Недостаточность питания и перспективы нутритивной терапии при психических расстройствах

Романов Д.В.^{1,2}, Дмитренко К.Ю.¹

¹Кафедра психиатрии и психосоматики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ²отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва
¹Россия, 119021, ул. Россолимо, 11, стр.1; ²Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Обменные нарушения, связанные с дефицитом/дисбалансом питания, в психиатрической практике характерны для ряда расстройств, таких как депрессия, патология шизофренического спектра, деменция, нарушения пищевого поведения. Степень недостаточности питания варьирует в широком диапазоне — от пограничного дефицита/дисбаланса минералов, витаминов, микроэлементов до выраженных метаболических нарушений и кахексии. Представлен анализ современных публикаций, метаанализов и систематических обзоров по данной тематике. Обсуждается вопрос необходимости введения дополнительного питания в качестве вспомогательного компонента терапевтической стратегии при различных психических нарушениях. Подробно проанализирован в данном аспекте потенциал применения продукции линейки Фрезубин.

Ключевые слова: недостаточность питания; метаболические нарушения; психические расстройства; нутритивная терапия.

Контакты: Дмитрий Владимирович Романов; dm.v.romanov@mail.ru

Для ссылки: Романов ДВ, Дмитренко КЮ. Недостаточность питания и перспективы нутритивной терапии при психических расстройствах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(2):137–143. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-137-143

Malnutrition and perspectives of nutritional therapy for mental disorders

Romanov D.V.^{1,2}, Dmitrenko K.Yu.¹

¹Department of Psychiatry and Psychosomatic, N.V. Sklifosovsky Clinical Medicine Institute, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Department for the Study of Borderline Mental Disease and Psychosomatic Disorders, Mental Health Research Center, Moscow
¹1, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ²34, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Metabolic disorders associated with nutritional deficiency/imbalance are common in various psychiatric disorders, including depression, schizophrenia spectrum disorders, dementia, and eating disorders. Malnutrition degrees vary in a wide range — from borderline minerals, vitamins, micronutrients deficiency/imbalance to severe metabolic disorders and cachexia. We present a review of up-to-date publications, meta-analyses, and systematic reviews on the subject. The need to introduce supplemental nutrition as an additional component of a therapeutic strategy for various mental disorders is discussed. The potential of using the products of the Fresubin line is analyzed in detail.

Keywords: malnutrition; metabolic disorders; mental disorders; nutritional therapy.

Contacts: Dmitriy Vladimirovich Romanov; dm.v.romanov@mail.ru

For reference: Romanov DV, Dmitrenko KYu. Malnutrition and perspectives of nutritional therapy for mental disorders. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(2):137–143. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-2-137-143

Среди психических расстройств, сопровождающихся дефицитом тех или иных питательных веществ, стоит отметить несколько категорий: депрессия, расстройства шизофренического спектра, деменции, патологии пищевого поведения. Перечисленные состояния в разной степени представляют риск для процесса приема пищи и полноценного питания, вызывая широкий спектр физиологических нарушений, начиная от незначительного дефицита витамина D и заканчивая выраженной кахексией и жизнеугрожающими состояниями.

Цель исследования — проанализировать перечисленные выше расстройства, сфокусировавшись на ответе на вопрос, за счет какого психопатологического феномена в структуре того или иного синдрома либо сопутствующих

соматических факторов происходит инициация дефицита питания.

Депрессивные расстройства

Депрессия — психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением (гипотимией), падением общей активности за счет апатии и астении, негативной, пессимистической переоценкой прошлого, обесцениванием настоящего, осознанием бесперспективности будущего [1].

По оценке ряда авторов, распространенность депрессии разной степени выраженности в населении составляет около 6% [2], однако данный показатель может варьировать в диапазоне от 4,2 до 9,3% [3].

Наиболее важными для рассмотрения в плане недостаточности питания аспектами депрессии являются симптомы соматического комплекса аффективного расстройства, прежде всего нарушения аппетита (как правило, снижение). Частота снижения аппетита при униполярной депрессии достигает 80% [4]. К. Yoshimura и соавт. [5] в кросс-секционном исследовании взаимосвязи риска депрессии и недостаточности питания пришли к выводу, что эти явления значимо ассоциированы [отношение правдоподобия $v=6,26$; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,91–20,49].

В результате нарушения аппетита при депрессии происходит изменение характера питания, его калорийности, состава. Как следствие, в зависимости от первоначального вида нарушения аппетита (повышение/понижение), может развиваться ожирение либо, напротив, потеря массы тела [6]. Таким образом, депрессии свойственно развитие дефицита или дисбаланса питательных веществ.

