. В.⁴, Ермакова В. Ю.^{3,5}

¹ Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, (ул. Коминтерна 24А стр.1, Мытищи, 141009, Россия)

² Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова, (ул. Москворечье д. 1, Москва, 115478 Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «РОСБИОТЕХ», (Москва, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (Делегатская ул., д. 20 стр. 1, 127473, Москва, Россия)

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), (Б. Пироговская ул., д. 2, стр. 4, г. Москва, 119435, Россия)

Резюме

Для переписки:

Максимычева
Татьяна Юрьевна
e-mail:
t.y.leus@yandex.ru

Муковисцидоз (МВ) – это наследственное заболевание, которое характеризуется нарушением работы желез внешней секреции, явлениями мальдигестии, мальабсорбции, хроническим воспалением в бронхолегочной системе, что негативно влияет на нутритивный статус. Среди пациентов с МВ, независимо от возраста, наблюдается высокая распространенность недостаточности питания, которая имеет многофакторный генез и приводит к соматическим и психологическим последствиям, значительно ухудшает течение и прогноз заболевания, снижает качество жизни. Группу высокого риска составляют дети подросткового возраста ввиду повышенных энергетических потребностей организма в этот период и прогрессирования тяжести заболевания с возрастом. нормальный нутритивный статус (НС) является важным параметром успешного контроля течения МВ. Общие рекомендации по питанию при МВ включают увеличенную энергетическую ценность пищи (до 200% от целевых значений ккал/сут для здоровых лиц) на фоне приема ферментных препаратов. Рекомендовано повышенное потребление белка, жира, соли, жирорастворимых витаминов. Важными

пищевыми факторами являются – полиненасыщенные жирные кислоты, клетчатка, пре-пробиотики, микроэлементы, антиоксиданты. Необходимо принимать профилактические меры по предотвращению развития недостаточности питания и своевременно корректировать существующие дефициты с учетом индивидуальных особенностей пациента. С этой целью, применяют специализированное лечебное питание. Большой спектр таких продуктов в виде готовых (напитки, йогурты, кремообразные продукты) или сухих смесей для повышения энергетической и биологической ценности фактического рациона – оптимальный вариант для коррекции нутритивных потребностей пациентов с МВ. Они имеют доказанную клиническую эффективность и безопасность, хорошо усваиваются и переносятся, удобны и просты в применении для пациентов, что значительно повышает комплаентность, улучшает результат лечения. Имеющийся ассортимент обеспечивает персонализированный подход к каждому пациенту с учетом общего состояния, возраста, имеющихся осложнений, ассоциированных заболеваний. В обзоре литературы освещаются причины

EDN: HGJUQY



развития нутритивного дефицита, изменение подходов к диетотерапии на фоне использования таргетных препаратов, продукты

энтерального питания, рекомендованные для пациентов с МВ на территории РФ и показания к их назначению.

Ключевые слова: муковисцидоз; нутритивная поддержка; дополнительное пероральное питание; фрезубин; энтеральные смеси

Enteral formulas for nutritional support of patients with cystic fibrosis

T. Yu. Maksimycheva^{1,2}, I. S. Krysanov^{3,4}, D. V. Kurkin⁴, E. V. Makarova⁴, V. Yu. Ermakova^{3,5}

¹ «Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region», (24A Bld 1, Kominterna str., Mytishchi, 141009, Russia)

² Research Centre for Medical Genetics, (1, Moskvorechye str., Moscow, 115478, Russia)

³ BIOTEKH University, (11, Volokolamsk Hwy., Moscow, 125080, Russia)

⁴ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, (20, Bld. 1, Delegatskaya Str. Moscow, 127473, Russia)

⁵ Sechenov First Moscow State Medical University, (2, Bld. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str. Moscow, 119435, Russia)

