

<https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>

Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19*

А.В. Гречко¹, Е.А. Евдокимов², О.Н. Котенко³, К.Ю. Крылов^{4, 5}, Е.В. Крюков⁵, В.М. Луфт⁶, Д.Б. Никитюк⁷, С.С. Петриков⁸, М.В. Петрова¹, А.В. Погожева⁷, Т.С. Попова⁸, Д.Н. Проценко⁹, А.А. Рык⁸, С.В. Свиридов⁴, А.В. Стародубова⁷, В.В. Стец⁵, И.Ю. Тармаева¹⁰, В.А. Тутельян⁷, Х.Х. Шарафетдинов⁷, А.Е. Шестопалов^{1, 2}, А.В. Яковлева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное казенное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁶ Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁷ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», Москва, Российская Федерация

⁸ Государственное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского», Москва, Российская Федерация

⁹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 40» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

¹⁰ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Российская Федерация

Профилактика, диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса рассматривается как один из основных методов лечения, направленных на разрешение системного воспалительного ответа и коррекцию метаболического ответа на вирусную инфекцию у больных COVID-19. Манифестация системной воспалительной реакции в результате вирусной инфекции приводит к выраженным нарушениям обменных процессов. Основные метаболические проявления системной воспалительной реакции выражаются гиперметаболически-гиперкатаболическим синдромом со сложными нарушениями белкового, липидного и углеводного обмена, повышенным расходом энергии, снижением углеводно-липидных резервов и расщеплением тканевых белков. Таким образом, адекватная коррекция метаболических нарушений и полноценная нутритивная поддержка больных COVID-19 с учетом клинической картины, тяжести заболевания, проводимой респираторной и интенсивной терапии является неотъемлемой составляющей лечения инфекции, что определяет его эффективность и снижение летальности. Учитывая актуальность проблемы, авторы решили, что важно повысить эффективность лечения COVID-19 путем разработки рекомендаций, основанных на фундаментальных положениях современного подхода к нутритивной поддержке критических пациентов с внебольничной пневмонией, острой дыхательной недостаточностью, острыми респираторными заболеваниями, сепсисом, полиорганной недостаточностью.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, пневмония, острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, нутритивная поддержка, диетическое питание, пероральное энтеральное питание (сипинг), энтеральное зондовое питание, парентеральное питание.

Для цитирования: Гречко А. В., Евдокимов Е. А., Котенко О. Н., Крылов К. Ю., Крюков Е. В., Луфт В. М., Никитюк Д. Б., Петриков С. С., Петрова М. В., Погожева А. В., Попова Т. С., Проценко Д. Н., Рык А. А., Свиридов С. В., Стародубова А. В., Стец В. В., Тармаева И. Ю., Тутельян В. А., Шарафетдинов Х. Х., Шестопалов А. Е., Яковлева А. В. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. *Клиническое питание и метаболизм*. 2020;1(2):56–91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>

Поступила: 29.05.2020 **Принята:** 05.06.2020

* В связи с актуальностью проблемы лечения новой коронавирусной инфекции и для более широкого ознакомления и повышения уровня подготовки врачей, занимающихся лечением данной категории больных, Национальная

Nutritional Support for Patients with COVID-19 Coronavirus Infection

A.V. Grechko¹, E.A. Evdokimov², O.N. Kotenko³, D.Yu. Krylov^{4, 5}, E.V. Kryukov⁵, V.M. Luft⁶, D.B. Nikityuk⁷, S.S. Petrikov⁸, M.V. Petrova¹, A.V. Pogozheva⁷, T.S. Popova⁸, D.N. Protsenko⁹, A.A. Ryk⁸, S.V. Sviridov⁴, A.V. Starodubova⁷, V.V. Stets⁵, I.Yu. Tarmayeva¹⁰, V.A. Tutelyan⁷, Kh.Kh. Sharafetdinov⁷, A.E. Shestopalov^{1, 2}, A.V. Yakovleva¹

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research and Clinical Center for Resuscitation and Rehabilitology”, Moscow, Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³ Moscow City clinical hospital № 52, Moscow, Russian Federation

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Education of Russia, Moscow, Russian Federation

⁵ Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russian Federation

⁶ Saint-Petersburg institute of emergency care n.a. I.I. Dzhanelidze, Saint-Petersburg, Russian Federation

⁷ Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russian Federation

⁸ N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow Healthcare Department Moscow, Russian Federation

⁹ Moscow City clinical hospital № 40, Moscow, Russian Federation

¹⁰ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

Prophylaxis, diagnostics and correction of nutritional status disturbances is considered as one of the main treatment methods of patients with COVID-19 infection-directed to resolve systemic inflammatory response and correction of metabolic response to a viral infection. Systemic Inflammatory Reaction (SIR) manifestation as a result of viral infection leads to pronounced metabolic processes disturbances. The main metabolic manifestations of SIR is reflected as hypermetabolic-hypercatabolic syndrome with complex disturbances of protein, lipids and carbohydrates metabolism, increased consumption of carbohydrate-lipid reserves and breakdown of tissue proteins. Thus, adequate correction of metabolic disorders and a wholesome nutritional support, taking into account the clinical picture, severity of the disease, ongoing respiratory and intensive care therapy is an integral component in treating patients with COVID-19 infection which determines the efficiency of its treatment and reduction in mortality. Given the relevance of the problem, the authors decided that it was important to increase the COVID-19 treatment efficacy by producing guidelines based on the most fundamental provisions of the modern approach to nutritional support in critical patients with community acquired pneumonia, acute respiratory failure, ARDS, sepsis, multiple organ failure.

Keywords: coronavirus infection, COVID-19, pneumonia, acute respiratory insufficiency, acute respiratory distress syndrome, nutritional support, diet nutrition, peroral enteral nutrition (sipping), enteral tube feeding, parenteral feeding.

For citation: Grechko AV, Evdokimov EA, Kotenko ON, Krylov KYu, Kryukov EV, Luft VM, Nikityuk DB, Petrikov SS, Petrova MV, Pogozheva AV, Popova TS, Protsenko DN, Ryk AA, Sviridov SV, Starodubova AV, Stets VV, Tarmayeva IYu, Tutelyan VA, Sharafetdinov Kh Kh, Shestopalov AE, Yakovleva AV. Nutritional Support for Patients with COVID-19 Coronavirus Infection. *Clinical nutrition and metabolism*. 2020;1(2):56–91. DOI: <https://doi.org/10.36425/clinnutrit42278>

Received: 29.05.2020 **Accepted:** 05.06.2020

Введение

Профилактика, диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса рассматривается как один из основных методов лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, направленных на разрешение системной воспалительной реакции и коррекцию метаболического ответа организма на вирусную инвазию.