Так, K.N. Saraswathy и соавт. [7] сообщают о более высоком риске при депрессивных расстройствах недостатка витамина B₁₂ и фолатов и избытке гомоцистеина (гипергомоцистеинемия). Среди 93 обследованных пациентов с верифицированным диагнозом «депрессия» недостаток витамина B₁₂ и фолатов был обнаружен у 66,7 и 31,2% соответственно, повышенный уровень гомоцистеина — у 96,8%. А. Bender и соавт. [8] в метаанализе также указывают, что для пациентов с депрессией характерен низкий уровень фолиевой кислоты, Hedge's $g=-0,24$ (95% ДИ от -0,31 до -0,16; $p<0,001$). В метаанализе F. Moradi и соавт. [9] также подчеркивается факт более высокого уровня гомоцистеина у пациентов с депрессивной симптоматикой (различие взвешенных средних — 2,53 мкмоль/л; 95% ДИ 1,77–3,30).

По данным R.E.S. Anglin и соавт., авторов систематического обзора [10], недостаточность витамина D наблюдается у пациентов с депрессивной симптоматикой: стандартизированная разность средних (CPC) — 0,60 (95% ДИ 0,23–0,97). Также когортные исследования показали значительно повышенный коэффициент риска депрессии для категорий с самым низким и самым высоким содержанием витамина D: отношение рисков (OR) — 2,21 (95% ДИ 1,40–3,49).

Существует ряд исследований, посвященных восполнению соответствующих дефицитов (восстановлению дисбаланса питания) при депрессии, например с использованием бактериесодержащих пробиотиков.

Согласно результатам публикации G. Akkasheh и соавт. [11], которые провели рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование эффекта пробиотиков в лечении депрессивных расстройств, добавление пробиотиков приводит к улучшению показателя по Шкале депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) у пациентов с большим депрессивным расстройством.

В свою очередь, А. Kazemi и соавт. [12] обнаружили, что пробиотики не оказывают положительного влияния на депрессию, сообщив, что в данном рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) положительная динамика депрессивных симптомов (по оценке BDI) наблюдалась только у группы пациентов, принимавших плацебо.

Существующее противоречие обсуждается в публикации Q.X. Ng и соавт. [13]. Авторы в метаанализе 10 РКИ со-

общают о несущественном влиянии пробиотиков для комбинированной выборки из группы контроля и группы пациентов с депрессией, однако подчеркивают, что для групп пациентов с депрессивными симптомами легкой и средней тяжести отдельно эффект был статистически значимым (CPC -0,684; 95% ДИ от -1,296 до -0,0712; $p=0,029$). Авторы добавляют, что невозможно рассматривать пробиотики в качестве замены антидепрессантов, но считают возможным дополнить ими комплекс терапии, подчеркивая, что, помимо всего прочего, данные средства абсолютно безопасны. Таким образом, авторы приходят к выводу, что для уточнения эффективности дополнительных добавок/питания при аффективных расстройствах необходимо проведение новых исследований.

Расстройства шизофренического спектра

Шизофрения — психическое заболевание, характеризующееся дисгармоничностью и утратой единства психических функций (мышления, эмоций, моторики), длительным непрерывным или приступообразным течением и разной выраженностью продуктивных (позитивных) и негативных расстройств, приводящих к изменениям личности в виде аутизма (асоциальности), снижения энергетического потенциала, эмоционального обеднения и нарастающей интровертированности [14–16].

Распространенность дефицита массы тела у пациентов с шизофренией, по оценке ряда авторов, составляет 4,6–19,9% [17, 18]. J. Firth и соавт. [19] в метаанализе сообщают о статистически значимых показателях недостаточности фолатов (827 наблюдений; $g = -0,624$; 95% ДИ от -1,176 до -0,072; $p=0,027$) и витамина D (906 наблюдений; $g = -1,055$; 95% ДИ от -1,99 до -0,119; $p=0,027$) как среди пациентов с хроническим течением шизофрении, так и у больных с первым психотическим эпизодом по сравнению с общей популяцией. Дефицит витамина D подтверждается и в исследованиях других авторов [20, 21].

Рассматривая проблему недостаточности питания при шизофрении, обратимся к обсуждению кататонического синдрома, как наиболее значимого в данном аспекте. Распространенность кататонии составляет около 9,2–10% среди стационарных пациентов с острой психиатрической патологией [22, 23].

Для кататонии характерна преимущественно моторная симптоматика. Так, в соответствии с критериями Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го издания (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th edition, DSM-5) [15], для постановки диагноза необходимо наличие трех или более из числа следующих симптомов: ступор, каталепсия, восковая гибкость, мутизм, негативизм, застывание, манерность, стереотипии, ажитация, гримасничанье, эхолоалия, эхопраксия.

Обозначенные выше проявления синдрома, прежде всего ступор и негативизм, сопряженные с отказом от еды, значительным образом влияют на адаптацию пациента, в первую очередь — на самообслуживание. Такие больные порой не имеют возможности полноценно соблюдать не только гигиену, но и режим питания. Ограниченное потребление пищи и жидкости увеличивает риск обезвоживания, электролитных нарушений и потери массы тела при кататонии [24–26].

