

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

### НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КАК ВАЖНЫЙ КОМПОНЕНТ ПОСТАГРЕССИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

УДК 616.34

Иванова Г.Е.<sup>1</sup>, Попова Т.С.<sup>2</sup>, Шестопалов А.Е.<sup>3</sup>, Тропская Н.С.<sup>2</sup>, Маткевич В.А.<sup>2</sup>, Владимирова Е.С.<sup>2</sup>, Рык А.А.<sup>2</sup>, Кислякова Е.А.<sup>2</sup>, Ботин А.С.<sup>2</sup>, Кислицына О.С.<sup>2</sup>, Вилкова И.Г.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДМЗ, Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

### NEW APPROACHES TO COMPLEX TREATMENT OF THE SYNDROME OF INTESTINAL INSUFFICIENCY AS AN IMPORTANT COMPONENT OF POST-AGGRESSIVE REHABILITATION OF SURGICAL PATIENTS IN CRITICAL CONDITION

Ivanova G. Ye.,<sup>1</sup> Popova T. S., Shestopalov A. E., Tropskaya N. S., Matkevich V. A., Vladimirova E. S., Ryk A. A., Kislyakova E. A., Botin A. S., Kislitsyna O. S., Vilкова I. G.

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

<sup>2</sup>N. V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow, Russia

#### Введение

Синдром кишечной недостаточности (СКН) – это возникающие вследствие различных причин сочетанные нарушения двигательной, секреторной, переваривающей, всасывательной и барьерной функций кишечника, приводящие к восходящей контаминации условно-патогенной микрофлоры из дистальных в проксимальные его отделы, развитию неконтролируемой транслокации микробов и их метаболитов в кровь, что, в конечном счете, приводит к выключению тонкой кишки из межленточного обмена, что, в свою очередь, создает предпосылки для необратимых расстройств основных показателей гомеостаза [1, 2].

Ранее было установлено, что СКН формируется в течение достаточно длительного времени и в своем развитии проходит 3 стадии:

Первая стадия характеризуется тем, что, несмотря на глубокое угнетение моторной активности, газы и жидкость в просвете кишки не скапливаются, так как благодаря сохранности гемоциркуляции в кишечной стенке

процессы всасывания не нарушаются. В подавляющем большинстве случаев, двигательная активность восстанавливается самостоятельно, и ни пареза, ни тем более паралитической непроходимости не возникает.

Вторая стадия характеризуется тем, что к угнетению двигательной активности присоединяются рефлекторные нарушения кровообращения в кишечной стенке, секреция увеличивается, а всасывание угнетается, что приводит к скоплению жидкости в просвете кишки. Поскольку эвакуаторная деятельность нарушена, к жидкости присоединяется газ, поступающий, главным образом, вследствие аэрофагии. Все это приводит к растяжению петель тонкой кишки. Прогрессирующее растяжение внутриполостного давления неизбежно вызывают одновременно возникающие местные и рефлекторные расстройства. Местное действие этого фактора сводится к нарушению кровообращения, прежде всего в венозной системе кишечника, повышению внутрикишечного давления. Результатом раздражения интероцепторов

кишечных петель становятся усиление секреции желудка и кишечника, повышение проницаемости сосудов со значительной транссудацией жидкости в просвет растянутых кишечных петель. Отмечается усиление размножения патогенной микрофлоры с колонизацией проксимальных участков желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Третья стадия характеризуется тем, что замыкается «порочный круг». Растяжение кишечных петель увеличивает секрецию и транссудацию жидкости в просвет кишки, что при нарушении всасывания вызывает дальнейшее перерастяжение петель. Перерастяжение кишечных петель приводит к повышению внутрибрюшного давления, уменьшению экскурсий диафрагмы и в результате к нарушению дыхания, что, в свою очередь, определяет нарастание тканевой гипоксии и усугубляет тяжесть состояния [3, 4].

При этом следует подчеркнуть, что большинство авторов рассматривают СКН, главным образом, как начальное звено в развитии синдрома полиорганной недостаточности (ПОН). Установлено, что изменения проницаемости кишечной стенки на поздних стадиях СКН по отношению к эндотоксину и транслокация бактерий становится причиной развития системной интоксикации и ПОН у больных в критических состояниях [5].

Интенсивная терапия СКН, как ведущего фактора формирования и поддержания ПОН, включает комплекс лечебных мероприятий, направленных на обеспечение морфофункциональной целостности и оптимизацию полифункциональной деятельности ЖКТ и, прежде всего, тонкой кишки, как центрального гомеостазирующего органа. Основная цель комплексной энтеральной терапии (ЭТ) – профилактика и минимизация последствий развивающихся структурно-функциональных нарушений ЖКТ в раннем постагрессивном периоде и, прежде всего, СКН с высоким риском развития системной воспалительной реакции и сопряженной с ней ПОН [6].

#### **Декомпрессия, желудочный и кишечный лаваж, энтеросорбция**

Для проведения назогастральной декомпрессии и местной ЭТ рекомендуется использовать зонды диаметром 14–16 Fr (1 French = 0.33 мм). При назоинтестинальной декомпрессии могут быть использованы зонды меньшего диаметра (12–15 Fr). Возможно применение отечественных двух- и трехканальных силиконовых зондов (ЗКС-21, ЗКС-25), которые позволяют осуществлять одновременно желудочную и кишечную декомпрессию. Наряду с этим двухпросветный зонд может использоваться одновременно для декомпрессии желудка и ранних внутрикишечных инфузий корригирующих растворов, например, в режиме кишечного лаважа.

Для проведения кишечного лаважа рекомендуется глюкозо-электролитный раствор (ГЭР), разработанный в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского Ю.М. Гальпериним и Н.М. Баклыковой (1982), по составу ингредиентов аналогичный химусу [7].

Разработанный химусоподобный ГЭР не только активизирует моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, но и способствует сохранению и оптимизации гомеостазирующей функции тонкой кишки, а также оказывает трофическое воздействие на слизистую оболочку. Введение через зонд ГЭР в раннем постагрессивном периоде позволяет также более эффективно поддерживать водно-электролитный гомеостаз. При этом следует учитывать, что уже в первые сутки после оперативного вмешательства всасывательная функция в отношении ингредиентов ГЭР, как правило, сохранена.

Кишечный лаваж рекомендуют проводить в течение 3–4 часов в режиме непрерывного введения охлажденного ГЭР со скоростью 100 мл/час с последующей постановкой назоинтестинального зонда на отток кишечного содержимого в течение одного часа с измерением остатка.

Следует отметить, что подключение интестинального лаважа способствует не только разрешению СКН, но и более раннему разрешению гастростаза, так как активная перистальтика тощей кишки создает отрицательное давление в двенадцатиперстной кишке, что обуславливает воронкообразный засасывающий эффект содержимого из желудка в кишку и активацию его моторной функции.

Раннее назначение энтеросорбентов (ФИШант-С, энтеросгель, смекта, энтеродез, полисорб, фильтрум, активированный уголь и др.) позволяет связывать и активно элиминировать из ЖКТ различные токсины (микробные, тканевые и др.). Следует помнить, что общая поверхность энтероцитов достигает 250 м<sup>2</sup>, и активная энтеросорбция является достаточно эффективным методом общей детоксикации организма [8, 9].

#### **Прокинетики в восстановлении моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта**

Восстановление моторной активности желудочно-кишечного тракта – одна из первоочередных задач энтеральной терапии. Следует еще раз отметить, что утрата кишечника моторно-эвакуаторной функции немедленно влечет за собой восходящую миграцию микрофлоры толстой кишки и избыточную бактериальную колонизацию всей тонкой кишки. Это приводит к усилению броидильных процессов и газообразования, дальнейшему повышению внутрипросветного давления и растяжению кишечной стенки, что сопровождается микроциркуляторными нарушениями и деструкцией эпителиоцитов слизистой кишечника, транслокацией бактерий и продуктов их жизнедеятельности.

В соответствии с современной концепцией основную роль в блокаде координированной пропульсивной перистальтики после абдоминальных вмешательств играет усиление тормозной импульсации (т.е. активация адренергических, допаминергических влияний и неадренергической нехолинергической импульсации, главным медиатором которой служит NO) [10, 11].

Введение в послеоперационном периоде прокинетиков, направленных на стимуляцию координированной перистальтики желудка и кишечника, способствует более раннему переходу на энтеральное питание, препятствует избыточной микробной колонизации верхних отделов ЖКТ и последующей транслокации бактерий в кровяное русло, снижая тем самым частоту возможных осложнений.

Существуют различные классы прокинетиков, являющихся не только стимуляторами, но и регуляторами моторной функции, механизмы действия которых реализуются на уровне рецепторов гладких мышц ЖКТ и энтеральной нервной системы. В клинической практике, в основном, используются метоклопрамид, домперидон, эритромицин и тримебутин [12, 13, 14].

Механизмы действия прокинетиков на моторику ЖКТ суммированы в таблице 1.

**Метаклопрамид** (реглан, церукал) – прокинетик первого поколения, обладает ярко выраженным свойством усиливать моторику желудка и кишечника за счет двойного механизма прокинетического действия.

Первый механизм связан с блокадой D<sub>2</sub> допаминовых периферических рецепторов, расположенных в стенке

**Таблица 1.** Механизмы действия прокинетических средств

| Препарат      | Механизм прокинетического действия   |
|---------------|--|
| Метоклопрамид | Блокада периферических допаминовых (D2) рецепторов, стимуляция серотониновых (5-HT <sub>4</sub> ) рецепторов |
| Домперидон    | Блокада периферических допаминовых (D2) рецепторов   |
| Эритромицин   | Стимуляция мотилиновых рецепторов  |
| Тримебутин    | Стимуляция периферических опиатных ( $\mu$ , $\kappa$ и $\delta$ ) рецепторов                                |

желудка и кишечника. Метоклопрамид как антагонист D<sub>2</sub> рецепторов противодействует ингибиторному эффекту допамина, приводя к стимуляции высвобождения ацетилхолина из холинергических нейронов и стимуляции сокращений мышц желудка и кишечника [15].