В настоящее время сведения о клинических особенностях, профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19 ограничены. Патогенез заболевания изучен недостаточно. Многие его аспекты нуждаются в дальнейшем комплексном изучении.

Коронавирус COVID-19 вызывает целый ряд заболеваний — от легких форм острой респираторной инфекции до острого респираторного дистресс-

ассоциация клинического питания и метаболизма представляет материалы, подготовленные на основе опубликованных методических рекомендаций «Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Методические рекомендации» (М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада»», 2020. — 92 с.).

Список сокращений

ГЭР — глюкозо-электролитный раствор
 ДГК — докозагексаеновая кислота
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
 ИВЛ — искусственная вентиляция легких
 ИМТ — индекс массы тела
 КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты
 ОМП — окружность мышц плеча
 ООЖ — остаточный объем содержимого в желудке
 ОП — окружность плеча
 ОПН — острая почечная недостаточность
 ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
 ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
 ПВ — пищевые волокна
 ПП — парентеральное питание
 ППП — полное парентеральное питание
 ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
 СВР — системная воспалительная реакция
 СКН — синдром кишечной недостаточности
 СОЛП — синдром острого легочного повреждения
 ТКЖСТ — толщина кожной складки над трицепсом
 ЭЗП — энтеральное зондовое питание
 ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
 ЭП — энтеральное питание
 ЭПК — эйкозапентаеновая кислота
 ACE2 (angiotensin-converting enzyme 2) — ангиотензинпревращающий фермент II типа
 ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) — Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма
 IL (interleukin) — интерлейкин
 TNF α (tumor necrosis factor) — фактор некроза опухолей альфа

синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности. Наиболее распространенным клиническим проявлением коронавирусной инфекции COVID-19 являются пневмония и ОРДС. Входные ворота возбудителя — эпителий верхних дыхательных пу-

тей, а также эпителиоциты желудка и кишечника. Появление симптомов гастроэнтерита указывает на наличие в организме достаточного количества энтеропатогенного коронавируса. Имеются данные о поражении паренхиматозных органов (печеночная, почечная недостаточность). Вирус обнаруживали в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей [1, 2].

Начальным этапом заражения является проникновение коронавируса COVID-19 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, центральной нервной системы. Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа легких, что определяет развитие пневмонии и ОРДС.

Действие вируса провоцирует повышенную проницаемость клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого и просвет альвеол, при этом разрушается сурфактант, что ведет к коллапсу альвеол. В результате резкого нарушения газообмена развивается ОРДС. Иммуносупрессивное состояние больного способствует развитию оппортунистических бактериальных и микотических инфекций респираторного тракта [1–3].

Системная воспалительная реакция на вирусную инвазию является инициирующим фактором развития легочных повреждений, приводящих к ОРДС. Выброс провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 6, 8, фактора некроза опухолей альфа TNF), лейкотриенов, медиаторов системного воспалительного ответа активизирует альвеолярные макрофаги, стимулирует перемещение моноцитов и нейтрофилов из крови через эндотелий и альвеолярный эпителий.

Высокий уровень провоспалительных цитокинов и, в частности, интерлейкина (interleukin, IL) 6, повышает вероятность развития тяжелого течения вирусной инфекции COVID-19. Показано, что у пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией, вызванной коронавирусом, более высокие значения сывороточных цитокинов (интерферона гамма, IL1, IL6, IL12, трансформирующего ростового фактора бета-1) и хемокинов (CCL2, CXCL10, CXCL9), чем при неосложненном течении острой респираторной вирусной инфекции [2, 3].

Выброс цитокинов создает предпосылки для развития и прогрессирования ОРДС. Процессы протекают на фоне интенсивной вирусной активности,

которая, по-видимому, происходит как в эндотелии, так и эпителиальных клетках. В первую очередь, страдают альвеолоциты, что выражается нарушением процессов вентиляции и перфузии с накоплением жидкости в альвеолах. Наряду с повреждением мембраны и увеличением ее проницаемости мощный выброс медиаторов воспаления (цитокины, эйкозаноиды и др.) вызывает бронхоспазм, спазм легочных вен и инактивирует сурфактантную систему легких. Острый процесс завершается первичной гипоксемией, нарушением вентиляционной функции и дренажа бронхиального дерева, где начинаются отек и нарушение функции мерцательного эпителия. Увеличивается работа дыхательных мышц, прогрессирует дыхательная недостаточность. Дальнейшему развитию пневмонии и ОРДС способствует присоединение вторичной бактериальной микрофлоры [4–7].

Проявление системной воспалительной реакции (СВР) в результате вирусной инвазии приводит к выраженным нарушениям метаболических процессов. Основные метаболические проявления СВР отражает синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма с комплексным нарушением обмена белков, липидов, углеводов, усиленным расходом углеводно-липидных резервов и распадом тканевых белков. В результате тяжелых метаболических нарушений и прогрессирующей питательной недостаточности повреждается структура легочной паренхимы, снижаются эластичность волокон легочной ткани, продукция сурфактанта, увеличиваются проницаемость легочного эпителия, атрофия альвеолярной перегородки и др. Усиленный расход белков мышц, мышечная дистрофия прежде всего, влияют на сократительную способность дыхательных мышц, сначала снижая их тонус, а затем и силу сокращения, усиливая проявления острой дыхательной недостаточности, развитие синдрома респираторного дистресса у взрослого. Потребление энергии легкими достигает 40–50% от потребностей всего организма [8–11].

Основу развивающейся метаболической дисфункции составляет гиперкатаболизм, резистентность к экзогенному введению обычных питательных веществ — макро- и микронутриентов, а также повышенная потребность в энергетических субстратах и пластическом материале. Прогрессирующие нарушения метаболизма и питательная недостаточность приводят к формированию полиорганной недостаточности, которую следует рассматривать как наиболее тяжелую форму проявления системной воспалительной реакции [8, 9]. В связи с этим адекватная коррекция метаболических нарушений

и полноценное обеспечение энергопластических потребностей могут улучшить результаты лечения респираторной системы (пневмония, синдром острого легочного повреждения, синдром респираторного дистресса взрослых).