В ряде работ изучен вопрос недостаточности микроэлементов при кататонии. Так, сообщается о недостаточности витамина B₁₂ [27–29]. A.R. Brunoni и соавт. [30] и A. Sumari и соавт. [31] также предоставляют описания недостаточности витамина D, коморбидной кататоническим проявлениям.

Таким образом, в силу перечисленных выше особенностей кататонии и данных об обменных нарушениях актуальным может быть использование дополнительного питания, которое, по мнению некоторых авторов, в данной ситуации необходимо, в том числе в зондовом виде [32].

Расстройства пищевого поведения

Расстройства пищевого поведения характеризуются стойким нарушением режима приема пищи или связанного с пищей поведения, которое приводит к изменению потребления или усвоения пищи и значительно ухудшает физическое здоровье и/или психосоциальное функционирование [15].

Рассмотрим две наиболее значимые в аспекте обсуждаемой проблемы диагностические категории: нервную анорексию и булимию.

Распространенность данных расстройств невысока и варьирует в достаточно узком диапазоне: нервная анорексия – 0,21–4,3%, нервная булимия – 0,1–4,2% [33–43]. Однако значимость соматических (в том числе метаболических) нарушений, обусловленных погрешностями приема пищи, при этой группе расстройств крайне высока, поскольку ассоциирована с риском летального исхода в связи с крайними степенями истощения.

Нервная анорексия представляет собой сочетание ограничительного пищевого поведения, страха набора массы тела, нарушения восприятия и ощущения собственных объема и формы тела, что приводит в конечном счете к значительной потере массы тела, порой настолько выраженной, что больные достигают состояния кахексии [15]. При **булимии** для пациентов характерны эпизоды переедания, связанные с неадекватным поведением после данных приемов пищи (например, самостоятельно вызванная рвота). Такие больные озабочены своим телом, однако, в отличие от страдающих нервной анорексией, поддерживают массу тела на минимальной границе нормы или более [15].

Затрагивая проблему недостаточности питания, важно отметить, что оба расстройства в той или иной степени требуют включения в схему терапии опций, корригирующих обменные нарушения. Психофармакологическое вмешательство положительным образом влияет на данную категорию расстройств, однако оно долговременно, и в промежутки накопления препаратов, до достижения терапевтического эффекта, требуется ряд вспомогательных техник, как минимум для того, чтобы поддержать соматическое состояние пациента.

По мнению ряда исследователей, вследствие данных расстройств развивается недостаточность, например, цинка, витамина D, витаминов B₁, B₉, B₁₂, меди, селена [44, 45]. H. Suzuki и соавт. [46] сообщают о значительной роли цинка в стимуляции аппетита и предполагают его положительный терапевтический потенциал в качестве дополнительного элемента медикаментозной стратегии лечения нервной анорексии. В более раннем исследовании C.L. Birmingham

и соавт. [47] было отмечено увеличение индекса массы тела (ИМТ) в группе пациентов с нервной анорексией и дополнительным использованием цинка в питании. Ряд исследователей связывают недостаток витамина D при анорексии со снижением минеральной плотности кости, что, в свою очередь, потенциально увеличивает риск переломов, трещин, отдаленных неблагоприятных исходов [45, 48]. По оценке J. Franques и соавт. [45], недостаток витаминов группы В при нервной анорексии может привести к сенсорной невропатии.

Для предотвращения развития данных нежелательных отсроченных эффектов и нивелировки кахексии и ее последствий необходимо введение дополнительного питания. Это положение подтверждают как отдельные исследования и обзорные статьи, так и систематические обзоры [49–51]. Например, S.M. Rizzo и соавт. [52] представили систематический обзор проблемы зондового питания при нервной анорексии, согласно которому подобная методика эффективна, а скорость набора массы тела может увеличиться практически в два раза (от 1,06 до 2,12 кг в неделю).

Органические психические расстройства (деменция)

Среди множества органических психических расстройств наиболее актуальным для рассмотрения с точки зрения вопроса недостаточности питания является деменция.

Распространенность деменции в мире, в соответствии с данными метаанализа M. Prince и соавт., варьирует в диапазоне от 5 до 7% [53, 54].

Деменция, согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, представляет собой «синдром, обусловленный поражением головного мозга (обычно хронического или прогрессирующего характера), при котором нарушаются многие высшие корковые функции, включая память, мышление, ориентировку, понимание, счет, способность к обучению, а также речь и суждения» [16].