Второй механизм связан со стимуляцией 5-HT<sub>4</sub> серотониновых рецепторов. 5-HT<sub>4</sub> рецепторы, как известно, локализируются на холинергических интернейронах миэнтерального сплетения. Активация 5-HT<sub>4</sub> рецепторов приводит к стимуляции высвобождения ацетилхолина из энтеральных холинергических нейронов и усилению моторики [10].

Рекомендуемые дозы – 10 мг (внутривенно) 3 раза в сутки, на протяжении 1–3 суток.

**Домперидон** (мотилиум) – прокинетик второго поколения, появился в клинической практике гораздо позже метоклопрамида.

Домперидон является высокоселективным блокатром периферических D<sub>2</sub> рецепторов, блокируя ингибиторный эффект допамина на моторику, приводит к стимуляции сокращений гладких мышц желудка и кишечника [16].

В экспериментальных исследованиях доказано, что домперидон является эффективным прокинетиком после операций на органах брюшной полости. Вне зависимости от наличия или отсутствия эндотоксемии он ускоряет сроки восстановления моторной активности желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки, способствует нормализации антродуоденальной координации и транзита содержимого по кишечнику [10].

При назначении домперидона следует учитывать регуляторную разнонаправленность его действия в зависимости от типа двигательных нарушений. При ослаблении перистальтики после назначения препарата происходит повышение тонуса желудка и нормализация его перистальтики. Напротив, при усиленной сократительной активности отмечается снижение тонуса желудочной стенки [17].

Рекомендуемые дозы – 10–20 мг (перорально или интракишечно в виде суспензии) 3–4 раза в сутки.

**Эритромицин** – первый антибиотик из группы макролидов, введен в клиническую практику в 1952 году. Несколько позднее был определен прокинетический эффект этого препарата. В 1986 году было установлено, что антибиотик эритромицин имитирует эффекты мотилина (энтерохромоаффинного гормона, инициирующего голодную моторику). По степени изученности эритромицин относится к прокинетикам с доказанным эффектом.

Эритромицин как агонист мотилина усиливает сокращения желудка и тонкой кишки, усиливает антроду-

оденальную координацию, индуцирует сокращения в тонкой кишке, ускоряет эвакуацию из желудка и транзит содержимого по тонкой кишке [18].

Рекомендуемые дозы – 250 мг (перорально или внутривенно) 2 раза в сутки.

**Тримебутин** (тримедат) – универсальный кишечный регулятор моторики ЖКТ, действующим на энкефалинергическую систему.

Тримебутин является неселективным агонистом опиатных рецепторов и его модулирующее влияние на моторику ЖКТ и обезболивающий эффект определяются благодаря неспецифическому действию этого препарата на все классы периферических опиатных рецепторов –  $\mu$ ,  $\kappa$  и  $\delta$  [10, 19].

Эффективность тримебутина в снижении абдоминальной боли была продемонстрирована в различных клинических исследованиях. Длительное время полагали, что влияние тримебутина связано с его спазмолитической активностью. Однако позднее обнаружили другие свойства тримебутина, нехарактерные для спазмолитических препаратов, и были накоплены новые данные касающиеся его механизма действия. Как в экспериментальных, так и клинических исследованиях было показано регуляторное влияние тримебутина на моторную функцию ЖКТ, которое проявлялось в его нормализующих эффектах на гипо- и гиперкинетические нарушения моторики ЖКТ при терапевтической и хирургической патологии [19].

Тримебутин усиливает сокращения желудка и тонкой кишки, обеспечивает пропульсивную перистальтику в тонкой кишке, ускоряет эвакуацию из желудка и транзит содержимого по тонкой кишке, модулирует сократительную активность в толстой кишке.

Рекомендуемые дозы – 200 мг (перорально или интракишечно в виде суспензии) 2–3 раза в сутки.

#### **Оптимизация выбора прокинетиков для восстановления функциональной активности органов ЖКТ**

На сегодняшний день вопросы оптимизации выбора прокинетиков для восстановления функциональной активности органов ЖКТ при СКН у больных в критических состояниях остаются дискуссионными.

В многочисленных клинических работах доказано, что наиболее эффективными прокинетиками в лечении моторно-эвакуаторных расстройств ЖКТ у больных с СКН являются домперидон, эритромицин и тримебутин. У больных с гипокинезией желудка и угнетением моторно-эвакуаторной функции тонкой кишки (СКН I стадии) наиболее эффективным является использование в качестве прокинетика блокатора допаминовых рецепторов домперидона через назогастральный зонд в виде суспензии. Эффективность домперидона у больных с СКН I определяется, прежде всего, патогенетически направленным подавлением тормозной импульсации – блокадой одного из тормозных нейротрансмиттеров – допамина. В результате чего происходит стимуляция координированной моторики ЖКТ [14].

У хирургических больных с сочетанным нарушением моторно-эвакуаторной, переваривающей и всасывательной способности тонкой кишки (СКН II-III стадии) применение эритромицина или тримебутина вызывает в раннем послеоперационном периоде повышение координированности сокращений желудка и тонкой кишки, а также приводит к восстановлению двигательной активности ЖКТ в более ранние сроки. Одновременно в динамике регистрируется снижение тяжести состояния и степени выраженности ПОН [20]. Это объясняется меха-

низмами действия этих прокинетиков. Известно, что при СКН II-III особую значимость в механизмах послеоперационных нарушений моторики ЖКТ приобретает значительная тормозная импульсация благодаря повышению высвобождения NO [21, 22, 23, 24]. Эритромицин, стимулируя мотилиновые рецепторы приводит к подавлению выброса NO в мышечный слой и миэнтеральном сплетении желудка, тонкой и толстой кишки. Тримебутин, стимулируя периферические опиатные рецепторы, приводит к снижению не только основного NO, но и других тормозных нейротрансмиттеров (норадреналин, допамин) в энтеральной нервной системе [12, 19].

### Нутритивная поддержка

Главная цель нутритивной поддержки у пациентов с СКН, находящихся в ОРИТ, – минимизация отрицательного баланса энергии и белка, а также потери мышечной ткани, поддержка функции органов и тканей, особенно иммунной системы, а также устранение метаболических нарушений с использованием специальных субстратов. Нутритивная поддержка может быть проведена за счет дополнительного орального питания (сипинг) энтеральным (через назогастральный или назоюнальный зонд или с помощью гастростомы или еюностомы) либо парентеральным путём (через периферические или центральные вены).

При рассмотрении вопроса о назначении энтерального зондового питания больным с СКН, находящимся в критических состояниях, главным лимитирующим фактором, который определяет объём и состав вводимых энтерально корригирующих растворов и питательных смесей, является степень сохранности функционального состояния ЖКТ. Показано, что у 30–50% пациентов в критических состояниях развивается СКН. Традиционный подход к нутритивной поддержке больных в критических состояниях заключается в том, что при нарушенных функциях ЖКТ коррекция белково-энергетической недостаточности в условиях гиперметаболизма и ПОН осуществляется парентеральным путём, однако в последнее время эти представления претерпели существенные изменения. Установлено, что ЖКТ не просто обеспечивает необходимыми питательными веществами другие органы, но и его собственная слизистая оболочка в не меньшей степени нуждается в этих питательных веществах для сохранения своей функциональной активности. Было показано, что только интралюминальный приток питательных веществ стимулирует поддержание жизнедеятельности эпителиоцитов и способствует сохранности кишечного барьера.

С этих позиций энтеральное питание следует назначать как можно раньше и расценивать как лечебный фактор нормализации метаболизма структур самого кишечника и раннего восстановления функций ЖКТ.

За последние годы актуальным признан новый подход к раннему энтеральному питанию, так называемому «фармаконутриентному», когда некоторые нутриенты рассматриваются не только как питательные субстраты, но и как фармакологические агенты, активно стимулирующие метаболические процессы, особенно в самом кишечнике.

### Фармаконутриенты

В последние годы в качестве средств метаболической терапии СКН стали широко применять различные фармаконутриенты. Наиболее значимые из них – глутамин, аргинин, ω-3 жирные кислоты. И действительно, многие биологические эффекты указанных нутриентов имеют явное фармакотерапевтическое воздействие.

### Глутамин

Стресс, связанный с хирургической агрессией, тяжёлой травмой, воспалением и другими факторами агрессии, приводит к выраженным изменениям метаболизма глутамина во всём организме. При критических состояниях глутамин потребляется быстрее, чем может синтезироваться. При этом содержание глутамина как в пуле аминокислот плазмы, так и в пуле аминокислот тканей снижается, создавая состояние дефицита [25].

Образовавшийся дефицит глутамина сопровождается прогрессирующей атрофией кишечника, приводящей к уменьшению толщины слизистой оболочки тонкой кишки и её массы, снижению активности пристеночных ферментов, нарушению структуры ворсин и к бактериальной инвазии. Эти изменения – первый шаг в развитии ПОН, возможно, обусловленный транслокацией микроорганизмов или токсинов через нарушенный барьер слизистой оболочки [26].

В соответствии с современной концепцией, энтеральное введение глутамина при СКН предотвращает атрофию слизистой тонкой кишки, а также снижает частоту и тяжесть нарушений проницаемости кишечного барьера. Дополнительное введение глутамина позволяет поддерживать его концентрацию в плазме в границах нормы и тем самым ограничить потерю белка, улучшить метаболические процессы в тканях и азотистый баланс [27].