Вместе с тем дисфункция желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вплоть до развития синдрома кишечной недостаточности (СКН), вызванная СВР в ответ на вирусную инвазию, является не только лимитирующим фактором адекватной нутритивной поддержки, но и создает предпосылки для поддержания синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма — необратимых расстройств основных показателей гомеостаза [9, 11].

С момента начала настоящей вспышки коронавирусной инфекции COVID-19 основным органом-мишенью рассматривали легкие с развитием пневмонии и ОРДС. Единичные сообщения касались внелегочных симптомов, таких как нарушение функций ЖКТ. По мере накопления результатов лечения пациентов с коронавирусной инфекцией картина существенно изменилась. Группой ученых в описательном перекрестном мультицентровом исследовании показано, что из 204 пациентов с COVID-19, находившихся на лечении в 3 госпиталях Китайской Народной Республики с 18 января по 18 марта 2020 г., в 47% случаев поражения легких сочетались с нарушениями функций ЖКТ (нарушение вкуса и аппетита, диарея, рвота, боли в животе, нарушения моторики), в 41% поражению легких не сопутствовали нарушения функций ЖКТ, в 3% отмечались только нарушения функций ЖКТ, в 9% болезнь протекала без поражения легких и ЖКТ. Выявлен также более высокий уровень печеночных проб в группе пациентов с нарушениями функций ЖКТ [8].

В условиях, когда естественный путь восполнения основных питательных веществ предельно ограничен, особое значение в комплексе интенсивной терапии приобретает «метаболическое лечение» синдрома кишечной недостаточности — проведение нутритивной поддержки методами парентерального и/или энтерального питания. Нутритивную поддержку можно рассматривать как фармакотерапию метаболических нарушений и единственный путь обеспечения энергопластических потребностей организма больного, требующий наличия специально подобранных композиций питательных смесей, фармаконутриентов и способов их введения.

К внелегочным симптомам, определяющим тяжесть течения и исходы коронавирусной инфекции, относятся поражения почек — от протеинурии до острой почечной недостаточности (ОПН). В одной из лабораторий Гуанчжоу (Китай) выделили

COVID-19 из образца мочи инфицированного пациента, подтвердив, что почки являются мишенью для нового коронавируса [12–14]. Причина вовлечения почек в COVID-19 многофакторная, обусловлена сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и предрасполагающими факторами (сепсис, гиповолемия и нефротоксины). Результаты патоморфологических исследований показали поражение почечного эндотелия вирусом в результате вирусемии как возможной причины развития ОПН. Кроме того, COVID-19 может непосредственно поражать почечный эпителий и подоциты через ACE2 и вызвать митохондриальную дисфункцию, острый тубулярный некроз. Еще один потенциальный механизм ОПН включает дисрегуляцию иммунного ответа, вызванную COVID-19, на что указывают лимфопения и выброс цитокинов.

По данным ряда авторов, более чем в 40% случаев при поступлении в госпиталь у больных COVID-19 отмечается патологическая протеинурия. Согласно опыту специалистов Европы и США, частота ОПН среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с COVID-19 в критическом состоянии составляет 20–40%. Считают, что развитие ОПН определяет тяжесть заболевания и является негативным прогностическим фактором выживаемости. Кроме того, около 20% пациентов, поступивших в ОРИТ с коронавирусной инфекцией, нуждаются в заместительной почечной терапии [13–18].

Особенности метаболических нарушений при ОПН, определяющих подходы к нутритивной поддержке, включают усиление катаболизма белка, снижение синтеза белка, снижение усвоения глюкозы, почечный ацидоз, изменения углеводного и липидного обмена, нарушения выделения жидкости и электролитов, нарушения функций ЖКТ. Определенных подходов к коррекции метаболических нарушений и устранению нутритивной недостаточности требуют пациенты во время выполнения внеорганной детоксикации и оксигенации (экстракорпоральной мембранной оксигенации, ЭКМО) [19–22].

Кроме того, пациенты с коронавирусной инфекцией COVID-19, как правило, находятся на лечении в ОРИТ более 12–14 сут, получают продленную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), что является дополнительной причиной ухудшения состояния, прогрессирующей белково-энергетической недостаточности, метаболических нарушений с выраженной потерей массы и функции скелетных, в том числе дыхательных, мышц. В целом это может привести к развитию ряда осложнений, снижению качества жизни, эффективности реабилитационных мероприятий, инвалидности.

Таким образом, адекватная коррекция метаболических нарушений и полноценная нутритивная поддержка с учетом клинической картины, тяжести течения заболевания, проводимой респираторной и интенсивной терапии является неотъемлемым компонентом программы лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, определяет повышение эффективности ее лечения и снижение летальности.

Учитывая актуальность проблемы, авторский коллектив посчитал важным для повышения эффективности лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 подготовить методические рекомендации, основанные на наиболее принципиальных положениях современного подхода к нутритивной поддержке пациентов в критическом состоянии с внебольничной пневмонией, острой дыхательной недостаточностью, ОРДС, сепсисом, полиорганной недостаточностью на фоне проводимой респираторной терапии, внеорганной детоксикации и оксигенации.

1. Диагностика питательной недостаточности

Прежде чем принять решение о необходимости проведения нутритивной поддержки у больных коронавирусной инфекцией, необходимо оценить степень выраженности белково-энергетической недостаточности и нарушений питательного статуса. Особое внимание следует уделить пациентам старшей возрастной группы, страдающим сопутствующей хронической патологией, у которых исходно высокий риск развития питательной недостаточности. Следует также учитывать, что достаточно большое количество больных поступает в клинику спустя 5–7 сут от начала заболевания. За этот период на фоне интоксикации и лихорадки риск развития питательной недостаточности и метаболических нарушений существенно возрастает. Следует также отметить, что спектр диагностических мероприятий ограничивают особенности санитарно-эпидемиологического режима инфекционного ОРИТ. Предпочтения отдаются наиболее простым и наименее трудозатратным диагностическим методикам, таким как, например, критерии NRS-2002, антропометрические методы, клинические признаки функциональных нарушений ЖКТ и др. [23–25].

1.1. Оценка нутритивного статуса (критерии NRS-2002)

Проводится всем пациентам, инфицированным COVID-19, в том числе пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями (табл. 1, 2) [26].