В силу многогранности данного синдрома, а также из-за специфической этиологии и возрастного контингента среди пациентов с деменцией наблюдается множество факторов риска недостаточного питания. N.C. Favaro-Moreira и соавт. в систематическом обзоре [55] условно объединили их в несколько групп:

- 1) физические факторы (большое количество медикаментов, хронические заболевания, ограничения в нормальном функционировании и т. д.);
- 2) психологические факторы (потеря интереса к жизни, симптомы депрессии, тревога, одиночество и т. д.);
- 3) факторы, связанные со здоровьем ротовой полости (ежедневная гигиена ротовой полости, нарушенная возможность жевания и т. д.);
- 4) факторы, связанные с потреблением пищи (потеря аппетита, его обеднение, пищевые привычки и т. д.);
- 5) социальные факторы (размещение в специализированных учреждениях, домах престарелых, низкий уровень образования и т. д.).

Перечисленные факторы включены в рекомендации по питанию при деменции, подготовленные Европейской

ассоциацией клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) [56].

В результате воздействия (часто комплексного) этих факторов развивается ряд патологических состояний, в первую очередь — недостаточность микроэлементов и витаминов.

М. Roque и соавт. [57] сообщают о 5,2% случаев с подтвержденной недостаточностью питания среди 940 человек с деменцией, при этом еще 42,6% пациентов были оценены как подверженные высокому риску недостаточности питания. D. Yildiz и соавт. [58] сообщают, что недостаточное потребление жидкости, выраженная степень деменции и женский пол были независимо связаны с недостаточностью питания, которая также сопряжена с нарушениями сна, психологическими факторами, неподвижностью, падениями и повышенным риском госпитализации у этих пациентов. А. Kimura и соавт. [59] обнаружили значительную связь между статусом питания и поведенческими и психическими симптомами деменции, особенно отметив вербальную агрессию, эмоциональную расторможенность, апатию и ухудшение памяти.

Кроме названных последствий при деменции стоит отметить, что в результате развития недостаточности питания могут обостриться и стать причиной значительного ухудшения состояния (кахексии, летального исхода) некоторые соматические хронические заболевания, которые прежде представляли собой факторы риска нарушений питания [60].

В соответствии с этим актуальной представляется проблема — как влиять на характер питания пациентов с деменцией, используя дополнительные стратегии. Авторы рекомендаций ESPEN по питанию при деменции отмечают, что неотъемлемой частью лечения деменции должна быть нутритивная помощь и поддержка, особенно использование искусственного питания (энтеральное питание, парентеральное питание и парентеральные жидкости) [56].

Одним из вариантов дополнительного питания, потенциально применимого при недостаточности питания в связи с перечисленными психическими расстройствами, является линейка средств Фрезубин, которая включает смеси для энтерального питания (Фрезубин ВП 2 ккал), напиток (Фрезубин напиток 2 ккал), крем (Фрезубин Крем 2 ккал).

Смеси для энтерального питания содержат все необходимые группы витаминов, недостаточность которых может потенциально развиваться вследствие психических расстройств: витамины группы В, витамин D, витамин К, витамин А, витамин С. Также Фрезубин содержит β-каротин, ниацин, пантотеновую кислоту, биотин, фолиевую кислоту, холин. Смеси имеют в своем составе широкий спектр микроэлементов и минералов (натрий, калий, хлорид, кальций, магний, фосфор, железо, цинк, медь, марганец, йодид, фторид, хром, молибден, селен). Кроме того, данные смеси обладают высокой энергетической ценностью — включают высокое содержание белка в виде олигопептидов (на основе пептидов белка молочной сыворотки) до 10 г на 100 мл, а также содержат волокна (в части препаратов).

Положительная роль Фрезубина в динамике состояния пациентов была отмечена в исследованиях вне психиатрической практики. Так, К. Norman и соавт. [61] проде-

монстрировали эффективность препарата на выборке из 80 больных с доброкачественными заболеваниями пищеварительной системы (цирроз печени, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, гастрит и т. д.). Пациенты были рандомизированы в две группы, одна из которых получала ежедневно высокобелковый гиперкалорийный Фрезубин напиток (питательная ценность 150 ккал, 10 г белка в 100 мл) в течение 3 мес. Группа контроля ограничивалась консультацией диетолога с рекомендациями по режиму и составу питания. Прирост показателей функциональности мышечной системы за 3 мес в группе контроля составил по показателю «сила сжатия кисти» $1,0 \pm 4,5$, «пиковая скорость выдоха» — $15,0 \pm 72,4$ (в группе пациентов, принимавших Фрезубин напиток, — $5,4 \pm 6,9$ и $57,6 \pm 105,7$ соответственно). Прирост клеточной массы организма в экспериментальной группе составил $1,4 \pm 2,1$, в группе контроля — $0,9 \pm 1,7$. В группе пациентов, получавших дополнительное питание, также была обнаружена положительная динамика по восьми подгруппам краткого опросника состояния здоровья (SF-36), в группе контроля улучшения наблюдались только по трем подгруппам. Авторы делают вывод о том, что при приеме Фрезубина улучшаются функциональный статус и качество жизни у истощенных пациентов с заболеваниями органов пищеварения.