Благоприятное воздействие раннего фармаконутриентного энтерального питания, содержащего глутамин, может быть связано с его способностью укреплять функцию кишечного барьера, поскольку, в отличие от парентерального питания, оно предотвращает развитие атрофии слизистой оболочки ЖКТ, ослабляет стрессовый ответ организма, лучше поддерживает микрофлору кишечника и, как было многократно показано, обеспечивает профилактику развития бактериальной транслокации. Интралюминальное введение глутамина стимулирует секрецию IgA, слизи и желчных солей, нейтрализуя действие эндотоксина. Результатом этих процессов является сохранение кишечного барьера [28].

Клинические исследования эффективности парентерально вводимого глутамина в виде 20% раствора дипептида аланин-глутамина «Дипептивен» на фоне полного ПП показали, что у больных с сепсисом снижается атрофия лимфоидной ткани кишечника, увеличивается содержание в кишечнике иммуноглобулина А, улучшается белковый синтез в печени и скелетных мышцах, интенсифицируется белковый обмен, снижается частота инфекционных осложнений, предотвращается транслокация [29].

Установлено, что применение «Дипептивена» в программе парентерального питания у больных с СКН, улучшает эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции кишечника, сохранность которых играет центральную роль в предотвращении полиорганной недостаточности при критических состояниях, вызванных транслокацией бактерий и токсинов в кровь, и является важным условием успеха интенсивной терапии больных в критическом состоянии.

### Аргинин

Аргинин – важная условно-незаменимая аминокислота для больных в критических состояниях, в первую очередь как иммуностимулирующий агент, а также как фармаконутриент для заживления ран.

В экспериментальных исследованиях на животных было показано, что введение аргинина стимулирует

различные иммунологические функции, в частности, Т-клеточный иммунитет. Происходит увеличение пролиферации лимфоцитов, увеличение клеточного лизиса макрофагами, увеличение синтеза интерлейкина-2 лимфоцитами и рецепторной активности. Было также показано, что аргинин уменьшает катаболизм белка во время стресса [30].

У больных в критических состояниях добавка аргинина к энтеральному питанию усиливает реакции иммунной системы и уменьшает число послеоперационных осложнений. Введение пациентам 25 г аргинина через назоеюнальный зонд приводит к положительному азотистому балансу и улучшает лимфоцитарный ответ [31].

Доказано, что применение аргинина снижает риск раневых инфекций, период пребывания в стационаре и уровень смертности при сравнении с использованием стандартной энтеральной диеты. В то же время ряд авторов рекомендует избегать применения аргинина у больных в критическом состоянии, так как добавление аргинина тяжелобольным и пострадавшим пациентам усиливает проявления синдрома системного воспалительного ответа благодаря увеличению освобожденного NO, дополнительно вырабатываемого во время сепсиса или обширного ожогового повреждения [32, 33].

#### *Омега-3 жирные кислоты*

В последние годы с целью изучения возможности воздействия на процесс системного воспаления в зоне активного внимания экспериментаторов и клиницистов, находятся омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты ( $\omega$ -3 ЖК). Модулирующее воздействие на процесс воспаления осуществляется посредством встраивания ЖК в структуру мембранных фосфолипидов. При этом внедрение  $\omega$ -3 ЖК в состав фосфолипидов происходит гораздо легче, чем у их "конкурентов"  $\omega$ -6 и  $\omega$ -9 ЖК.

Длинноцепочечные незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) семейства  $\omega$ -3) осуществляют важные функции в качестве «блоков» при создании мембран и модуляторов различных биохимических процессов (синтеза предшественников биологически высокоактивных эйкозаноидов).

Показано, что  $\omega$ -3 ЖК в целом, особенно ЭПК и ДГК, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение одного часа после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа. Повышение доли  $\omega$ -3 ЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создаёт условия для контроля системной воспалительной реакции [34].

Особая форма  $\omega$ -3 ЖК, отвечающая требованиям средств для внутривенного введения и дающая возможность быстрого вмешательства при развитии синдрома системного воспаления включена в 10% эмульсию высокоочищенного рыбьего жира «Омегавен», содержащую ЭПК, ДГК,  $\alpha$ -токоферол.

В проспективном открытом исследовании было показано, что  $\omega$ -3 ЖК в составе препаратов «Омегавен» и «Смофкабивен» улучшают клинические результаты у тяжелобольных пациентов с обширными хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости, перитонитом и абдоминальным сепсисом, неабдоминальным сепсисом, множественными травмами, тяжелыми травмами головы, или другими заболеваниями. Длительность пребывания в ОРИТ и больнице в целом значительно со-

кращалась, особенно при дозе больше, чем 0,05 г рыбьего жира на кг/день, и к тому же, пациенты, получавшие больше, чем 0,15 г/кг/д, нуждались в меньшем количестве антибиотиков. Смертность существенно снизилась у пациентов, получающих больше, чем 0,10 г рыбьего жира на кг/день [35].

Анализ течения послеоперационного периода у пациентов, оперированных на органах брюшной полости при использовании различных вариантов введения  $\omega$ -3 ЖК, выявил, что лучшие клинические исходы наблюдались у лиц, получавших «Омегавен» в дозе 100 мл в сутки за 2–3 дня до операции и после неё. В этой группе больных регистрировалось достоверное снижение летальности ( $p=0,02$ ) до 6% в сравнении с контролем (стандартная терапия без  $\omega$ -3 ЖК), где летальность составляла 15,5% [36].

Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что внутривенное введение  $\omega$ -3 ЖК в составе препарата «Омегавен» приводит к достоверному снижению активности лейкоцитов-продуцентов медиаторов воспаления и способствует регрессу системного процесса с повышением выживаемости вне зависимости от природы полиорганной недостаточности. Наиболее значимой клинической эффект наблюдается у больных с дисфункцией по 2–3 системам и индексом тяжести SAPS-II выше 25 баллов [37].

#### *Фармаконутриентная смесь «Интестамин» для энтерального введения*

Очевидно, что помимо оценки результатов использования в клинической практике отдельных фармаконутриентов, большое значение имеет изучение эффективности фармаконутриентных питательных смесей, содержащих их комплекс. Питательная смесь «Интестамин» используется для нутритивной поддержки тяжелых больных в критических состояниях с выраженными проявлениями СКН, и предназначена для укрепления кишечного барьера, поддержания иммунной системы и антиоксидантной защиты.

В одном флаконе «Интестамина» (500 мл) пищевые вещества содержатся в форме фармакоактивных субстратов в количестве, необходимом для обеспечения суточных потребностей больных в критических состояниях: глутамин (в виде дипептидов аланил-глутамин и глицин-глутамин) – 30 г; антиоксиданты, витамин С – 1500 мг, витамин Е – 500 мг,  $\beta$ -каротин – 10 мг, селен – 300 мкг, цинк – 20 мг, короткоцепочечные жирные кислоты КЦЖК (бутират) – 1 г в составе трибутирина. Углеводная энергетическая составляющая смеси представлена мальтодекстринами – 38,4 г.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день смесь для энтерального питания «Интестамин» является единственной, в состав которой входят бутират в виде трибутирина. Трибутирин является структурированным липидом, состоящим из трех молекул бутирата, эстерифицированных глицеролом. В желудке и тонком кишечнике трибутирин гидролизует липазой до бутирата и глицерола. Быстро всасывается в тонкой кишке и поступает в печень через портальную вену. По сравнению с другими источниками бутирата (пищевые волокна, жир масел) трибутирин имеет неоспоримые преимущества для его введения в смеси для энтерального питания в связи с тем, что у больных в критических состояниях высокие дозы пищевых волокон, необходимые для образования КЦЖК, могут приводить к вздутию живота, а большие количества жира не переносятся такими пациентами. Введение в состав «Интестамина» трибутирина (предшественника бути-

рата) позволяет обнаружить его протекторное влияние на слизистую тонкой кишки, проявляющееся увеличением высоты ворсинок слизистой оболочки, а также повышением содержания ДНК, усилением пролиферации и дифференциации энтероцитов [38].

В экспериментальных исследованиях последних лет убедительно доказано, что энтеральное введение трибутирина приводило к уменьшению продукции провоспалительных цитокинов и оксида азота, вызывало увеличение концентрации бутирата в портальной вене, а также снижало повреждение печени при эндотоксемии, что указывает на его противовоспалительные и гепатопротекторные свойства [39]. Проведенные исследования на лабораторных животных в лаборатории НИИ СП им. Н.В. Склифосовского показали, что энтеральное введение трибутирина является эффективным средством нормализации координированной пропульсивной перистальтики тонкой кишки, значительно снижает уровень летальности как при эндотоксемии, так и в послеоперационном периоде на моделях послеоперационного илеуса, вызванного лапаротомией и лапаротомией в сочетании с введением эндотоксина [40, 41].

По данным ряда авторов больным в критических состояниях сразу же после агрессивного воздействия или операции наряду с парентеральным возмещением необходимых белково-энергетических субстратов нужно интралюминально в кишку вводить фармаконутриенты, обеспечивающие трофическое воздействие на метаболизм кишечной слизистой оболочки. Ранее выполненными исследованиями убедительно доказано, что именно входящие в состав «Интестамина» глутамин-дипептиды, бутират и антиоксиданты имеют чрезвычайное значение в протективной защите кишечного барьера и предупреждении микробной транслокации [38].

Отличительной особенностью состава «Интестамин» является всасывание его основных ингредиентов – фармаконутриентов вне зависимости от сохранности переваривания полимерных субстратов желудочными и панкреатическими ферментами.

«Интестамин» применяют в самые ранние сроки (в течение 4–12 часов) после травмы или хирургического вмешательства) в объеме 500 мл и позднее на протяжении 5–10 суток в сочетании с парентеральным или энтеральным питанием.