Summary

Cystic fibrosis (CF) is a hereditary disease characterized by impaired functioning of the glands of external secretion, the phenomena of maldigestion, malabsorption, chronic inflammation in the bronchopulmonary system, which negatively affects the nutritional status. Among patients with CF, regardless of age, there is a high prevalence of malnutrition, which has a multifactorial nature and leads to somatic and psychological consequences, significantly worsens the course and prognosis of the disease, and reduces the quality of life. The high-risk group consists of adolescent children due to the increased energy needs of the body during this period and the progression of the severity of the disease with age. A good nutritional status (NS) is an important parameter for successful control of the CF flow. General dietary recommendations for CF include an increased energy value of food (up to 200% of the target values of kca /day for healthy individuals) while taking pancreatic enzymes. An increased intake of protein, fat, salt, and fat-soluble

vitamins is recommended. Important nutritional factors are polyunsaturated fatty acids, fiber, pre-probiotics, trace elements, and antioxidants. It is necessary to take preventive measures to prevent the development of malnutrition and timely correct existing deficiencies, taking into account the individual characteristics of the patient. For this purpose, specialized therapeutic nutrition is used. A wide range of such products in the form of ready-made (drinks, yoghurts, creamy products) or dry mixes to increase the energy and biological value of the actual diet is the best option for correcting the nutritional needs of patients with CF. They have proven clinical efficacy and safety, are well absorbed and tolerated, convenient and easy to use for patients, which significantly increases compliance and improves the result of treatment. The available assortment allows you to choose a personalized approach to each patient, taking into account the general condition, age, existing complications, and associated diseases. The review highlights

Corresponding author:

Tatyana Yu.

Maksimycheva

e-mail:

t.y.leus@yandex.ru

the causes of nutritional deficiency, changes in approaches to diet therapy against the background of targeted therapy, enteral nutrition

products recommended for patients with MV in the territory of the Russian Federation and indications for their appointment.

Keywords: cystic fibrosis; nutritional support; additional oral nutrition; fresubin; enteral formulas

Проблема низкого нутритивного статуса при муковисцидозе

Муковисцидоз (МВ) – это наследственное заболевание, которое характеризуется нарушением работы желез внешней секреции, включая слюнные, потовые, бронхиальные железы и экзокринные клетки поджелудочной железы [1–5]. Главной причиной МВ является мутация гена *CFTR*, кодирующего белок регулятор трансмембранной проводимости (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – CFTR), который регулирует транспорт ионов натрия и хлора через мембрану клеток, в том числе эпителиальных [1–5].

В патогенезе нарушения питания у таких пациентов можно выделить 3 основные причины: увеличенные энергетические потери, повышенные энергетические потребности, недостаточное потребление калорий, основных пищевых веществ и других эссенциальных нутриентов [1–5]. Функция лёгких у пациентов с МВ напрямую коррелирует с их состоянием нутритивного статуса (НС) [1–5]. Кроме того, недостаточность питания приводит к замедлению роста и развития, нарушению функции иммунной системы, патологии костной ткани и общему снижению качества жизни (КЖ) [1–5]. Поэтому адекватная нутритивная поддержка на протяжении всей жизни является важной задачей современной комплексной терапии МВ.

Таким образом, НС при МВ отражает не только тяжесть течения основного заболевания, но и является критерием контроля над заболеванием, подчеркивая необходимость изучения и внедрения в клиническую практику оптимальных методов коррекции недостаточности питания у данных пациентов.

Целью настоящего обзора стало проведение анализа литературных данных об использовании энтерального питания в комплексной терапии МВ.

Нутритивная поддержка (НП) пациентов направлена на улучшение структурно-функциональных и метаболических процессов организма, а также на повышение его адаптационных резервов. Чтобы провести НП успешно, необходимо следовать определенному алгоритму: оценить НС, определить потребность в НП, выбрать продукт и тип НП, организовать мониторинг НП и профилактику осложнений [4–5].