М.Е.Т. McMurdo и соавт. в своем исследовании [62] изучали роль дополнительного перорального энтерального питания в гериатрических отделениях (пациенты, проживавшие в семьях, 70 лет и старше, госпитализированные в соматический стационар с острым заболеванием). Авторы обследовали 253 пациента, часть из которых принимали Фрезубин напиток (400 мл/сут; 600 ккал, 2520 кДж, 40 г белка), другая — специально созданный аналог, содержащий меньшее количество калорий (200 ккал), в течение 4 мес. В результате в группе пациентов, принимавших Фрезубин напиток, было обнаружено улучшение силы сжатия рук и умеренное увеличение объективно измеренных уровней физической активности.

Эти исследования были включены в систематические обзоры и метаанализы, авторы которых лишь подчеркивают состоятельность полученных результатов и квалифицируют их как значимые [63, 64].

В качестве примера исследований продуктов Фрезубин в психиатрической практике можно привести работу С. Born и L. de la Fontaine [65], которые ретроспективно проанализировали данные 53 пациентов с нервной анорексией в период с 2000 по 2010 г., в комплекс терапии которых входило зондовое энтеральное питание препаратом Фрезубин Энергия. Результаты исследования показали, что средний ИМТ при поступлении был 12,3, а средний ИМТ при выписке — 16,6; среднее увеличение массы тела составило 11,4 кг, что квалифицировалось авторами как успешный результат.

Таким образом, для коррекции недостаточности/дисбаланса питания при различных формах психических расстройств могут применяться разные формы дополнительного питания, выбор которых определяется психопатологическими особенностями состояний, приводящих к нарушению приема пищи. Так, с одной стороны, речь идет об отказе/невозможности приема пищи при таких расстройствах, как деменция, кататония, анорексия, что

может потребовать зондового питания, а с другой — о необходимости быстрого восстановления массы тела, к примеру, при депрессии со значительной ее потерей, когда дополнительное питание показано в форме, например, сипинга. В качестве решения обеих указанных проблем могут использоваться разные варианты Фрезубина. В первом случае актуально применение Фрезубина ВП 2 ккал, представляющего собой специализированный продукт для энтерального зондового питания. Преимуществом данной формы является высокое содержание белка, мононасыщенных жирных кислот, триглицеридов средней цепи. Это позволяет использовать препарат в качестве полноценной альтернативы приему пищи, что особенно применимо в условиях обозначенной выше группы проблем, требующих зондового питания. Также стоит отметить потенциал использования препарата Фрезубин Крем 2 ккал при наличии факторов, связанных с обусловленными очаговой неврологической симптоматикой нарушениями жевания и глотания (например, при деменции). Консистенция этого продукта позволяет, несмотря на присутствующие сложности с приемом пищи, удовлетворять энергетические потребности, как дополнительно, так и в качестве полноценного альтернативного питания. В случае депрессий со значительной потерей массы те-

ла можно использовать Фрезубин напиток 2 ккал как дополнение к основному питанию, поскольку его энергетическая ценность (840 кДж/200 ккал в 100 мл) представляется адекватной для пополнения ежедневного рациона, стимулирования ускорения набора массы тела, увеличения ИМТ.