Заслуживают внимания положительные результаты использования «Интестамин» с первых суток после первой в России, проведенной в НИИ СП им. Н.В.Склифосовского, трансплантации тонкой кишки в 2012 году. Доказано, что входящие в состав «Интестамин» дипептиды глутамин, антиоксиданты и трибутирин сыграли важную роль в раннем восстановлении основных функций ЖКТ (моторной, всасывательной, переваривающей, иммунной, барьерной), позволившему постепенно перейти к полноценному энтеральному и естественному питанию [42].

Анализ результатов клинического использования продукта для энтерального питания «Интестамин» при лечении тяжелых больных с СКН, находящихся в критических состояниях, свидетельствует о высокой клинической эффективности его применения в качестве средства раннего фармакопитания.

#### **Контроль состояния кишечного микробиоценоза**

В настоящее время с целью профилактики внутригоспитального и эндогенного инфицирования у наиболее тяжелой категории больных в критических состояниях,

которым проведены или планируются обширные и длительные хирургические вмешательства, сопряженные с длительной интенсивной терапией, продленной ИВЛ, назоинтестинальной интубацией, длительной катетеризацией магистральных сосудов мочевыводящих путей, проводится селективная деконтаминация ЖКТ. При этом использование рекомендуемых антибактериальных средств, направленных, прежде всего, на подавление условно-патогенной и патогенной кишечной микрофлоры, чаще всего не обеспечивает сохранности облигатной (полезной) составляющей. В соответствии со сложившимися представлениями сохранность нормальной кишечной микрофлоры во многом зависит от обоснованного использования пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков.

#### Пребиотики

Понятие «пребиотики», впервые сформулированное R. Gibson (1995) [43], используется для обозначения в большинстве своем неабсорбируемых в кишечнике человека ингредиентов пищи, благотворно влияющих на организм путем селективной стимуляции роста или активизации метаболизма полезных представителей его кишечной микрофлоры.

По классификации современных функциональных продуктов, используемых для коррекции нарушений кишечной микробиоты, пребиотики – препараты или биологически активные добавки (БАД) немикробного происхождения, неперевариваемые в тонкой кишке, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры [44].

Наибольшее распространение в качестве пребиотиков получили нижеприведенные ди-, олиго- и полисахариды:

**Лактулоза** – дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. Лактулоза не переваривается ферментами желудочно-кишечного тракта, ферментируется лакто- и бифидобактериями и служит им субстратом для энергетического и пластического обмена.

**Олигосахариды** представляют собой линейные полимеры глюкозы и других моносахаров с общей длиной цепи не более 10. По химической структуре выделяют галакто-, фрукто-, фукозилолигосахариды и др.

**Инулин** – полисахарид, полимер фруктозы, в больших количествах присутствует в артишоках, клубнях и корнях георгинов и одуванчиков. Утилизируется бифидо- и лактобактериями, способствует их росту.

**Пищевые волокна** – большая гетерогенная группа полисахаридов, наиболее известными из которых являются целлюлоза и гемицеллюлоза.

#### *Роль пищевых волокон и продуктов их ферментации – короткоцепочечных жирных кислот*

В последнее десятилетие значительно возрос интерес клинических специалистов к пищевым волокнам и, особенно, продуктам их ферментации – короткоцепочечным жирным кислотам (КЦЖК), связанный с появлением новых данных, касающихся их уникальных разнонаправленных эффектов и механизмов действия [45].

Пищевые волокна (ПВ) представляют собой вещества различной химической природы, которые не расщепляются в тонкой кишке, а подвергаются бактериальной ферментации в толстой. Необходимо подчеркнуть, что в присутствии ПВ бифидобактерии и отдельные виды лактобактерий размножаются в кишечнике очень интенсивно: ПВ ускоряют, стабилизируют и усиливают пролиферацию этих бактерий в ЖКТ [46].

Под действием микроорганизмов расщепление ПВ путем анаэробного брожения начинается уже в дистальном отделе подвздошной кишки. Бактериальная ферментация приводит к образованию КЦЖК в определенной пропорции – ацетата (60%), пропионата (25%) и бутирата (15%), а также газов: двуокиси углерода, водорода, метана, т.е. конечных продуктов метаболизма микрофлоры толстой кишки.

Важнейшей из продуцируемых кишечной микрофлорой КЦЖК является бутират, который не только служит источником энергии для эпителиальных клеток, но и влияет на широкий спектр клеточных функций, поддерживает кишечный гомеостаз. Бутират участвует в укреплении кишечного защитного барьера, обеспечивает противовоспалительный эффект, стимулирует моторику [47].

Эпителиальная проницаемость является важным параметром кишечного защитного барьера. При нормальных условиях эпителий обеспечивает высокоселективный барьер, который предотвращает проникновение токсинов, провоспалительных молекул из просвета кишки в подслизистую и системный кровоток.

Макромолекулы проходят эпителиальный барьер главным образом парацеллюлярно через плотные контакты, являющиеся скоростью-лимитирующими структурами. Увеличение проницаемости указывает на повреждение эпителиального барьера, и является одним из звеньев патогенеза некоторых воспалительных заболеваний ЖКТ, а также может быть причиной или следствием воспаления.

Одним из важнейших компонентов кишечного барьера является слой слизи, покрывающей эпителиальную выстилку и состоящей преимущественно из муциновых гликопротеинов и факторов трилистника (ТТФ). У человека было выделено несколько эпителиальных генов муцина, из которых в толстой кишке преимущественно экспрессируется MUC2. В ряде исследований выявлено, что бутират повышал экспрессию гена MUC2 в специфических линиях клеток в ходе исследований *in vitro* [48].

Добавление КЦЖК увеличивает синтез и содержание ДНК, а также массу слизистой оболочки толстой кишки. Кроме того, КЦЖК оказывают дистантные трофические эффекты на слизистую тонкой кишки через внешние автономные нервные влияния. В ряде экспериментов показано, что добавление КЦЖК к парентеральному питанию предотвращает атрофию слизистой оболочки тонкой кишки путем доставки энергетических субстратов к эпителиоцитам.

Саморегуляторный механизм ферментации в толстой кишке заключается в том, что повышенные концентрации КЦЖК, возникающие при ферментации пищевых волокон, приводят к снижению дальнейшей бактериальной ферментации путем модуляции моторики в толстой кишке, что проявляется подавлением перемешивающих и увеличением пропульсивных сокращений, и, следовательно, ускорением транзита по толстой кишке [49].

Такой механизм предполагает дополнительное доказательство тесной связи между ферментацией и моторикой ЖКТ. Показано, что увеличение распространяющихся сокращений в толстой кишке связано с тем, что КЦЖК увеличивают концентрацию серотонина в ее полости. Высвобождение серотонина из энтерохромаффинных клеток стимулирует 5HT-3 рецепторы, локализованные на афферентных волокнах блуждающего нерва. Эта информация передается по афферентным волокнам и стимулирует высвобождение ацетилхолина из нейронов миэнтерального сплетения толстой кишки, что приводит к усилению мышечных сокращений [50].

В настоящее время рассматривается два основных механизма, посредством которых КЦЖК оказывают противовоспалительное действие.

1. КЦЖК воздействуют на сигнальные молекулы через специфические рецепторы, сцепленные с G-белками (GPR41 и GPR43). Эти два вида рецепторов к КЦЖК экспрессируются на иммунных клетках, в частности на сегментоядерных лейкоцитах, и в высокой концентрации присутствуют в слизистой оболочке толстой кишки. Было высказано предположение, что эти рецепторы участвуют в «узнавании» иммунной системой микроорганизмов в слизистой оболочке [51].
2. КЦЖК подавляют активацию ядерного фактора  $\kappa\beta$  (NF- $\kappa\beta$ ), вследствие ингибирования гистондеацетилазы (HDAC) [47]. Известно, что ядерный фактор NF- $\kappa\beta$  является фактором транскрипции, контролирующим экспрессию генов, кодирующих провоспалительные цитокины, хемокины, индуцируемые воспалением ферменты, такие как индуцибельная NO синтаза и циклооксигеназа-2, молекулы адгезии, факторы роста, некоторые белки острой фазы и рецепторы иммунной системы [52].

Результаты большинства клинических исследований показали, что у пациентов с воспалительными изменениями толстой кишки введение КЦЖК способствует заметному улучшению клинических показателей и снижению маркеров воспаления.

#### Пробиотики

Определение «пробиотики» давалось многими исследователями [53].

Так R. Fuller (1989) дал им такое определение: «Пробиотики являются бактериями, которые культивируются в лабораторных условиях и затем используются для восстановления баланса микрофлоры, которая изменяется под действием стресса, заболевания или при использовании антибиотиков». Благодаря восстановлению баланса микрофлоры здоровье организма может не только поддерживаться, но и значительно улучшаться [54].

Благоприятное влияние пробиотиков проявляется разноплановыми положительными эффектами, которые в целом характеризуются как пробиотическое воздействие. Основными из них являются следующие:

- колонизация ЖКТ пробиотическими микроорганизмами, проявляющими антагонизм в отношении условно-патогенных и патогенных бактерий, вирусов, грибов и дрожжей. Постоянное присутствие в кишечнике достаточного количества прикрепленных к его стенке резидентных микроорганизмов предотвращает размножение патогенных агентов, их инвазию в энтероциты и прохождение через кишечную стенку;
- улучшение нарушенного баланса микроорганизмов в кишечнике;
- стимулирование иммунного ответа и повышение неспецифической иммунорезистентности – потенцирования продукции интерферона, интерлейкинов, увеличения фагоцитарной способности макрофагов и др. [75]

Средств пробиотической коррекции микробиологических нарушений в настоящее время уже достаточно много, и их список постоянно расширяется. Наиболее часто используются следующие пробиотические препараты и БАДы:

**Линекс** / Linex (Sandoz, Швейцария, Словения)

В состав входят не менее  $1.2 \times 10^7$  живых лиофилизированных бактерий *Bifidobacterium infantis* v. *liberorum*, *Lactobacillus acidophilus* и *Streptococcus faecium*.