Несмотря на то, что увеличенная энергетическая ценность показана при МВ, на практике эти рекомендации соблюдаются редко и недостаточно полно. Так, в работе Максимычевой Т. Ю. и соавт. [6] показано, что только дети младше 3 лет имеют относительно оптимальный по энергетической ценности рацион. После достижения трехлетнего возраста и до 18 лет у детей с МВ наблюдается дефицит потребления энергии до 32% от расчётной нормы потребления. Анализ структуры питания в этом исследовании показал наличие дисбаланса основных пищевых веществ, проявляющегося в преобладании липидного компонента (более 40% от энергетической ценности) и повышенном поступлении насыщенных жирных кислот при низкой доле белка и углеводов. Также был отмечен недостаток потребления ряда витаминов (С, В₁, В₂, А, Е, D) и минеральных веществ (железа, калия) с пищевым рационом. Из всего вышперечисленного следует, что коррекция энергетической ценности и макронутриентов-микронутентов у детей, страдающих МВ, требует индивидуального подхода [6].

НП – является важным компонентом управления заболеванием у пациентов с МВ для обеспечения их высоких потребностей в питательных веществах, микронутриентах [4,7–13].

Рекомендации по нутритивной поддержке у пациентов с муковисцидозом

Разработка рациона для детей, подростков и взрослых лиц с МВ является непростой задачей и не менее сложным для пациентов может стать соблюдение этих рекомендаций [14–16]. Для решения этой проблемы – упрощения диетических рекомендаций, повышения удобства НП, улучшения комплаентности и качества терапии оптимальными являются готовые смеси для дополнительного перорального питания (ДПП).

Энтеральное питание (ЭП) – вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества в виде специальных смесей вводят перорально, либо через желудочный зонд или гастростому при невозможности адекватного обеспечения энергетических потребностей организма естественным путем при различных заболеваниях [17].

Дополнительное пероральное питание для поддержки нутритивного статуса у пациентов с муковисцидозом

Показанием для назначения ДПП [3, 4]:

1. Индекс массы тела (ИМТ) между 10-м и 50-м перцентилями; или
2. Снижение веса за предыдущие 2–4 месяца; или
3. За последние 2 месяца прибавки в весе не было

На сегодняшний день доступно большое количество лечебных продуктов для ДПП различных по составу, соотношению макро-микронутриентов, калорийности, которые подбираются в зависимости от возраста, нутритивного статуса, потребностей пациента, имеющих осложнения.

Использование ДПП при МВ направлено на [1–16]:

1. Компенсацию энергетического дефицита рациона, белка, других макро-и микронутриентов, возмещение повышенных энергетических и пластических потребностей;
2. Снижение явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма;
3. Поддержание и улучшение НС, физиологических темпов роста и развития;
4. Профилактику снижения функции легких, связанной с низким НС;
5. Компенсацию метаболических нарушений (смеси для пациентов с МВ- ассоциированным диабетом), дыхательной недостаточности (смеси для пациентов с низкой функцией легких).

В обзоре Cochrane Database были изучены рандомизированные или квазирандомизированные контролируемые исследования, в которых сравнивалось использование ДПП в течение как минимум одного месяца в сравнении с рекомендациями по питанию без дополнительных добавок у людей с муковисцидозом. Было показано, что общее потребление калорий было выше у пациентов, принимавших добавки в течение 12 месяцев, в среднем на 265 ккал/сут. [15]. Авторы делают вывод, что использование ДПП не всегда приводит к желаемым результатам (улучшение антропометрических показателей, состава тела, дыхательной функции), в то же время они показаны пациентам с МВ в некоторых клинических ситуациях. Ряд отечественных публикаций свидетельствует об эффективности использования ДПП у детей с МВ [18–20].

Представляем обзор энтеральных продуктов, разрешенных для применения у пациентов с МВ, согласно перечню специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов на 2024 г [21].