Заключение

Описанные выше категории психических расстройств в некоторых случаях требуют назначения дополнительного энтерального питания, в том числе зондового, выступающего альтернативой полноценного приема пищи. Состав смесей для такого питания должен включать высокое содержание белка, а энергетическая ценность его — быть высокой. Кроме того, для поддержки нормального функционирования желудочно-кишечного тракта необходимо наличие пищевых волокон. Для исключения возможного развития недостаточности витаминов и микроэлементов они также должны содержаться в дополнительном питании. Вышеописанным характеристикам соответствует линейка препаратов под названием «Фрезубин», которые могут использоваться дифференцированно в соответствии с психопатологическими/неврологическими механизмами, лежащими в основе нарушений питания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Смулевич АБ. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. Москва: Медицинское информационное агентство; 2015.
2. [Smulevich AB. *Depressii pri psikhicheskikh i somaticheskikh zabolevaniyakh* [Depression in mental and somatic diseases]. Moscow: Medical Information Agency; 2015 (In Russ.)].
3. Kessler RC, Bromet EJ. The epidemiology of depression across cultures. *Annu Rev Public Health*. 2013;34:119-38. doi: 10.1146/annurev-publichealth-031912-114409
4. Sjöberg L, Karlsson B, Atti AR, et al. Prevalence of depression: Comparisons of different depression definitions in population-based samples of older adults. *J Affect Disord*. 2017 Oct 15;221:123-31. doi: 10.1016/j.jad.2017.06.011. Epub 2017 Jun 13.
5. Papadimitriou GN, Dikeos DG, Daskalopoulou EG, Soldatos CR. Co-occurrence of disturbed sleep and appetite loss differentiates between unipolar and bipolar depressive episodes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002 Oct;26(6):1041-5. doi: 10.1016/s0278-5846(02)00213-0
6. Yoshimura K, Yamada M, Kajiura Y, et al. Relationship between depression and risk of malnutrition among community-dwelling young-old and old-old elderly people. *Aging Mental Health*. 2013;17(4):456-60. doi: 10.1080/13607863.2012.743961. Epub 2012 Nov 26.
7. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2010 Mar;67(3):220-9. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
8. Saraswathy KN, Ansari SN, Kaur G, et al. Association of vitamin B₁₂ mediated hyperhomocysteinemia with depression and anxiety disorder: A cross-sectional study among Bhil indigenous population of India. *Clin Nutr ESPEN*. 2019 Apr;30:199-203. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.01.009. Epub 2019 Feb 12.
9. Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2017 Dec;95:9-18. doi: 10.1016/j.jpsy- chires.2017.07.019. Epub 2017 Jul 22.
10. Moradi F, Lotfi K, Armin M, et al. The association between serum homocysteine and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Invest*. 2021 Jan 10;e13486. doi: 10.1111/eci.13486. Online ahead of print.
11. Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Brit J Psychiatry*. 2013 Feb;202:100-7. doi: 10.1192/bjp.bp.111.106666
12. Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2016 Mar;32(3):315-20. doi: 10.1016/j.nut.2015.09.003. Epub 2015 Sep 28.
13. Kazemi A, Noorbala AA, Azam K, et al. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2019 Apr;38(2):522-8. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.010. Epub 2018 Apr 24.
14. Ng QX, Peters C, Ho CYX, et al. A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *J Affect Dis*. 2018 Mar 1;228:13-9. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.063. Epub 2017 Nov 16.
15. Тиганов АС, ред. Психиатрия: руководство для врачей. В 2-х т. Москва: Медицина; 2012.
16. [Tiganov AS, ed. *Psikhiatriya: rukovodstvo dlya vrachey* [Psychiatry: A Guide for Physicians]. In 2 vol. Moscow: Meditsina; 2012 (In Russ.)].
17. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). Washington — London: American Psychiatric Publishing; 2013.
18. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992.
19. Sugawara N, Maruo K, Sugai T, et al. Prevalence of underweight in patients with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res*. 2018 May;195:67-73. doi: 10.1016/j.schres.2017.10.017. Epub 2017 Oct 17.