**Бифиформ** / Biform (Ferrosan, Дания)

Кишечнорастворимые капсулы, 1 капс. содежит:

- *Bifidobacterium longum*, минимум  $10^6$  КОЕ;
- *Enterococcus faecium*, минимум  $10^6$  КОЕ;

**Аципол** / Acipol (Мастерфарим, Россия)

Форма выпуска и состав: Капсулы. 1 капсула содержит *Lactobacillus acidophilus* не менее  $10^7$  КОЕ + Метабиотики

- Хилак Форте (Hylak Forte);
- Бактистатин;
- Закофальк (Zakofalk);
- Актофлор-С;
- Дайго (Daigo);

Широко применяемым метабиотиком является **Хилак форте**. Основными биологически активными компонентами, входящими в Хилак форте, являются КЦЖК, полученные из сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей кишечной микрофлоры. Форма выпуска Хилака форте – капли для приема внутрь. Концентрация биологически активных веществ в одной капле препарата соответствует действию соответствующих метаболитов из  $10^{10}$  бактерий. Механизм действия Хилака форте на нормализацию состава и функций микробиоты и восстановление деятельности кишечника опосредован входящими в него компонентами. Содержащиеся в препарате КЦЖК способствуют нормализации кишечного микробиоценоза и обеспечивают регенерацию поврежденных эпителиальных клеток кишечной стенки [60].

Одним из представителей последнего класса препаратов-метабиотиков является отечественный препарат **Бактистатин**. его состав входят активные метаболиты *B. subtilis* (пробиотическая составляющая), цеолит (энтеросорбент), гидролизат соевой муки (пребиотическая составляющая) [56].

Активные метаболиты *B. subtilis* представляют собой набор естественных биологически активных компонентов, совокупность которых обеспечивает коррекцию дисбиотических изменений микрофлоры ЖКТ за счет подавления условно-патогенных микроорганизмов и стимуляции функциональной активности нормальной микрофлоры кишечника. Цеолит выполняет две функции: селективную сорбцию и является носителем. Гидролизат соевой муки обладает свойствами пребиотика (стимуляция роста бифидобактерий) за счет соевого олигосахаридов, представляющего собой смесь сахарозы (44%), стахиозы (23%), раффинозы (7%) и моносахаридов; является частью защитной среды метаболитов, во многом отвечающей за прочность их сорбции на поверхности цеолита; является дополнительным источником витаминов, микроэлементов и таких аминокислот, как лизин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, лейцин, лизин, аргинин, серин, тирозин, пролин и др.

Другим инновационным препаратом на основе метаболитов кишечной микрофлоры является препарат **Закофальк**, содержащий бутират (одну из основных КЦЖК, продуцируемых индигенной микрофлорой) и инулин, в специальной лекарственной форме [61].

Бутират является энергетическим субстратом для колоноцитов, субстратом для синтеза липидов мембран колоноцитов; обеспечивает защитный барьер и проницаемость слизистой оболочки толстой кишки; купирует воспаление и окислительный стресс. На сегодняшний день

доказано, что роль бутирата заключается в регуляции многих других метаболических и сигнальных процессов в кишечнике.

Инулин представляет собой фруктополисахарид и полностью метаболизируется индигенной микрофлорой.

**Актофлор-С** – отечественный метабиотик нового поколения, представляющий собой комплекс аминокислот и органических кислот – аналогов метаболитов пробиотических бактерий. Синергическое действие компонентов, входящих в состав комплекса, повышает физиологическую активность и стимулирует рост собственной полезной микрофлоры человека, увеличивает её антагонистическую активность против патогенных микроорганизмов [62].

Компоненты Актофлор-С, особенно янтарная кислота, оказывают положительное влияние на пролиферативную активность клеток иммунной ткани, стимулируя иммунитет человека.

L-глутаминовая кислота участвует в белковом и углеводном обмене, препятствует снижению окислительно-восстановительного потенциала, повышает устойчивость организма к гипоксии, нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем, является мощным нейромедиатором. Совокупное действие восьми аминокислот (L-аланина, L-аспарагиновой кислоты, глицина, L-глутаминовой кислоты, L-валина, L-лейцина, L-лизина и L-метионина), четыре из которых являются незаменимыми аминокислотами, существенно повышает активность и эффективность регуляторных метаболитов Актофлор-С.

Микрофлора кишечника человека выполняет множество функций, важнейшей из которых является метаболическая. Бактерии производят метаболиты, которые действуют как сигнальные молекулы, оказывая прямое влияние на обмен веществ, функции кишечника, печени, головного мозга, а также на процессы в жировой и мышечной ткани. Актофлор-С рекомендуется в качестве метабиотика для восстановления микрофлоры кишечника и нормализации ее метаболической активности, а также в качестве дополнительного источника аминокислот, в том числе незаменимых, и органических кислот, обладающих доказанным регуляторным действием. Комплекс бактериальных метаболитов и аминокислот восстанавливает баланс кишечной микрофлоры,

**Дайго**. Революционный прорыв в создании функционального продукта-метабиотика осуществили японские ученые. 50-ти летний путь поиска новейших инновационных технологий и их реализация в промышленном масштабе закончился созданием продукта «Дайго», признанного Правительством Японии в 1949 г. стратегическим продуктом оздоровления нации.

Курсовое или долговременное применение препарата Дайго приводит к уничтожению условно-патогенных и патогенных бактерий в кишечнике, вызывает рост полезной микрофлоры, активизирует иммунные клетки кишечника. Прием препарата Дайго вызывает улучшение самочувствия, клиническое разрешение большинства патологических состояний, нормализует сон и повышает трудоспособность [63].

С 2015 года «Дайго» представлен на рынке России.

Дайго был разработан в качестве нового типа функциональных продуктов-метабиотиков, производимых из кисломолочных бактерий, способствующих улучшению функционального состояния желудочно-кишечного тракта. В отличие от пробиотиков, Дайго не содержит жи-



вых кисломолочных бактерий. Дайго является напитком, содержащим экстракт брожения кисломолочных бактерий в качестве активного ингредиента. Экстракт производится путем совместного культивирования 16 природных штаммов кисломолочных бактерий, ферментированных с экстрактом соевого молока в течение 1 года. Для получения «соевого молока», используемого в качестве среды для ферментации кисломолочных бактерий, применяются специальные соевые бобы, выращенные органическим путем без пестицидов и химикатов. Экстракт кисломолочных бактерий является смесью секреторных продуктов и клеточных веществ кисломолочных бактерий, полученных при их брожении. Исследования последних лет показали, что клеточные вещества и продукты брожения метаболизированных кисломолочных бактерий оказывают лучший эффект на кишечную регуляцию и жизненные функции, чем живые кисломолочные бактерии.

**Секрет лактобактерий.** Выделения лактобактерий активизируют действие собственных лактобактерий кишечника и способствуют их размножению. Кроме того, ограничивают размножение вредных бактерий и снижают их количество. Таким образом, патогенные бактерии замещаются полезными бактериями и кишечная среда плавно улучшается.

**Тела лактобактерий.** Тела лактобактерий (клеточный материал) активизируют иммунные клетки благодаря стимуляции Пейеровых бляшек кишечника.

Выполненные более чем в 1000 клиниках Японии комплексные исследования эффективности включения Дайго в состав лечебных мероприятий показали, что регуляторные пептиды, входящие в состав Дайго, помогают при дисбактериозе различного происхождения.

Выполненный комплекс экспериментальных исследований, выявил, что Дайго, представляющий собой смесь пептидов-биорегуляторов, экстрагированных из бактериальных клеток 16 штаммов лактобактерий, колонизирующих кишечник здорового человека, при ферментации их в течение 1 года в соевом молоке, при введении в кишечник:

- способствует возрождению генетически детерминированной микрофлоры;
- усиливает колонизационную возможность кишечной микробиоты, повышает ее устойчивость к неблагоприятным воздействиям;
- вытесняет и подавляет патогенную флору;
- активизирует иммунные клетки, благодаря стимуляции пейеровых бляшек кишечника.

Экспериментальные исследования, выполненные на крысах в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского [64, 65], по изучению влияния Дайго на состав микрофлоры и моторную функцию кишечника при дисбиозе выявили значительную эффективность использования экстракта брожения кисломолочных бактерий Дайго как для профилактики, так и для коррекции нарушений моторной активности тонкой кишки и микробиоценоза кишечника при экспериментальном дисбиозе.

Было показано, что корректирующее введение Дайго после моделирования экспериментального дисбиоза приводит к существенному снижению численности условно-патогенных микроорганизмов в тощей кишке. Обращает внимание, что прием Дайго на фоне экспериментального дисбиоза приводит к увеличению численности *Lactobacillus spp.* как в полости, так и в пристеночном слое тонкой кишки на 2 порядка (с  $10^3$  до  $10^5$ ). При этом следует отметить, что наиболее значимым эффектом

профилактического приема Дайго является исчезновение и/или значительное снижение условно-патогенной флоры в полости и пристеночном слое тонкой кишки при экспериментальном моделировании дисбиоза.

### Заключение

Заканчивая представленный вниманию читателей обзор, содержащий современные подходы к комплексному лечению синдрома кишечной недостаточности, как важнейшему фактору успешной постагрессивной реабилитации хирургических больных и тяжело пострадавших, находящихся в критическом состоянии, следует подчеркнуть, что предложенная концепция носит дискуссионный характер и предполагает дальнейшее изучение проблемы как в эксперименте, так и в клинике. Подытоживая результаты многолетних исследований отечественных и зарубежных исследователей, постараемся сформулировать основные положения, вытекающие из существа результатов выполненных исследований.