Таблица 1. Первичная оценка

1	Индекс массы тела < 20	Да	Нет
2	Больной потерял массу тела за последние 3 мес	Да	Нет
3	Имеется недостаточное питание за последнюю неделю	Да	Нет
4	Состояние больного тяжелое (находится в ОРИТ COVID-19)	Да	Нет

Если при первичной оценке **все ответы «НЕТ»**, то повторный скрининг проводят через 7 сут. Если при первичной оценке **хотя бы на один** вопрос есть ответ «**ДА**», то следует перейти к блоку 2 (см. табл. 2).

Таблица 2. Финальная оценка

Балл	Питательный статус
1	Потеря массы тела > 5% за последние 3 мес или потребление пищи в объеме 50–75% от нормальной в предшествующую неделю
2	Потеря массы тела > 5% за последние 2 мес или индекс массы тела 18,5–20,5 + Плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 25–60% от нормальной потребности в предшествующую неделю
3	Потеря массы тела > 5% за последний 1 мес (или > 15% за 3 мес) или индекс массы тела < 18,5 + Плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 0–25% от нормальной потребности в предшествующую неделю
Повышенные потребности в нутриентах, обусловленные тяжестью заболевания	
1	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, диабет, хронический гемодиализ
2	Радикальная абдоминальная хирургия, инсульт, тяжелая пневмония, гемобластоз
3	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (APACHE-II > 10)

Если возраст больного ≥ 70 лет, необходимо добавить 1 балл к общей сумме, полученные баллы суммируются.

Если оценка по шкале NRS 2002 ≥ 3 баллов, то проводят оценку критериев питательной недостаточности путем исследования общего белка, альбумина сыворотки крови, лимфоцитов периферической крови, индекса массы тела (ИМТ) (табл. 3). Питательная недостаточность диагностируется при наличии одного и более критериев.

1.2. Соматометрические показатели

Определение ИМТ

ИМТ — величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста, высчитывается по формуле: $ИМТ = m/h^2$, где m — масса тела в килограммах, h — рост в метрах.

Характеристика питательного статуса по показателю ИМТ ($кг/м^2$) с учетом возраста отражена в табл. 4.

Стандартные антропометрические измерения (окружность мышц плеча, толщина кожно-жировой складки трицепса) [27, 28]

Определение тощей массы тела проводят с помощью калипера путем измерения окружности плеча сантиметровой лентой на ведущей руке пациента в средней трети и толщины кожной складки над трицепсом. Окружность мышц плеча (ОМП, в см) отражает величину тощей массы тела и рассчитывается по формуле: $ОМП = ОП - (0,314 \times ТКЖСТ)$, где ОП — окружность плеча, см; ТКЖСТ — толщина кожной складки над трицепсом, мм.

При планировании нутритивной поддержки, независимо от выбора пути введения требуемых субстратов, необходимо определение степени нарушения питания. В основе определения метаболического статуса лежат показатели, представленные в табл. 5.

1.3. Лабораторные методы исследования

Биохимические исследования крови

Биохимические исследования включают также определение общепринятых показателей белкового, углеводного и жирового обмена, электролитного баланса, печеночных проб (общий белок, альбумин, трансферрин, глюкоза, мочевины в крови, креатинин, общий и прямой/непрямой билирубин, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, натрий, калий, хлор, мочевины в моче). Диагностические критерии воспаления — определение С-реактивного белка (референсные значения 0,50–3,30).

Измерение потерь азота, оценка степени катаболизма

Потери азота рассчитываются по количеству азота в суточной моче:

$$\text{Азотистый баланс (г/сут)} = \text{введенный белок} / 6,25 - \text{азот мочевины (г)} - 4.$$

Показатель азотистого баланса характеризует потери азота организмом и степень белкового катаболизма (табл. 6).

Таблица 3. Клинико-лабораторные критерии диагностики недостаточности питания

Показатель	Стандарт	Степень недостаточности питания		
		Легкая	Средняя	Тяжелая
Альбумин, г/л	> 35	35–30	30–25	< 25
Трансферрин, г/л	> 2,0	2,0–1,8	1,8–1,6	< 1,6
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	> 1800	1800–1500	1500–900	< 900
Индекс массы тела	20–25	20	18	16

Таблица 4. Характеристика питательного статуса по показателю индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) с учетом возраста

Характеристика питательного статуса	Значения ИМТ	
	18–25 лет	26 лет и старше
Нормальный	19,5–22,9	20,0–25,9
Повышенное питание	23,0–27,4	26,0–27,9
Ожирение 1-й степени	27,5–29,9	28,0–30,9
Ожирение 2-й степени	30,0–34,9	31,0–35,9
Ожирение 3-й степени	35,0–39,9	36,0–40,9
Ожирение 4-й степени	$\geq 40,0$	$\geq 41,0$
Пониженное питание	18,5–19,4	19,0–19,9
Гипотрофия 1-й степени	17,0–18,4	17,5–18,9

Таблица 5. Шкала тяжести белково-энергетической недостаточности

№	Показатель	Норма	Недостаточность питания		
			Легкая	Средняя	Тяжелая
1	Баллы	3	2	1	0
2	Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	25–19	19–17	17–15	< 15
3	Окружность плеча, см • мужчины • женщины	29–26	26–23	23–20	< 20
		28–25	25–22,5	22,5–19,5	< 19,5
4	ТКЖСТ, см • мужчины • женщины	10,5–9,5	9,5–8,4	8,4–7,4	< 7,4
		14,5–13	13–11,6	11,6–10,6	< 10,1
5	ОМП, см • мужчины • женщины	25,7–23	23–20,5	20,5–18	< 18
		23,5–21	21–18,8	18,8–16,5	< 16,5
6	Трансферрин г/л	2	2,0–1,8	1,8–1,6	< 1,6
7	АЧЛ, тыс.	1,8	1,8–1,5	1,5–0,9	< 0,9
Сумма баллов		18	17–12	11–6	< 6

Примечание. ТКЖСТ — толщина кожной складки над трицепсом, ОМП — окружность мышц плеча, АЧЛ — абсолютное число лимфоцитов.