18. Onu JU, Osuji PN. Double burden of malnutrition amongst patients with first-episode schizophrenia in a psychiatric hospital: A 1-year follow-up study. *S Afr J Psychiatr*. 2020 Nov 10;26:1564. doi: 10.4102/sajpsy.2020.1564. eCollection 2020.
19. Firth J, Carney R, Stubbs B, et al. Nutritional deficiencies and clinical correlates in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2018 Oct 17;44(6):1275-92. doi: 10.1093/schbul/sbx162
20. Valipour G, Saneei P, Esmailzadeh A. Serum vitamin D levels in relation to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3863-72. doi: 10.1210/jc.2014-1887. Epub 2014 Jul 22.
21. Zhu JL, Luo WW, Cheng X, et al. Vitamin D deficiency and Schizophrenia in adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Psychiatry Res*. 2020 Jun;288:112959. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112959. Epub 2020 Apr 18.
22. Solmi M, Pigato GG, Roiter B, et al. Prevalence of catatonia and its moderators in clinical samples: results from a meta-analysis and meta-regression analysis. *Schizophr Bull*. 2018 Aug 20;44(5):1133-50. doi: 10.1093/schbul/sbx157
23. Grover S, Chakrabarti S, Ghormode D, et al. Catatonia in inpatients with psychiatric disorders: a comparison of schizophrenia and mood disorders. *Psychiatry Res*. 2015 Oct 30;229(3):919-25. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.020. Epub 2015 Jul 15.
24. Beach SR, Gomez-Bernal F, Huffman JC, Fricchione GL. Alternative treatment strategies for catatonia: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2017 Sep;48:1-19. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2017.06.011. Epub 2017 Jun 24.
25. Unal A, Altindag A, Demir B, Aksoy I. The Use of Lorazepam and Electroconvulsive Therapy in the Treatment of Catatonia. *J ECT*. 2017 Dec;33(4):290-3. doi: 10.1097/YCT.0000000000000433
26. Zaman H, Gibson RC, Walcott G. Benzodiazepines for catatonia in people with schizophrenia or other serious mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Aug 5;8(8):CD006570. doi: 10.1002/14651858.CD006570.pub3
27. Berry N, Sagar R, Tripathi BM. Catatonia and other psychiatric symptoms with vitamin B₁₂ deficiency. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Aug;108(2):156-9. doi: 10.1034/j.1600-0447.2003.00089.x
28. Catalano G, Catalano MC, Rosenberg EI, et al. Catatonia: another neuropsychiatric presentation of vitamin B₁₂ deficiency? *Psychosomatics*. Sep-Oct 1998;39(5):456-60. doi: 10.1016/S0033-3182(98)71307-6
29. Bram D, Bubrowsky M, Durand J-P, et al. Pernicious anemia presenting as catatonia: correlating vitamin B₁₂ levels and catatonic symptoms. *Gen Hosp Psychiatry*. May-Jun 2015;37(3):273.e5-7. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2015.02.003. Epub 2015 Feb 23.
30. Brunoni AR, Nakata ACG, Tung TC, Busatto GF. Vitamin D-Resistant Rickets Type II-A, Basal Ganglia Calcification, and Catatonia: A Casual or Causal Relationship? *Psychosomatics*. 2009;50(4):420-4. doi: 10.1176/appi.psy.50.4.420
31. Suman A, Shouan A, Grover S. Catatonia in a young woman with intellectual disability and vitamin D deficiency managed with electroconvulsive therapy. *J Mental Health Hum Behav*. 2020;25(1):60.
32. Levenson JL, Pandurangi AK. Prognosis and complications. Catatonia: From Psychopathology to Neurobiology. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004. P. 161-72.
33. Keski-Rahkonen A, Hoek HW, Susser ES, et al. Epidemiology and course of anorexia nervosa in the community. *Am J Psychiatry*. 2007 Aug;164(8):1259-65. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.06081388
34. Wade TD, Bergin JL, Tiggemann M, et al. Prevalence and long-term course of lifetime eating disorders in an adult Australian twin cohort. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Feb;40(2):121-8. doi: 10.1080/j.1440-1614.2006.01758.x
35. Bulik CM, Sullivan PF, Tozzi F, et al. Prevalence, heritability, and prospective risk factors for anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Mar;63(3):305-12. doi: 10.1001/archpsyc.63.3.305
36. Keel PK, Heatherton TF, Dorner DJ, et al. Point prevalence of bulimia nervosa in 1982, 1992, and 2002. *Psychol Med*. 2006 Jan;36(1):119-27. doi: 10.1017/S0033291705006148. Epub 2005 Oct 5.
37. Hudson JI, Hiripi E, Pope Jr HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry*. 2007 Feb 1;61(3):348-58. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.040. Epub 2006 Jul 3.
38. Preti A, de Girolamo G, Vilagut G, et al; ESEMeD-WMH Investigators. The epidemiology of eating disorders in six European countries: results of the ESEMeD-WMH project. *J Psychiatr Res*. 2009 Sep;43(14):1125-32. doi: 10.1016/j.jpsychires.2009.04.003. Epub 2009 May 8.
39. Swanson SA, Crow SJ, Le Grange D, et al. Prevalence and correlates of eating disorders in adolescents: Results from the national comorbidity survey replication adolescent supplement. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jul;68(7):714-23. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.22. Epub 2011 Mar 7.
40. Marques L, Alegria M, Becker AE, et al. Comparative prevalence, correlates of impairment, and service utilization for eating disorders across US ethnic groups: Implications for reducing ethnic disparities in health care access for eating disorders. *Int J Eating Disord*. 2011 Jul;44(5):412-20. doi: 10.1002/eat.20787. Epub 2010 Jul 27.
41. Trace SE, Thornton LM, Root TL, et al. Effects of reducing the frequency and duration criteria for binge eating on lifetime prevalence of bulimia nervosa and binge eating disorder: Implications for DSM-5. *Int J Eating Disord*. 2012 May;45(4):531-6. doi: 10.1002/eat.20955. Epub 2011 Aug 31.
42. Crowther JH, Armey M, Luce KH, et al. The point prevalence of bulimic disorders from 1990 to 2004. *Int J Eating Disord*. 2008 Sep;41(6):491-7. doi: 10.1002/eat.20537
43. Qian J, Hu Q, Wan Y, et al. Prevalence of eating disorders in the general population: a systematic review. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2013 Aug;25(4):212-23. doi: 10.3969/j.issn.1002-0829.2013.04.003
44. Hanachi M, Dicembre M, Rives-Lange C, et al. Micronutrients deficiencies in 374 severely malnourished anorexia nervosa inpatients. *Nutrients*. 2019 Apr 5;11(4):792. doi: 10.3390/nu11040792
45. Franques J, Chiche L, Mathis S. Sensory neuronopathy revealing severe vitamin B₁₂ deficiency in a patient with anorexia nervosa: an often-forgotten reversible cause. *Nutrients*. 2017 Mar 15;9(3):281. doi: 10.3390/nu9030281
46. Suzuki H, Asakawa A, Li JB, et al. Zinc as an appetite stimulator-the possible role of zinc in the progression of diseases such as cachexia and sarcopenia. *Recent Pat Food Nutr Agric*. 2011 Sep;3(3):226-31. doi: 10.2174/2212798411103030226
47. Birmingham CL, Goldner EM, Bakan R. Controlled trial of zinc supplementation in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1994;15:251-5.
48. Gatti D, El Ghoch M, Viapiana O, et al. Strong relationship between vitamin D status and bone mineral density in anorexia nervosa. *Bone*. 2015 Sep;78:212-5. doi: 10.1016/j.bone.2015.05.014. Epub 2015 May 14.
49. Diaz-Marsa M, Alberdi-Paramo I, Niell-Galmes L. Suplementos nutricionales en trastornos de la conducta alimentaria. *Actas Esp Psiquiatr*. 2017 Sep;45(Suppl):26-36. Epub 2017 Sep 1.
50. Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, et al. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eating Disord*. 2016 Mar;49(3):293-310. doi: 10.1002/eat.22482. Epub 2015 Dec 12.
51. Mattar L, Godart N, Melchior JC, Pichard C. Anorexia nervosa and nutritional assessment: contribution of body composition measurements. *Nutr Res Rev*. 2011 Jun;24(1):39-45. doi: 10.1017/S0954422410000284. Epub 2011 Mar 8.