Исходя из стадий развития СКН, как важнейшего фактора в формировании полиорганной недостаточности (ПОН), предлагается система профилактики и комплексного лечения остро развивающихся морфофункциональных расстройств ЖКТ в раннем постагрессивном периоде, включающая:

- декомпрессию, желудочный и кишечный лаваж хлоридным раствором, проведение энтеросорбции с использованием таких энтеросорбентов как ФИШант-С, энтеросгель, смекта, полисорб, активированный уголь и др.
- прокинетики стимулирующего и регулирующего действия на моторику и эвакуаторную функцию ЖКТ. Многочисленными клиническими работами доказано, что наиболее эффективными прокинетиками, способствующими устранению расстройств моторики и эвакуации у пациентов с СКН, являются эритромицин и тримебутин.
- Энтеральные инфузии и раннее фармаконутрентное энтеральное питание с использованием глутамин, аргинина,  $\omega$ -3 жирных кислот, а также введение «Интестамин» должны рассматриваться как интенсивный «метаболический уход» за самим кишечником, который выполняет эндокринную, иммунную, метаболическую и механическую функции. На этом этапе СКН нутритивная поддержка реализуется за счет сочетанного парентерального и энтерального питания.
- Восстановление нормального микробиоценоза кишечника со снижением количества патогенной и условно-патогенной микрофлоры за счет использования пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков. Дано научно-клиническое обоснование преимущества применения современных метабиотиков.
- Предложенная инновационная технология комплексного лечения СКН, включающая сочетанное применение назоинтестинальной интубации и декомпрессии желудочно-кишечного тракта, кишечного лаважа хлоридным раствором, энтеросорбции, современных прокинетиков стимулирующего и регулирующего механизмов действия, фармаконутрентного в составе парентерального и энтерального питания, а также пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков, показала высокую эффективность, прежде всего обнаруживая рост реабилитационного потенциала в период постагрессивной реабилитации больных в критическом состоянии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ермолов А. С. и др. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике) //М.: МедЭксперт-Пресс. – 2005. – Т. 460. – С. 112.
2. Попова Т.С. Острая кишечная недостаточность как проявление постагрессивной реакции организма // Руководство по клиническому питанию / под ред. В. М. Луфта. СПб.: Арт-Экспресс. 2016; с. 175–189.
3. Шестопалов А.Е., Попова Т.С. Патофизиология синдрома кишечной недостаточности // Интенсивная терапия: Национальное руководство / под ред. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2009. – Т. 1. – С. 735–743.
4. Савельев В. С. и др. Синдром кишечной недостаточности в urgentной абдоминальной хирургии: новые методические подходы к лечению // Трудный пациент. – 2005. – Т. 3. – №. 4. – С. 30–37.
5. Савельев В. С. Синдром кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости //М.: МАКС Пресс. – 2006. – 28 С.
6. Руководство по клиническому питанию / под ред. В. М. Луфта. СПб.: Арт-Экспресс. 2016; 484 с.
7. Баклыкова Н. М. Состав и приготовление сред для внутрикишечного введения при перитоните // Методические рекомендации. – М., 1986.
8. Маткевич, В.А Кишечный лаваж при острых пероральных отравлениях: автореф. дисс.: канд. мед. наук. – М., 1988. 23 с.
9. Маткевич В. А. и др. Роль кишечной транслокации в генезе эндотоксемии при острых отравлениях и детоксикационный эффект кишечного лаважа //Журнал им. НВ Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2016. – №. 4. – С. 16–21.
10. Тропская Н.С. Механизмы послеоперационных нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и тонкой кишки и их фармакологическая коррекция //Дис. д-ра биол. наук. М. – 2009. – 320с.
11. Tropckaya N.S., Popova T.S. Postoperative ileus: Pathophysiology and Treatment // Current concepts in colonic disorders Edited by Godfrey Lule – Published by in Tech, Croatia, 2011 – Ch.12.-P.203–220.
12. Тропская Н.С. Прокинетики // Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014.- С. 236–247.
13. Алексеева Е. В., Попова Т. С., Тропская Н. С. Некоторые аспекты использования прокинетики эритромицина //Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – №. 4. – С. 80–86.
14. Алексеева Е. В. и др. Применение прокинетики домперидона у больных в раннем послеоперационном периоде //Хирургия. – 2010. – №. 3. – С. 62–69.
15. Sturm A. et al. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis //Digestion. – 1999. – Т. 60. – №. 5. – С. 422–427.
16. Li Z. S. et al. Physiological modulation of intestinal motility by enteric dopaminergic neurons and the D2 receptor: analysis of dopamine receptor expression, location, development, and function in wild-type and knock-out mice //Journal of Neuroscience. – 2006. – Т. 26. – №. 10. – С. 2798–2807.
17. Алексеева Е. В. Прокинетики в лечении синдрома кишечной недостаточности у хирургических больных в критическом состоянии //Дис. канд. мед. наук. М. – 2010.
18. Tack J. Georges Brohee Prize 1994. Motilin and the enteric nervous system in the control of interdigestive and postprandial gastric motility //Acta gastro-enterologica Belgica. – 1995. – Т. 58. – №. 1. – С. 21–30.
19. Тропская Н.С., Попова Т.С. Механизмы действия тримебутина в коррекции функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта // Clinical Gastroenterology and Hepatology = Клини.гастроэнтерол. и гепатол.: русс. изд.-2008.-№4.- С.294–297.
20. Кижаяева Е. С., Закс И. О. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии //Вестник интенсивной терапии. – 2004. – Т. 1. – С. 12–24.
21. Тропская Н. С., Попова Т. С., Соловьева Г. И. Влияние блокатора синтеза NO на электрическую активность желудка и тонкой кишки крыс в раннем послеоперационном периоде //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139. – №. 3. – С. 270–273.
22. Moncada S., Palmer R. M. L., Higgs E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology //Pharmacological reviews. – 1991. – Т. 43. – №. 2. – С. 109–142.
23. Киселева А. В., Чурляев Ю. А., Григорьев Е. В. Роль оксида азота в повреждении нейронов при критических состояниях //Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5. – №. 5. – С. 80–83.
24. Esplugues J. V. NO as a signalling molecule in the nervous system //British journal of pharmacology. – 2002. – Т. 135. – №. 5. – С. 1079–1095.
25. Griffiths R. D. Glutamine in the critically ill patient: can it affect mortality? //Clinical nutrition supplements. – 2004. – Т. 1. – №. 1. – С. 25–32.
26. Wischmeyer P. E. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future //Nutrition in clinical Practice. – 2003. – Т. 18. – №. 5. – С. 377–385.
27. Griffiths R. D. Glutamine: The struggle for proof? //Critical care medicine. – 2011. – Т. 39. – №. 6. – С. 1546–1547.
28. Heyland D. et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients //New England Journal of Medicine. – 2013. – Т. 368. – №. 16. – С. 1489–1497.
29. Bollhalder L. et al. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation //Clinical nutrition. – 2013. – Т. 32. – №. 2. – С. 213–223.
30. Morris Jr S. M. Arginine: beyond protein //The American journal of clinical nutrition. – 2006. – Т. 83. – №. 2. – С. 508S–512S.
31. Popovic P. J., Zeh H. J., Ochoa J. B. Arginine and immunity //The Journal of nutrition. – 2007. – Т. 137. – №. 6. – С. 1681S–1686S.
32. Ochoa J. B. et al. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis //Annals of surgery. – 1991. – Т. 214. – №. 5. – С. 621.
33. Heyland D. K. et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients?: A systematic review of the evidence //Jama. – 2001. – Т. 286. – №. 8. – С. 944–953.
34. Ariel A., Serhan C. N. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation //Trends in immunology. – 2007. – Т. 28. – №. 4. – С. 176–183.
35. Calder P. C. Rationale for using new lipid emulsions in parenteral nutrition and a review of the trials performed in adults: Conference on 'Malnutrition matters' Symposium 4: Hot topics in parenteral nutrition //Proceedings of the Nutrition Society. – 2009. – Т. 68. – №. 3. – С. 252–260.
36. Mayer K. et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis //American journal of respiratory and critical care medicine. – 2003. – Т. 167. – №. 10. – С. 1321–1328.
37. Heller A. R. et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome //Critical care medicine. – 2006. – Т. 34. – №. 4. – С. 972–979.
38. Шендеров Б. А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот //Современная медицинская наука. – 2013. – №. 1–2. – С. 21–50.
39. Miyoshi M. et al. Oral administration of tributyrin increases concentration of butyrate in the portal vein and prevents lipopolysaccharide-induced liver injury in rats //Clinical nutrition. – 2011. – Т. 30. – №. 2. – С. 252–258.
40. Кислякова Е.А. Трибутирин в коррекции послеоперационных нарушений электрической активности тонкой кишки (экспериментальное исследование) //Дис. канд. биол. наук. М. – 2016.
41. Тропская Н. С., Кислякова Е. А., Попова Т. С. Механизмы моторных нарушений тонкой кишки при эндотоксемии и патофизиологическое обоснование для использования трибутирина как противовоспалительного и прокинетики фармаконутриента //Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61. – №. 1.
42. Хубутя М. Ш. и др. Первая успешная трансплантация тонкой кишки в Институте скорой помощи им. НВ Склифосовского //Трансплантология. – 2013. – №. 3. – С. 16–27.
43. Gibson G. R. et al. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin //Gastroenterology. – 1995. – Т. 108. – №. 4. – С. 975–982.
44. Захаренко С. М., Суворов А. Н. Антибиотики, пробиотики, пребиотики: друзья или враги? //Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. – №. 8. – С. 47–51.
45. Киселев С. А., Чичерин Д. С., Харитонов Д. В. Пребиотики: новая стратегия лечения дисбактериоза //Качество жизни. Медицина. Болезни пищеварения. – 2004. – Т. 2. – №. 5. – С. 70–71.
46. Ардатская М. Д. Клиническое применение пищевых волокон. – 2011.
47. Vinolo M. A. R. et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids //Nutrients. – 2011. – Т. 3. – №. 10. – С. 858–876.
48. Ерофеев Н. П., Радченко В. Г., Селиверстов П. В. Клиническая физиология толстой кишки //Механизмы действия короткоцепочечных жирных кислот в норме и при патологии. СПб. – 2012.
49. Ардатская М. Д. Клиническое значение короткоцепочечных жирных кислот при патологии желудочно-кишечного тракта //Дис.... д-ра мед. наук. М. – 2003.
50. Hamer H. M. et al. The role of butyrate on colonic function //Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2008. – Т. 27. – №. 2. – С. 104–119.
51. Canani R. B. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases //World journal of gastroenterology: WJG. – 2011. – Т. 17. – №. 12. – С. 1519–1528.
52. Wang Y., Ruby E. G. The roles of NO in microbial symbioses //Cellular microbiology. – 2011. – Т. 13. – №. 4. – С. 518–526.
53. Shenderov B. A. Probiotic (symbiotic) bacterial languages //Anaerobe. – 2011. – Т. 17. – №. 6. – С. 490–495.
54. Tazoe H. et al. Roles of short-chain fatty acids receptors, GPR41 and GPR43 on colonic functions //J Physiol Pharmacol. – 2008. – Т. 59. – №. Suppl 2. – С. 251–262.
55. Gibson G. R., Roberfroid M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics //The Journal of nutrition. – 1995. – Т. 125. – №. 6. – С. 1401–1412.