Таблица 6. Степень тяжести катаболизма

Степень катаболизма	Величина потерь азота (г/сут)
Норма	Нет
Легкая	До 6
Средней тяжести	7–12
Тяжелая	> 12

1.4. Потребность в энергии и основных субстратах

В ОРИТ

- А. Наиболее точным методом определения истинной потребности в энергии у пациентов ОРИТ является метод непрямой калориметрии с помощью метаболога. Проведение непрямой калориметрии у пациентов с COVID-19 невозможно из-за повышенного риска инфицирования пациентов через аппарат. Более того, на практике из-за повышенной нагрузки на медперсонал непрямую калориметрию не проводят. Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) рекомендует для пациентов ОРИТ с коронавирусной инфекцией в отсутствие возможности проведения непрямой калориметрии и в экстренных ситуациях исходить из расчета 20 ккал/кг, достигая 50–70% от рассчитанной величины на 2-е сут и 80–100% к 4-му дню [23–25, 29].
- Б. Если нет возможности проведения непрямой калориметрии, потребности в энергии и белке определяются эмпирически и поэтапно:
- 1-й этап (1–3-и сут в ОРИТ): постепенно наращивать до 20 ккал/кг/сут [4];
 - 2-й этап (4–7-е сут в ОРИТ): 20–25 ккал/кг/сут [24];
 - 3-й этап (после 7-ми сут в ОРИТ): 25–30 ккал/кг/сут.

Вне ОРИТ:

- для больных с сопутствующей патологией в возрасте > 65 лет: 27 ккал/кг/сут [23–25, 29, 30];
- для больных с коморбидной патологией пожилого возраста с учетом статуса питания, тяжести течения основного заболевания, уровня физической активности: 30 ккал/кг/сут [4, 23, 25, 29, 30];
- целевые показатели должны быть достигнуты поэтапно, в течение 3–5 сут в связи с высоким риском развития синдрома возобновленного питания (refeeding sindrom) [23–25, 29, 30].

Потребность в основных субстратах

Потребности в белке [24, 29]

Для пациентов ОРИТ:

- 1,3 г/кг/сут;
- при проведении парентерального питания (ПП) это соответствует содержанию аминокислот 1,5 г/кг/сут.

Для пациентов вне ОРИТ:

- 1 г/кг/сут у больных пожилого возраста; общее количество необходимо подбирать индивидуально с учетом состояния питания, уровня физической активности, тяжести состояния [23–25, 29, 30];

- ≥ 1 г/кг/сут у пациентов с сопутствующей патологией с целью предотвращения потери массы тела, снижения риска развития вторичных осложнений, а также для улучшения функциональных показателей [24, 29, 30].

Потребность в жирах и углеводах определяется из расчета общего содержания энергии: соотношение $\approx 30:70$ у больных без дыхательной недостаточности и $\approx 50:50$ у больных, находящихся на ИВЛ [23–25, 29, 30].

Ингредиенты нутритивной поддержки:

- азотистый баланс — нулевой или положительный;
- белки 1,0–1,3 г/кг/сут;
- углеводы 1,4–2,0 г/кг/сут;
- жиры 1,4–1,5 г/кг/сут;
- белки 20–25%, углеводы 25–30%, жиры 50%;
- витамины, микроэлементы — суточные потребности.

Особенности нутритивной поддержки пациентов на фоне введения пропофола [10]

Пропофол 1% и 2% содержит жировую эмульсию (1,1 ккал/мл). Инфузия пропофола со скоростью 20 мл/ч в сочетании с клиническим питанием (парентеральное/энтеральное) может привести к существенной перегрузке энергией. Чрезмерное обеспечение энергией может вызывать гипергликемию, гипертриглицеридемию и повышенную продукцию CO_2 .

При наличии всех критериев, перечисленных ниже, объем клинического питания следует уменьшить:

- инфузия пропофола проводится в почасовом режиме (не болюсом);
- инфузия пропофола уже проводится > 24 ч;
- предполагается, что инфузия пропофола будет проводиться > 24 ч;
- средняя скорость инфузии пропофола > 20 мл/ч (табл. 7).

Таблица 7. Пример уменьшения объема нутритивной терапии (энтерального питания, ЭП) у пациентов, которым проводится инфузия пропофола

Энергетическая плотность ЭП: 1,0–1,2 ккал/мл	Энергетическая плотность ЭП: 1,5–2,0 ккал/мл
Действие: уменьшить скорость ЭП эквивалентно скорости инфузии пропофола	Действие: уменьшить скорость ЭП на 50% (1/2) эквивалентно скорости инфузии пропофола
Пример: скорость инфузии пропофола 30 мл/ч — уменьшить скорость ЭП на 30 мл/ч	Пример: скорость инфузии пропофола 30 мл/ч — уменьшить скорость ЭП на 15 мл/ч

Если пациенту проводится инфузия 1% пропофола с более высокой скоростью, следует решить вопрос о возможности перевода на 2% инфузию, чтобы уменьшить объем вводимого пропофола и сохранить объем клинического питания [10].

1.5. Диагностика функционального состояния желудочно-кишечного тракта

Диагностика функционального состояния ЖКТ предполагает решение двух принципиально важных вопросов, определяющих тактику нутритивной поддержки: выбор пути реализации нутритивной поддержки и определение ее состава, последовательности введения смесей — парентерально, энтерально или смешанно (парентерально + энтерально). Программа диагностических мероприятий включает оценку клинической картины СКН, уровня внутрибрюшного давления, ультразвуковое исследование брюшной полости.

Согласно современным патогенетическим представлениям о критическом состоянии любой этиологии, функциональные нарушения ЖКТ рассматриваются как синдром кишечной недостаточности — ведущей причины развития критического состояния, белково-энергетической недостаточности и лимитирующего фактора энтерального питания. Для оценки состояния ЖКТ наиболее информативной является компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием (при отсутствии почечной недостаточности). Вместе с тем при наличии большого количества больных, а также в зависимости от тяжести состояния или проведения ИВЛ транспортировка и выполнение компьютерной томографии весьма затруднительны. В связи с этим достаточно информативными являются оценка клинической картины и ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Клиническая картина: необъяснимая боль в животе, тошнота, рвота, диарея, значительное вздутие живота, уменьшение интенсивности перистальтических шумов, увеличение сброса желудочного содержимого по назогастральному зонду за последние 6–12 ч с момента начала трофического энтерального питания или до начала энтерального питания, а также дисфагия, достаточно часто возникающая после экстубации.

Ультразвуковое исследование применяют для выявления свободной жидкости в брюшной полости, определения диаметра, состояния стенки и складок слизистой оболочки тонкой кишки, характера внутриполостного содержимого и его движения.