Полимерные изо- (1 ккал/мл) и гипер (1,5 ккал/мл) калорийные смеси, сухие и жидкие, с содержанием белка 3–6 г на 100 мл готового продукта. Показания: продукты первого выбора для пациентов с МВ, нуждающихся в дополнительном энтеральном питании:

Старше 1 года: Нутриэн Стандарт (сухая и жидкая форма), Нутриэн Стандарт с пищевыми волокнами (сухая и жидкая форма),

Нутризон эдванст Нутридринк (сухая смесь)
НутриниДринкс пищевыми волокнами
(жидкая форма), ПедиаШур Здоровейка
(жидкая смесь).

Старше 3 лет: Нутриэн Энергия (жидкая
форма), Фрезубин Протеин (сухой порошок).

Старше 6 лет: Фребини Энергия напиток
с пищевыми волокнами (жидкая форма).

Особенностью смеси «Фребини Энергия
напиток с пищевыми волокнами» – является
высокое содержание молочного белка (10 г
на 100 мл, 10,2% энергии), жира (7,8 г на 100
мл, 40% энергии), углеводов (21 г на 100мл,
48,3% энергии) и энергии – 200 ккал на 100
мл, с высоким содержанием триглицеридов
средней длины цепи (СЦТ). Один пакетик
продукта (200 мл-400 ккал) обеспечивает
20% суточного рациона ребенка с МВ от 6 до
12 лет. Показаниями к такой смеси является
белково-энергетическая недостаточность
средней и тяжелой степени тяжести.

Полуэлементные изо- (1 ккал/мл) и гипер
(1,5 ккал/мл) калорийные смеси на основе глу-
бокого гидролиза молочного белка; с содер-
жанием СЦТ 50–60% жирового компонента:

Старше 1 года: Пептамен Юниор с аро-
матом ванили (сухой порошок), Нутриэн
Элементаль (сухой порошок).

Старше 3 лет: Пептамен Юниор 1.5 (жидкая
форма).

Показания: перенесенные операции на ор-
ганах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)
(резекция кишечника на фоне мекониевого
илеуса, СДИО, пострезекционный синдром),
аллергия к белкам коровьего молока.

Метаболически-ориентированные:

Старше 1 года: Нутриэн Диабет (сухая
и жидкая форма),

Старше 12 лет Нутризон Диазон НЕ НР
(жидкая форма-зондовое питание)

Показания: нарушение толерантности
к глюкозе, муковисцидоз – ассоциированный
сахарный диабет.

Старше 3лет: Нутриэн Пульмо (сухая
и жидкая форма).

Показания: снижение функции легких, ды-
хательнаяй недостаточность.

В последние годы большой прогресс
связан с применением таргетной терапии

у пациентов с МВ (с 2012 года – в мировой
практике, с 2020 г. в Российской Федерации).
На фоне применения патогенетической те-
рапии нутритивный статус улучшается
и растет количество пациентов, у которых
недостаточность питания переходит в избы-
точную массу тела и ожирение, что вызывает
опасение у практикующих специалистов,
в связи с новыми метаболическими рисками
[22]. Постепенно подходы к питанию паци-
ентов с МВ меняются с парадигмы гиперка-
лорийного питания с высоким содержанием
жиров, на коррекцию, баланс макронутри-
ентов, без дополнительного увеличения
калорийности. Особое значение имеет бел-
ковый компонент рациона, достаточное по-
требление которого будет способствовать
улучшению состава тела, формированию
мышечной массы, от которой напрямую за-
висит функция легких [23].

В связи с этим, представляют интерес
продукты, имеющие в своём составе высо-
кую квоту белка, на фоне сниженной энер-
гетической ценности, что особенно акту-
ально, в связи с увеличивающейся долей
пациентов с ожирением на фоне таргетной
терапии.

К таким продуктам относятся «Фрезубин
Протеин» – специализированный продукт
для лечебного дополнительного питания
пациентов с МВ, включенных в перечень
специализированных продуктов лечебного
питания для детей-инвалидов на 2024 год.