56. Минускин О. Н. и др. Опыт применения пробиотика «Бактистатин» в терапии хронического панкреатита // Фармация. – 2006. – № 3. – С. 39–43.
57. Шендеров Б. А. Метабиотика-новая технология профилактики заболеваний, связанных с микробиологическим дисбалансом человека // Вестник восстановительной медицины. – 2017. – № 4. – С. 40–49.
58. Шендеров Б. А. «ОМИК»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 3. – С. 70–78.
59. Олескин А. В., Эль-Регистан Г. И., Шендеров Б. А. Межмикробные химические взаимодействия и диалог микробиота-хозяин: роль нейромедиаторов // Микробиология. – 2016. – Т. 85. – № 1. – С. 3–25.
60. Delcenserie V. et al. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract // Current issues in molecular biology. – 2008. – Т. 10. – № 1/2. – С. 37.
61. Опыт применения препарата Закофальк в различных областях га-строэнтерологии: сб. науч.-практ. работ / под ред. М. Д. Ардасткой. – М.: 4TE Арт, 2013. – 64 с.: ил.
62. Воробейчиков Е. В. и др. Иммунотропные эффекты пробиотического комплекса Бактистатин на фоне применения антибиотиков // Антибиотики и химиотерапия. – 2008. – № 1. – С. 3–9.
63. Ролик О.И. Микробный фактор в эндокринологической реабилитации и биорегуляторы из кишечной флоры // Ревитализация. – 2015. – № 10. – С. 20–28.
64. Попова Т.С. и др. Доклиническая оценка эффективности продукта для функционального питания «Экстракт брожения кисломолочных бактерий, ферментированных в соевом молоке» «Дайго» – М. – 2016. – 44 с.
65. Попова Т. С. и др. Влияние экстракта брожения кисломолочных бактерий Дайго на состав микрофлоры и моторную функцию кишечника при экспериментальном дисбиозе // Трансплантология. – 2016. – № 4. – С. 39–47

## REFERENCES

1. Ermolov A. S. i dr. Sindrom kishhechnoj nedostatochnosti v neotlozhnoj abdominal'noj hirurgii (ot teorii k praktike) // M.: MedEHkspertPress. – 2005. – Т. 460. – С. 112.
2. Popova T.S. Ostraya kishhechnaya nedostatochnost' kak proyavlenie postagressivnoj reakcii organizma // Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu / pod red. V. M. Lufta. SPb.: Art-EHkspress. 2016; s. 175–189.
3. SHeSTOPalov A.E., Popova T.S. Patofiziologiya sindroma kishhechnoj nedostatochnosti // Intensivnaya terapiya: Nacional'noe rukovodstvo / pod red. Gelfand B.R., Saltanov A.I. M.: GEHOTAR-Media. – 2009. – Т. 1. – С. 735–743.
4. Savel'ev V. S. i dr. Sindrom kishhechnoj nedostatochnosti v urgentnoj abdominal'noj hirurgii: novye metodicheskie podhody k lecheniyu // Trudnyj pacient. – 2005. – Т. 3. – № 4. – С. 30–37.
5. Savel'ev V. S. Sindrom kishhechnoj nedostatochnosti v ehkstretnoj hirurgii organov bryushnoj polosti // M.: MAKSPress. – 2006. – 28 S.
6. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu / pod red. V. M. Lufta. SPb.: Art-EHkspress. 2016; 484 s.
7. Baklykova N. M. Sostav i prigotovlenie sred dlya vnutrikishhechnogo vvedeniya pri peritonite // Metodicheskie rekomendacii. – M., 1986.
8. Matkevich, V.A. Kishhechnyj lavazh pri ostryh peroral'nyh otravleniyah: avtoref. diss.: kand. med. nauk. – M., 1988. 23 s.
9. Matkevich V. A. i dr. Rol' kishhechnoj translokacii v geneze ehndotoksemii pri ostryh otravleniyah i detoksikacii // Zhurnal im. NV Sklifosovskogo «Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'». – 2016. – № 4. – С. 16–21.
10. Tropskaya N.S. Mekhanizmy posleoperacionnyh narushenij motorno-ehvakuatornoj funkicii zheludka i tonkoj kishki i ih farmakologicheskaya korekciya // Dis. d-ra biol. nauk. M. – 2009. – 320s.
11. Tropskaya N.S., Popova T.S. Postoperative ileus: Pathophysiology and Treatment // Current concepts in colonic disorders Edited by Godfrey Lule – Published by in Tech, Croatia, 2011 – Ch.12.-P.203–220.
12. Tropskaya N.S. Prokinetiki // Parenteral'noe i ehnteral'noe pitanie: nacional'noe rukovodstvo / pod red. M.SH. Hubutiya, T.S. Popovoj, A.I. Saltanova. - M.: GEHOTAR – Media, 2014. - S. 236–247.
13. Alekseeva E. V., Popova T. S., Tropskaya N. S. Nekotorye aspekty ispol'zovaniya prokineticheskikh svojstv ehritromicina // Kremlevskaya medicina. Klinicheskiy vestnik. – 2009. – № 4. – С. 80–86.
14. Alekseeva E. V. i dr. Primenenie prokinetika domperidona u bol'nyh v rannem posleoperacionnom periode // Hirurgiya. – 2010. – № 3. – С. 62–69.
15. Sturm A. et al. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis // Digestion. – 1999. – Т. 60. – № 5. – С. 422–427.
16. Li Z. S. et al. Physiological modulation of intestinal motility by enteric dopaminergic neurons and the D2 receptor: analysis of dopamine receptor expression, location, development, and function in wild-type and knock-out mice // Journal of Neuroscience. – 2006. – Т. 26. – № 10. – С. 2798–2807.
17. Alekseeva E. V. Prokinetiki v lechenii sindroma kishhechnoj nedostatochnosti u hirurgicheskikh bol'nyh v kriticheskom sostoyanii // Dis. kand. med. nauk. M. – 2010.
18. Tack J. Georges Brohee Prize 1994. Motilin and the enteric nervous system in the control of interdigestive and postprandial gastric motility // Acta gastro-enterologica Belgica. – 1995. – Т. 58. – № 1. – С. 21–30.
19. Tropskaya N.S., Popova T.S. Mekhanizmy dejstviya trimebutina v korekcii funkcional'nyh rasstrojstv zheludochno-kishhechnogo trakta // Clinical Gastroenterology and Hepatology = Klin.gastroehnterol. i gepatol.: russ. izd.-2008.-№4.-S.294–297.
20. Kizhaeva E. S., Zaks I. O. Poliorgannaya nedostatochnost' v intensivnoj terapii // Vestnik intensivnoj terapii. – 2004. – Т. 1. – С. 12–24.
21. Tropskaya N. S., Popova T. S., Solov'eva G. I. Vliyanie blokatora sinteza NO na ehlektricheskuyu aktivnost' zheludka i tonkoj kishki kryz v rannem posleoperacionnom periode // Byulleten' ehksperimental'noj biologii i mediciny. – 2005. – Т. 139. – № 3. – С. 270–273.
22. Moncada S., Palmer R. M. L., Higgs E. A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacological reviews. – 1991. – Т. 43. – № 2. – С. 109–142.
23. Kiseleva A. V., Churlyayev YU. A., Grigor'ev E. V. Rol' oksida azota v povrezhdenii neyronov pri kriticheskikh sostoyaniyah // Obshchaya reanimatologiya. – 2009. – Т. 5. – № 5. – С. 80–83.
24. Esplugues J. V. NO as a signalling molecule in the nervous system // British journal of pharmacology. – 2002. – Т. 135. – № 5. – С. 1079–1095.
25. Griffiths R. D. Glutamine in the critically ill patient: can it affect mortality? // Clinical nutrition supplements. – 2004. – Т. 1. – № 1. – С. 25–32.
26. Wischmeyer P. E. Clinical applications of L-glutamine: past, present, and future // Nutrition in clinical Practice. – 2003. – Т. 18. – № 5. – С. 377–385.
27. Griffiths R. D. Glutamine: The struggle for proof? // Critical care medicine. – 2011. – Т. 39. – № 6. – С. 1546–1547.
28. Heyland D. et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients // New England Journal of Medicine. – 2013. – Т. 368. – № 16. – С. 1489–1497.
29. Bollhalder L. et al. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation // Clinical nutrition. – 2013. – Т. 32. – № 2. – С. 213–223.
30. Morris Jr S. M. Arginine: beyond protein // The American journal of clinical nutrition. – 2006. – Т. 83. – № 2. – С. 508S–512S.
31. Popovic P. J., Zeh H. J., Ochoa J. B. Arginine and immunity // The Journal of nutrition. – 2007. – Т. 137. – № 6. – С. 1681S–1686S.
32. Ochoa J. B. et al. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis // Annals of surgery. – 1991. – Т. 214. – № 5. – С. 621.
33. Heyland D. K. et al. Should immunonutrition become routine in critically ill patients?: A systematic review of the evidence // Jama. – 2001. – Т. 286. – № 8. – С. 944–953.
34. Ariel A., Serhan C. N. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation // Trends in immunology. – 2007. – Т. 28. – № 4. – С. 176–183.
35. Calder P. C. Rationale for using new lipid emulsions in parenteral nutrition and a review of the trials performed in adults: Conference on 'Malnutrition matters' Symposium 4: Hot topics in parenteral nutrition // Proceedings of the Nutrition Society. – 2009. – Т. 68. – № 3. – С. 252–260.
36. Mayer K. et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2003. – Т. 167. – № 10. – С. 1321–1328.
37. Heller A. R. et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome // Critical care medicine. – 2006. – Т. 34. – № 4. – С. 972–979.
38. SHenderov B. A. Misheni i ehffekty korotkoepochechnykh zhirnnyh kislot // Sovremennaya medicinskaya nauka. – 2013. – № 1–2. – С. 21–50.
39. Miyoshi M. et al. Oral administration of tributyrin increases concentration of butyrate in the portal vein and prevents lipopolysaccharide-induced liver injury in rats // Clinical nutrition. – 2011. – Т. 30. – № 2. – С. 252–258.
40. Kislyakova E.A. Tributirin v korekcii posleoperacionnyh narushenij ehlektricheskoy aktivnosti tonkoj kishki (ehksperimental'noe issledovanie) // Dis. kand. biol. nauk. M. – 2016.
41. Tropskaya N. S., Kislyakova E. A., Popova T. S. Mekhanizmy motornykh narushenij tonkoj kishki pri ehndotoksemii i patofiziologicheskoe obosnovanie dlya ispol'zovaniya tributirina kak protivovospalitel'nogo i prokineticheskogo farmakonutrienta // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2016. – Т. 61. – № 1.
42. Hubutiya M. SH. i dr. Pervaya uspeshnaya transplantaciya tonkoj kishki v Institute skoroj pomoshchi im. NV Sklifosovskogo // Transplantologiya. – 2013. – № 3. – С. 16–27.