- 1-я стадия СКН: повышенная пневматизация отдельных петель, диаметр петель тонкой кишки не изменен (≈ 3 см), перистальтика не нарушена;
- 2-я стадия СКН: расширение просвета петель тонкой кишки > 3 см; застойное содержимое

в желудке, скопление жидкости в просвете петель, утолщение кишечных стенок (> 4 мм), замедление перистальтики;

- 3-я стадия СКН: депонирование больших объемов жидкости в просвете тонкой кишки, утолщение кишечной стенки > 4 мм, отсутствие перистальтики, свободная жидкость в брюшной полости. Застойное содержимое в желудке (> 500 мл), расширение просвета петель > 4 см [11].

1.6. Контроль состояния кишечного микробиоценоза

Выбор оптимальной тактики нутритивной поддержки пациентов с COVID-19 во многом определяется своевременной и качественной диагностикой состояния микробиоценоза кишечника. В настоящее время стойкое нарушение интракишечного баланса облигатной и условно-патогенной микрофлоры обозначается как «дисбактериоз». Под дисбактериозом кишечника понимают клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений, а также с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств. Выраженность дисбиотических изменений отражается на течении основного заболевания, а также на деятельности практически всех систем и органов.

Известно, что, с одной стороны, патологический процесс любой локализации может приводить к изменениям в кишечном микробиоценозе, с другой — наличие дисбиоза является фактором, усугубляющим основное заболевание. Наиболее распространенным методом микробиологического определения степени дисбиотических нарушений микробной экологии в толстой кишке является анализ кала и его расшифровка на дисбактериоз, согласно Отраслевому стандарту 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (утв. приказом Минздрава России от 09.06.2003 № 231).

В зависимости от характера изменений кишечного микробиоценоза выделяются 3 степени его нарушений:

- 1-я степень — уменьшение количества или элиминация бифидобактерий и/или лактобактерий, а также типичных эшерихий;
- 2-я степень — умеренное снижение количества бифидо- и лактобактерий, количественные и качественные изменения кишечной палочки, рост популяции условно-патогенной микрофлоры (протей, клебсиелл, стафилококков и др.);
- 3-я степень — полностью отсутствуют бифидо- и лактобактерии или резко уменьшается их количество, значительно снижается содержание кишечной палочки, доминируют условно-патогенные и патогенные бактерии (табл. 8).

Таблица 8. Оценка состояния микрофлоры кишечника (диагностика дисбактериоза): определение степени микробиологических нарушений

Возраст	Характер изменений
1	2
1-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^9 – 10^8 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 – 10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 – 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 – 10^7 КОЕ/г, лактобактерий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 – 10^6 КОЕ/г, лактобактерий до 10^5 – 10^4 КОЕ/г, типичных эшерихий до 10^6 – 10^5 КОЕ/г, возможно повышение содержания типичных эшерихий до 10^9 – 10^{10} КОЕ/г
2-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г

Возраст	Характер изменений
1	2
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^3 КОЕ/г
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^6 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже; повышение содержания гемолитических эшерихий или других условно-патогенных бактерий до концентрации 10^5 – 10^7 КОЕ/г или обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^4 – 10^5 КОЕ/г
3-я степень микробиологических нарушений	
Дети младше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^8 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше
Дети старше 1 года жизни	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше
До 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^7 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^5 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше
Старше 60 лет	Снижение содержания бифидобактерий до 10^6 КОЕ/г и ниже, лактобактерий до 10^4 КОЕ/г и ниже, обнаружение ассоциаций условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 – 10^7 КОЕ/г и выше

2. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19

Основные задачи метаболического лечения и нутритивной поддержки:

- коррекция метаболических нарушений;
- обеспечение энергетических и пластических потребностей организма;

- поддержание активной белковой массы, функционирования органов и тканей, особенно иммунной системы, скелетных и дыхательных мышц;
- компенсация имеющихся потерь;
- профилактика и лечение органной/полиорганной недостаточности.

При планировании нутритивной поддержки пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 необходимо учитывать следующие условия:

- нарушения статуса питания до госпитализации, пожилой возраст, сопутствующие заболевания;
- лихорадка и дыхательная недостаточность увеличивают расход энергии и потребности в белке;
- прогрессирующая саркопения со снижением мышечной массы при длительном постельном режиме;
- больничный рацион в полной мере не обеспечивает потребности организма в энергии, основных макро- и микронутриентах, витаминах;
- проведение продленной ИВЛ, позиция больного на животе.

Нутритивная поддержка проводится по результатам скрининга и определения степени питательной недостаточности. Выбор метода нутритивной поддержки — диетическое питание, пероральное энтеральное питание, энтеральное зондовое питание; парентеральное питание определяется тяжестью течения коронавирусной инфекции, функциональным состоянием ЖКТ, наличием органной/полиорганной недостаточности, применением методов интенсивной терапии (ИВЛ, внеорганная детоксикация, ЭКМО и др.).

Классификация смесей для энтерального питания **Стандартные смеси**

Содержат все необходимые макронутриенты, микронутриенты и витамины в соответствии с суточными потребностями организма:

- изокалорические изонитрогенные питательные смеси без пищевых волокон — 1 ккал/мл;
- изокалорические изонитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами — 1 ккал/мл;
- гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси без пищевых волокон — 1,25–2,0 ккал/мл;
- гиперкалорические гипернитрогенные питательные смеси с пищевыми волокнами — 1,25–2,0 ккал/мл.

Олигомерные полуэлементные смеси

Сбалансированные смеси содержат белковые гидролизаты и предназначены для ЭП больных, имеющих нарушения функций ЖКТ.

Метаболически направленные смеси

- Для больных сахарным диабетом I и II типа, с ограниченной переносимостью глюкозы и стрессиндуцированной гипергликемией — смеси с пониженным содержанием углеводов, низким гликемическим индексом, содержащие пищевые волокна.
- Для больных с острой и хронической дыхательной недостаточностью, а также находящихся на ИВЛ — смеси с высоким содержанием жира и низким содержанием углеводов, омега-3 жирными кислотами.
- Для больных с нарушениями функции почек (острая и хроническая почечная недостаточность, диализная терапия) — смеси с содержанием высокобиологически ценного белка и аминокислот.
- Для больных с нарушениями функции печени (острая и хроническая печеночная недостаточность) — смеси с низким содержанием ароматических аминокислот и высоким содержанием аминокислот с разветвленной цепью.

Иммунотенезирующие гиперметаболические смеси

Смеси с высоким содержанием биологически активного белка, обогащенные глутамином, аргинином, омега-3 жирными кислотами — для коррекции нарушений метаболического и иммунного статуса у больных и пострадавших с тяжелой травмой, ожогами, сепсисом, обширными оперативными вмешательствами, риском развития инфекции и инфекционных осложнений.