«Фрезубин Протеин» – сухая смесь, содер-
жит концентрированный источник сыво-
роточного белка (10,0 г на 200 мл), практи-
чески не содержит углеводы (0,12 на 200 мл)
и жиры (0,12 на 200 мл) при низкой калорий-
ности (41 ккал на 200 мл). Такой состав бу-
дет способствовать увеличению безжировой,
скелетно-мышечной массы тела, в том числе,
дыхательной мускулатуры, профилактиро-
вать снижение функции легких, снижать ри-
ски формирования избыточной массы тела
и ожирения.

Продукт хорошо растворим, имеет ней-
тральный вкус, хорошую переносимость, не
изменяет вкус пищи, обеспечивая тем самым
высокую комплаентность у пациентов.

Заключение

Среди пациентов с МВ, независимо от возраста, наблюдается высокая распространенность недостаточности питания, которая приводит к соматическим и психологическим последствиям, значительно ухудшает течение и прогноз заболевания.

Нормальный нутритивный статус (НС) является важным параметром успешного контроля течения МВ. Общие рекомендации по питанию при МВ включают повышенную энергетическую ценность пищи (до 200% от целевых значений ккал/сут для здоровых лиц) на фоне приема ферментных препаратов. Рекомендовано повышенное потребление белка, жира, соли, жирорастворимых витаминов, полиненасыщенных жирных кислот, добавление клетчатки и пробиотиков, микроэлементов, антиоксидантов при необходимости. Профилактические меры по предотвращению развития недостаточности питания и своевременная его коррекция с учетом индивидуальных особенностей позволяет избежать негативных последствий для здоровья пациентов с МВ. С этой целью, применяют специализированное лечебное питание. Большой спектр таких продуктов в виде готовых (напитки, йогурты, кремообразные продукты) или сухих смесей для повышения энергетической и биологической ценности фактического

рациона – оптимальный вариант для коррекции нутритивных потребностей пациентов с МВ. Данные продукты имеют доказанную клиническую эффективность и безопасность, хорошо усваиваются и переносятся, удобны и просты в применении для пациентов, что значительно повышает комплаентность, повышает эффективность терапии. Имеющийся ассортимент смесей позволяет обеспечить персонализированный подход к каждому пациенту с учетом возраста, общего состояния, имеющихся осложнений (дыхательная недостаточность), ассоциированных заболеваний (МВ - ассоциированный сахарный диабет).

Современная таргетная терапия, которую получают дети с МВ в РФ, начиная с 2020 года, вносит практические коррективы в их питание, в связи с влиянием препаратов на нутритивный статус и увеличение риска реализации избыточной массы тела, именно поэтому оптимальным вариантом является ДППс высоким содержанием белка, при сниженной калорийности, как например, «Фрезубин Протеин». В перспективе будут актуальны исследования влияния данного продукта на нутритивный статус и состав тела пациентов с МВ. Работы в области применения такого типа лечебного питания у пациентов с МВ, в эпоху таргетной терапии, следует расширить.

ЗАЯВЛЕНИЕ О КОНФЛИКТЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that they have no conflicts of interest.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья написана на основании собственного исследования, не финансировалась спонсорами и не является частью гранта.

FUNDING SOURCE

This article was written based on our own research, and was not funded by sponsors and is not part of a grant.

Максимычева Татьяна Юрьевна, к.м.н., старший научный сотрудник; ведущий научный сотрудник

Крысанов Иван Сергеевич, д.фарм.н., доцент, заведующий курсом фармации Медицинского института непрерывного образования; заведующий научно-исследовательской лабораторией «Оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы»

Куркин Денис Владимирович, д.фарм.н., доцент, директор НОИ Фармации

Макарова Екатерина Владимировна, к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории «Оценки технологий здравоохранения и клинико-экономической экспертизы»

Ермакова Виктория Юрьевна, д.фарм.н.; доцент кафедры химии; доцент курса фармации Медицинского института непрерывного образования

Tatyana Yu. Maksimycheva, Ph.D. of Medical Science; Ph.D., senior researcher of the scientific and clinical department of cystic fibrosis; ORCID: 0000-0003-4029-7921