43. Gibson G. R. et al. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin //Gastroenterology. – 1995. – Т. 108. – №. 4. – S. 975–982.
44. Zaharenko S. M., Suvorov A. N. Antibiotiki, probiotiki, prebiotiki: druz'ya ili vragi? //Consilium medicum. – 2009. – Т. 11. – №. 8. – S. 47–51.
45. Kiselev S. A., Chicherin D. S., Haritonov D. V. Prebiotiki: novaya strategiya lecheniya disbakterioza //Kachestvo zhizni. Medicina. Bolezni pishchevareniya. – 2004. – Т. 2. – №. 5. – S. 70–71.
46. Ardatskaya M. D. Klinicheskoe primeneniye pishchevnykh volokon. – 2011.
47. Vinolo M. A. R. et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids //Nutrients. – 2011. – Т. 3. – №. 10. – S. 858–876.
48. Erofeev N. P., Radchenko V. G., Seliverstov P. V. Klinicheskaya fiziologiya tolstoj kishki //Mekhanizmy dejstviya korotkocepochechnykh zhirnykh kislot v norme i pri patologii. SPb. – 2012.
49. Ardatskaya M. D. Klinicheskoe znachenie korotkocepochechnykh zhirnykh kislot pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta //Dis... d-ra med. nauk. M. – 2003.
50. Hamer H. M. et al. The role of butyrate on colonic function //Alimentary pharmacology & therapeutics. – 2008. – Т. 27. – №. 2. – S. 104–119.
51. Canani R. B. et al. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases //World journal of gastroenterology: WJG. – 2011. – Т. 17. – №. 12. – S. 1519–1528.
52. Wang Y., Ruby E. G. The roles of NO in microbial symbioses //Cellular microbiology. – 2011. – Т. 13. – №. 4. – S. 518–526.
53. Shenderov B. A. Probiotic (symbiotic) bacterial languages //Anaerobe. – 2011. – Т. 17. – №. 6. – S. 490–495.
54. Tazoe H. et al. Roles of short-chain fatty acids receptors, GPR41 and GPR43 on colonic functions //J Physiol Pharmacol. – 2008. – Т. 59. – №. Suppl 2. – S. 251–262.
55. Gibson G. R., Roberfroid M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics //The Journal of nutrition. – 1995. – Т. 125. – №. 6. – S. 1401–1412.
56. Minushkin O. N. i dr. Opyt primeneniya probiotika «Baktistatin» v terapii hronicheskogo pankreatita //Farmaciya. – 2006. – №. 3. – S. 39–43.
57. SHenderov B. A. Metabiotiki-novaya tekhnologiya profilaktiki zabolevanij, svyazannykh s mikroekologicheskim disbalansom cheloveka //Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. – 2017. – №. 4. – S. 40–49.
58. SHenderov B. A. «OMIK»-tekhnologii i ih znachenie v sovremennoj profilakticheskoy i vosstanovitel'noj medicine //Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. – 2012. – №. 3. – S. 70–78.
59. Oleskin A. V., EHI'-Registan G. I., SHenderov B. A. Mezhmikrobnnye himicheskie vzaimodejstviya i dialog mikrobiota–hozyain: rol' nejromediatorov //Mikrobiologiya. – 2016. – Т. 85. – №. 1. – S. 3–25.
60. Delcenserie V. et al. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract //Current issues in molecular biology. – 2008. – Т. 10. – №. 1/2. – S. 37.
61. Opyt primeneniya preparata Zakofal'k® v razlichnykh oblastyakh ga-stroehnterologii : sb. nauch.-prakt. rabot / pod red. M. D. Ardatskoj. – M. : 4TE Art, 2013. – 64 s. : il.
62. Vorobejchikov E. V. i dr. Immunotropnye ehffekty probioticheskogo kompleksa Baktistatin na fone primeneniya antibiotikov //Antibiotiki i himioterapiya. – 2008. – №. 1. – S. 3–9.
63. Rolik O.I. Mikrobnnyj faktor v ehndokrinologicheskoy reabilitacii i bioregulatory iz kishechnoj flory // Revitalizaciya. – 2015. – №. 10. – S. 20–28.
64. Popova T.S. i dr. Doklinicheskaya ocenka ehffektivnosti produkta dlya funkcional'nogo pitaniya «EHkstrakt brozheniya kislomolochnykh bakterij, fermentirovannykh v soevom moloke» «Dajgo» – M. – 2016. – 44 s.
65. Popova T. S. i dr. Vliyanie ehkstrakta brozheniya kislomolochnykh bakterij Dajgo na sostav mikroflory i motornuyu funkciyu kishechnika pri ehksperimental'nom disbioze //Transplantologiya. – 2016. – №. 4. – S. 39–47.

## РЕЗЮМЕ

В обзоре отражены основные современные достижения в области комплексного лечения синдрома кишечной недостаточности как довольно частого осложнения острых хирургических заболеваний и травматических повреждений органов брюшной полости, во многом определяющего исход лечебных мероприятий. В работе представлен патогенетический анализ современных представлений о сочетанном и последовательном использовании в системе интенсивного лечения синдрома кишечной недостаточности у больных в критическом состоянии инновационных технологий, широко обсуждаемых в новейших публикациях отечественных и зарубежных авторов. Предложенная методология, апробированная в эксперименте и клинике, обнаружила высокую эффективность и подтвердила необходимость использования в раннем послеоперационном периоде назоинтестинальной интубации и декомпрессии желудочно-кишечного тракта, кишечного лаважа химусоподобным глюкозо-солевым раствором, энтеросорбции, современных прокинетики стимулирующего и регулирующего механизмов действия, фармаконутриентов в составе парентерального и энтерального питания, а также пребиотиков, пробиотиков и метабиотиков.

**Ключевые слова:** синдром кишечной недостаточности, желудочный и кишечный лаваж, энтеросорбция, прокинетики, фармаконутриенты, пребиотики, пробиотики, метабиотики.

## ABSTRACT

The review presents the main modern achievements in the field of complex treatment of the syndrome of intestinal insufficiency as a rather frequent complication of acute surgical diseases and traumatic abdominal injuries, which largely determines the outcome of therapeutic care. The review analyzed a pathogenetic modern concepts concerning combined and consistent use innovative technologies in the intensive care medicine of the syndrome of intestinal insufficiency in patients in a critical state. The proposed methodology, tested in the experiment and clinic, found high efficiency and confirmed the necessity of using in the early postoperative period naso-intestinal intubation and decompression of the gastrointestinal tract, intestinal lavage with a chyme-like glucose-salt enteral solution, enterosorption, a modern prokinetic drugs with stimulating and regulating mechanisms of action, pharmaco-nutrients and enteral nutrition, as well as prebiotics, probiotics and metabiotics.

**Keywords:** syndrome of intestinal insufficiency, gastric and intestinal lavage, enterosorption, prokinetic drugs, pharmaco-nutrients, prebiotics, probiotics, metabiotics.

## Контакты:

Шестопапов А.Е. E-mail: ashest@yandex.ru