Фармаконутриентные смеси

Смеси с высоким содержанием глутамина, антиоксидантов, витаминов — для больных в критических состояниях с тяжелой СВР или сепсисом, СКН, в послеоперационном и посттравматическом периодах, для больных с риском СВР и сепсиса.

Специальные смеси

Смеси для онкологических больных; для больных туберкулезом.

Фармаконутриенты

В последние годы в качестве средств метаболической терапии широко применяют различные фармаконутриенты. Наиболее значимые из них глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты. Биологические эффекты указанных нутриентов имеют явное фармакотерапевтическое воздействие — поддержание и восстановление функций ЖКТ, антиоксидантную

защиту, коррекцию специфических метаболических и иммунологических нарушений, обусловленных активацией медиаторов воспаления.

Глутамин

Стресс, связанный с вирусной инвазией, воспалением и другими факторами агрессии, приводит к выраженным изменениям метаболизма глутамин в во всем организме. При критических состояниях глутамин потребляется быстрее, чем может синтезироваться. При этом содержание глутамин как в пуле аминокислот плазмы, так и в пуле аминокислот тканей снижается, создавая состояние дефицита [31–35].

Образовавшийся дефицит глутамин сопровождается прогрессирующей атрофией кишечника, приводящей к уменьшению толщины слизистой оболочки тонкой кишки и ее массы, снижению активности пристеночных ферментов, нарушению структуры ворсин и бактериальной инвазии. Эти изменения — первый шаг в развитии полиорганной недостаточности, обусловленный транслокацией микроорганизмов или токсинов через нарушенный барьер слизистой оболочки [31–35].

Введение глутамин при парентеральном и энтеральном питании значительно снижает уровень бактериальной транслокации за счет предотвращения атрофии слизистой оболочки и стимулирующего влияния на иммунную функцию ЖКТ. Парентеральное и энтеральное питание, обогащенное глутамином, вызывает также нормализацию продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA). Применение глутамин улучшает эндокринную, иммунную, метаболическую и барьерную функции, сохранность которых играет важную роль в предотвращении полиорганной недостаточности, вызванной транслокацией бактерий и токсинов в кровь при критических состояниях [31–35].

В тех случаях когда пациентам ОРИТ показано парентеральное и/или энтеральное питание, внутривенно следует вводить глутамин в количестве 0,2–0,4 г/кг/сут, что соответствует 0,3–0,6 г/кг/сут дипептида аланил-глутамин. Раннее энтеральное фармакопитание смесями, содержащими глутамин, антиоксиданты и витамины, на протяжении 5–7 сут способствует нормализации функций ЖКТ и снижению частоты осложнений, обусловленных бактериальной транслокацией.

Работами последних лет показана роль легких в поддержании гомеостаза глутамин в организме: легкие, как и мышцы, являются источником глутамин; выделение глутамин увеличивается при стрессе; продукция глутамин легкими резко снижается

у пациентов с ОРДС. При этом установлена эффективность экзогенного введение глутамин в лечении ОРДС. Введение глутамин привело к меньшему повреждению легких, уменьшению числа нейтрофилов в легких, воспалительных и интерстициальных макрофагов в легких и снижению уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов.

Дополнительное введение глутамин позволяет поддержать его концентрацию в плазме в границах нормы и тем самым ограничить потерю белка, улучшить метаболические процессы в тканях и азотистый баланс [31–35].

Омега-3 жирные кислоты

В последние годы с целью изучения возможного воздействия на процесс системного воспаления в зоне активного внимания экспериментаторов и клиницистов находятся омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК). Модулирующее воздействие на процесс воспаления осуществляется посредством встраивания жирных кислот в структуру мембранных фосфолипидов. При этом внедрение ω -3 ПНЖК в состав фосфолипидов происходит гораздо легче, чем у их «конкурентов» — ω -6 и ω -9 [36].

Длинноцепочечные незаменимые ПНЖК (эйкозапентаеновая, ЭПК, и докозагексаеновая, ДГК, семейства ω -3) осуществляют важные функции в качестве «блоков» при создании мембран и модуляторов различных биохимических процессов (синтеза предшественников биологически высокоактивных эйкозаноидов).

Показано, что ω -3 ПНЖК в целом, особенно ЭПК и ДГК, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение 1 ч после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа. Повышение доли ω -3 ПНЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля системной воспалительной реакции [36].

У больных в критическом состоянии использование ω -3 ПНЖК приводит к снижению летальности при некоторых патологических процессах. Протекторное воздействие ω -3 ПНЖК на сосуды при сепсисе основывается на улучшении реологических свойств крови и повышении концентрации противовоспалительных медиаторов СВР в мембранах эндотелиоцитов. Энтеральное введение ω -3 ПНЖК в дозе 3 г/сут при эндотоксическом шоке интенсифицирует интестинальное кровообращение и печеночный кровоток, улучшает показатели уровня лактата в печени.

Введение длинноцепочечных ω -3 ПНЖК в энтеральные смеси вызывает опосредованный эйкозаноидами иммунный ответ, включающий повышение клеточных защитных функций и регресс СВР, участвующей в том числе в стимуляции агрегации тромбоцитов. Также происходит уменьшение образования провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (interleukin, IL) 1 и 6, фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF). Благоприятный эффект получен и при парентеральном введении ω -3 ПНЖК в дозе 2,3–5,6 г/сут.

Протективный эффект ω -3 ПНЖК хорошо изучен на моделях острого легочного повреждения. Инфузия свободной арахидоновой кислоты (arachidonic acid, AA) усиливает развитие отека легких и легочной гипертензии на модели легких при сепсисе. В отличие от этого инфузия свободной эйкозапентаеновой кислоты (eicosapentaenoic acid, EPA) уменьшает отек легких и снижает гипертензию в малом круге кровообращения [11, 19, 20, 37, 38], что связано с образованием медиаторов липидной природы из ω -3 ПНЖК. К тому же обогащение диеты ω -3 ПНЖК уменьшало острое легочное повреждение при сепсисе путем снижения легочной гипертензии, уменьшения формирования отека и миграции нейтрофилов в легкие, снижения продукции липидных медиаторов — производных арахидоновой кислоты [1, 21, 22, 39–41].