Ivan S. Krysanov, PhD in pharmacy, Associate Professor, Head of the Pharmacy Course; Head of the research laboratory "Assessment of healthcare technologies and clinical and economic examination"; ORCID: 0000-0002-3541-1120

Denis V. Kurkin, Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Director; ORCID: 0000-0002-1116-3425

Ekaterina V. Makarova, PhD in medicine, researcher at the research laboratory "Assessment of healthcare technologies and clinical and economic expertise"; ORCID: 0000-0003-3767-8475

Victoria Yu. Ermakova, PhD in pharmacy; Associate Professor, Department of Chemistry; Associate Professor of the Pharmacy Course; ORCID: 0000-0002-4822-7226

Литература | References

1. Kashirskaya N. Yu., Kapranov N.I. Kondratyeva E.I. [CYSTIC FIDOSIS. 2nd edition]. Moscow. Publishing House «MEDPRACTICA-M», 2021, 680 p. (in Russ.)
МУКОВИСЦИДОЗ. Издание 2-е., переработанное и дополненное (под редакцией Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой). – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2021, 680 с. ISBN 978-5-98803-450-6
2. Kondratyeva E.I., Kashirskaya N. Yu., Kapranov N.I. [National consensus. Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria]. Moscow. Therapy. 2019. 356 p. (in Russ.)
Кондратьева Е. И., Каширская Н. Ю., Капранов Н. И. Национальный консенсус. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. М. 2019. 356 с.
3. [Cystic fibrosis (cystic fibrosis)] Clinical guidelines (age group – adults and children). 2021, KR372/1.
Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» (возрастная группа – взрослые и дети) 2021, КР372/1.
4. Turck D., Braegger C.P., Colombo C., Declercq D., Morton A., Pancheva R., Robberecht E., Stern M., Strandvik B., Wolfe S., Schneider S.M, Wilschanski M. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr.* 2016 Jun;35(3):557–77. doi: 10.1016/j.clnu.2016.03.004.
5. Culhane S., George C., Pearo B., Spoede E. Malnutrition in cystic fibrosis: a review. *Clin Pract* 2013; 28:676–83. doi: 1177/088453361350786.
6. Maksimycheva T. Yu., Kondratyeva E.I., Sorvacheva T.N., Pyrieva E.A., Evdokimova T.A. Dietary intake of children with cystic fibrosis. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2020; 89 (1): 28–36. (in Russ.) doi: 10.24411/0042-8833-2020-10003.
Максимычева Т. Ю., Кондратьева Е. И., Сорвачева Т. Н., Пырьева Е. А., Евдокимова Т. А. Состояние фактического питания детей, страдающих муковисцидозом. *Вопр. питания*. 2020; 89(1): 28–36. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10003
7. Koletzko B., Ruhl-Bagheri I., Thiel I., Steinkamp G. Effects of a formula supplement rich in linoleic acid on the essential fatty acid status of cystic fibrosis patients. *Clinical Nutrition* 1992;11(Suppl):39–40.
8. Steinkamp G., Demmelmaier H., Ruhl-Bagheri I., Hardt H., Koletzko B. Energy supplements rich in linoleic acid improve body weight and essential fatty acid status of cystic fibrosis patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2000;31:418–23.
9. Oudshoorn J.H., Klijn P.H., Hofman Z. et al. Dietary supplementation with multiple micronutrients: no beneficial effects in pediatric cystic fibrosis patients. *Journal of Cystic Fibrosis* 2007;6(1):35–40.
10. Mesheryakov A.A., Pasechnik I.N., Kry'lov V.V. Respiratory and nutrition support: how to combine them? *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2020; 3:138–143. (in Russ.) doi:10.26269/5hab-vv78.
Мещеряков, А. А., И. Н. Пасечник, В. В. Крылов Респираторная и нутритивная поддержки: как их совместить? *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2020; 3:138–143. doi:10.26269/5hab-vv78
11. Powers S.W., Stark L.J., Chamberlin L.A., et al. Behavioral and nutritional treatment for preschool-aged children with cystic fibrosis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2015 May;169(5): e150636. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.0636