52. Rizzo SM, Douglas JW, Lawrence JC. Enteral nutrition via nasogastric tube for refeeding patients with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract*. 2019 Jun;34(3):359-70. doi: 10.1002/ncp.10187. Epub 2018 Aug 2.
53. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2013 Jan;9(1):63-75.e2. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007
54. Fiest KM, Jette N, Roberts JI, et al. The prevalence and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Canad J Neurol Sci*. 2016 Apr;43 Suppl 1:S3-S50. doi: 10.1017/cjn.2016.18
55. Favaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, et al. Risk factors for malnutrition in older adults: a systematic review of the literature based on longitudinal data. *Adv Nutr*. 2016 May 16;7(3):507-22. doi: 10.3945/an.115.011254. Print 2016 May.
56. Volkert D, Chourdakis M, Faxen-Irving G, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr*. 2015 Dec;34(6):1052-73. doi: 10.1016/j.clnu.2015.09.004. Epub 2015 Sep 25.
57. Roque M, Salva A, Vellas B. Malnutrition in community-dwelling adults with dementia (NutriAlz Trial). *J Nutrit Health Aging*. 2013 Apr;17(4):295-9. doi: 10.1007/s12603-012-0401-9
58. Yildiz D, Pekel NB, Kilic AK, et al. Malnutrition is associated with dementia severity and geriatricsyndromes in patients with Alzheimer disease. *Turk J Med Sci*. 2015;45(5):1078-81. doi: 10.3906/sag-1406-76
59. Kimura A, Sugimoto T, Kitamori K, et al. Malnutrition is associated with behavioral and psychiatric symptoms of dementia in older women with mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer's disease. *Nutrients*. 2019 Aug 20;11(8):1951. doi: 10.3390/nul1081951
60. Minaglia C, Giannotti C, Boccardi V, et al. Cachexia and advanced dementia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Apr;10(2):263-77. doi: 10.1002/jcsm.12380. Epub 2019 Feb 22.
61. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, et al. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease – A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2008 Feb;27(1):48-56. doi: 10.1016/j.clnu.2007.08.011. Epub 2007 Oct 25.
62. McMurdo MET, Price RJG, Shields M, et al. Should Oral Nutritional Supplementation Be Given to Undernourished Older People upon Hospital Discharge? A Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009 Dec;57(12):2239-45. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02568.x. Epub 2009 Nov 17.
63. Cawood AL, Elia M, Stratton RJ. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res Rev*. 2012 Apr;11(2):278-96. doi: 10.1016/j.arr.2011.12.008. Epub 2011 Dec 22.
64. Stratton RJ, Hebuterne X, Elia M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Res Rev*. 2013 Sep;12(4):884-97. doi: 10.1016/j.arr.2013.07.002. Epub 2013 Jul 24.
65. Born C, de la Fontaine L. P02-117 – Preliminary retrospective analysis of a refeeding program in a psychiatric intensive care unit for patients suffering from extreme severe anorexia nervosa. *Eur Psychiatry*. 2011;26:713. doi: 10.1016/s0924-9338(11)72418-x

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

13.02.2021/24.03.2021/26.03.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Фрезениус Каби». Спонсор участвовал в разработке проекта исследования и поддержке исследовательской программы, а также принятии решения о представлении статьи для публикации. Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by Fresenius-Kabi. The sponsor has participated in the development of the investigation project and supported the investigation program, as well as in the decision to submit the article for publication. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors

Романов Д.В. <https://orcid.org/0000-0002-1822-8973>;

Дмитренко К.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-3390-5047>