12. Doley J. Enteral Nutrition Overview. *Nutrients*. 2022 May 24;14(11):2180. doi: 10.3390/nu14112180.
13. Slae M., Wilschanski M. Prevention of malnutrition in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25(6):674–9. 10.1097/MCP.0000000000000629.
14. Smyth R., Walters S. Oral calorie supplements for cystic fibrosis (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007(1): Art. No.: CD000406. doi: 10.1002/14651858.CD000406.pub2
15. Smyth R.L., Rayner O. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 4;5(5): CD000406. doi: 10.1002/14651858.CD000406.pub5.
16. Francis D.K., Smith J., Saljuqi T., Watling R.M. Oral protein calorie supplementation for children with chronic disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No: CD001914. doi: 10.1002/14651858.CD001914.pub.
17. Sorvacheva T.N., Evdokimova T.A., Py`r`eva E.A., Volkova L. Yu. [Malnutrition in young children. principles of nutritional support]. *Rossiiskij pediatricheskij zhurnal*. 2015; 18 (2): 47–53. (in Russ.)
Сорвачева Т.Н., Евдокимова Т.А., Пыр`ева Е.А., Волкова Л.Ю. Недостаточность питания у детей раннего возраста. Принципы нутритивной поддержки. *Российский педиатрический журнал*. 2015; 18 (2): 47–53
18. Kondratieva E.I., Maksimycheva T.Yu., Voronkova A. Yu., Sherman V.D. Experience of using specialized mixture of enteral nutrition in children with nutritive deficiency in cystic fibrosis. *Medical alphabet*. 2019;2(21):47–52. (In Russ.) doi: 10.33667/2078–5631–2019–2–21(396)-47–52.
Максимычева Т.Ю. Кондратьева Е.И., Воронкова А.Ю., Шерман В.Д. Опыт применения специализированной смеси энтерального питания у детей с нутритивным дефицитом при муковисцидозе. *Медицинский алфавит*. 2019; 2:21(396):47–53 doi: 10.33667/2078–5631–2019–2–21(396)-47–52.
19. Maksimycheva T.Y., Kondratyeva E.I., Odinaeva N.D. Experience of using semi-elemental formulas for enteral nutrition in children with cystic fibrosis. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(1):228–234. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2021–1–228–234/
Максимычева Т.Ю. Кондратьева Е.И., Одинаева Н.Д. Опыт использования полуэлементных продуктов для энтерального питания у детей с муковисцидозом. *Медицинский совет*. 2021; (1): 206–212.
20. Maksimycheva T. Yu., Kondratyeva E.I, Odinaeva N.D. [The first experience of using a ready-to-use liquid form of a hypercaloric semi-element product for enteral nutrition in children with cystic fibrosis]. *Questions of Practical Pediatrics*. 2023;(1):55–61. (in Russ)
Максимычева Т.Ю., Кондратьева Е.И. Одинаева Н.Д. Первый опыт использования готовой к применению жидкой формы гиперкалорийного полуэлементного продукта для энтерального питания у детей с муковисцидозом. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;(1):55–61.
21. Order of the Government of the Russian Federation of December 11, 2023 No. 3551-R. (in Russ.) (availably at: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202312110027> Accessed 20.10.2023)
Распоряжение Правительства РФ от 11 декабря 2023 г. № 3551-р. [<http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202312110027>]
22. Bailey J., Krick S., Fontaine K.R. The Changing Landscape of Nutrition in Cystic Fibrosis: *The Emergence of Overweight and Obesity*. *Nutrients*. 2022 Mar 13;14(6):1216. doi: 10.3390/nu14061216.
23. Calella P, Valerio G., Brodlie M., Donini L.M., Siervo M. Cystic fibrosis, body composition, and health outcomes: a systematic review. *Nutrition*. 2018 Nov;55–56:131–139. doi: 10.1016/j.nut.2018.03.052.