При введении ω -3 ПНЖК важно учитывать различную биодоступность при энтеральном и парентеральном путях введения. Лечебный эффект при энтеральном введении ω -3 ПНЖК характеризуется медленным началом действия при острых заболеваниях, в то время как внутривенная инфузия эмульсий, содержащих ω -3 ПНЖК, позволяет быстро восполнить дефицит и восстановить равновесие между жирными кислотами семейства ω -3 и ω -6. Благодаря своим иммуномодуляторным и противовоспалительным свойствам жировые эмульсии для ПП, содержащие ω -3 ПНЖК, особенно эффективны у больных в критическом состоянии (сепсис или СВР инфекционного генеза) [37, 38, 42–44].

2.1. Нутритивная поддержка при легком течении коронавирусной инфекции COVID-19

При острой респираторной вирусной инфекции легкого течения и пневмонии без дыхательной недостаточности целесообразно нутритивную поддержку проводить диетическим питанием. В условиях применения респираторной поддержки в режиме высокопоточной инсуффляции кислорода и неинвазивной вентиляции диетическое питание использу-

ют только при достаточно высоком уровне оксигенации, отсутствии энцефалопатии, неспособности пациента самостоятельно пить и потреблять пищу в количестве, достаточном для поддержания оптимального уровня волемии, водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

В случае неэффективности диетического питания, а также пациентам групп повышенного риска (старше 65 лет, с исходной нутритивной недостаточностью, сопутствующими заболеваниями) с целью повышения энергетической и пищевой ценности диетического питания в рацион включают пероральный прием специализированных смесей для ЭП.

Если реализовать полноценный пероральный прием смесей невозможно, переходят на энтеральное зондовое питание (ЭЗП) через назогастральный зонд. При большом остаточном содержимом желудка, риске аспирации желудочным содержимым, явлениях гастропареза применяют прокинетики. ЭЗП проводят через назо-гастроинтестинальный зонд.

Если ЭЗП не обеспечивает 60% суточной потребности, имеется риск аспирации и нарушения функций ЖКТ, проводят периферическое или центральное парентеральное питание (Приложение 2).

Положение на животе не является противопоказанием для проведения энтерального питания. При проведении энтерального питания в позиции на животе головной конец кровати должен быть приподнят не менее чем на 10–25°, чтобы снизить риск аспирации желудочного содержимого.

Диетотерапия

Основная цель диетического питания наряду с обеспечением энергопластических потребностей организма — способствовать разрешению инфекционного процесса, поддержанию функции органов детоксикации, повышению иммунных свойств и общей реактивности организма, защите органов ЖКТ, предотвращению отрицательного влияния фармакотерапии. В питание включают продукты, которые повышают гемоглобин и общий иммунитет, обеспечивают энергопластические потребности организма больного за счет достаточной калорийности и увеличенного количества белка, восполняют потери макро- и микроэлементов, витаминов.

При легкой и средней степени тяжести коронавирусной инфекции назначают основной вариант стандартной диеты или вариант диеты с повышенным количеством белка, при явлениях дисфункции органов ЖКТ — щадящую диету. В период реконвалесценции — основной вариант стандартной диеты. Дополнительно к диете назначают комплекс витаминов, аскорбиновую кислоту до 600–900 мг/сут, витамин Р

до 150–300 мг/сут. Полноценный рацион питания в среднем составляет 1600–1800 ккал для женщин, 1800–2100 ккал для мужчин; белок — не менее 1 г/кг нормальной массы тела больного, из них не менее 60% животного происхождения (Приложение 1).

Пероральное энтеральное питание (сипинг)

Нутритивная поддержка при сохраненных функциях ЖКТ.

Под «сипингом» в настоящее время понимают пероральный прием жидких питательных смесей через трубочку или очень маленькими глотками, медленно, по 100–200 мл в 1 ч.

Показания для назначения пациентам ЭП в виде сипинга достаточно широки. Во-первых, это невозможность приема обычной (твердой, полутвердой) пищи при критических состояниях, в послеоперационном или посттравматическом периодах; при нарушениях проходимости пищевода, желудка и тонкой кишки; нарушениях глотания; выраженном катаболизме при длительных и тяжело протекающих инфекциях, в том числе сепсисе, и т. п.

Дополнительное пероральное энтеральное питание в сочетании с диетическим питанием назначают также при выраженной белково-энергетической недостаточности инфекционного генеза. Кроме того, в отделениях реанимации и интенсивной терапии сипинговое питание сегодня широко используют на этапе перехода от зондового ЭП к обычному диетическому питанию через рот.

Противопоказанием для сипингового ЭП являются:

- любые тяжелые нарушения сознания (кома, сопор, оглушение);
- нарушения глотания (дисфагия);
- полная непроходимость (обструкция) пищевода, желудка или кишечника (механический илеус);
- непрекращающаяся рвота;
- перфорация или кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- острый панкреатит;
- ишемия кишечника при полиорганной недостаточности;
- высокие кишечно-кожные свищи.

Пероральное энтеральное питание следует использовать для удовлетворения потребностей пациента, когда рекомендации по диете и обогащение пищевых продуктов недостаточны для увеличения потребления пищи и достижения потребностей.

Пероральное энтеральное питание (сипинг) должно обеспечивать не менее 400 ккал/день, включая не менее 20 г белка/день (не менее 20% общей энергии). Прием должен продолжаться в коечном отделении и на этапе реабилитации [24, 30].

Смесь рекомендуется принимать в качестве дополнения к основному рациону в соответствии с потребностями на завтрак или полдник, в перерывах между основными приемами пищи. При неэффективности диетического питания пероральный прием смесей может быть единственным источником питания с увеличением суточного объема до 1000–1500 мл (1500–2000 ккал/сут).

Варианты современных формул для перорального ЭП (сипинга):

- с повышенным содержанием:
 - белка (до 10 г/100 мл);
 - фармаконутриентов (ω -3 ПНЖК);
 - на основе воды или молока;
 - различной консистенции (в т. ч. сок, йогурт, крем);
 - с различными вкусами;
 - возможностью употребления в подогретом виде.
- Форма выпуска: флаконы по 125–200 мл. Рекомендуемое потребление: 2–4 флакона в сут.

2.2. Нутритивная поддержка при тяжелом течении коронавирусной инфекции COVID-19

Энтеральное зондовое питание

Основным показанием для назначения тяжело больным пациентам на ИВЛ, с пневмонией, синдромом острого легочного повреждения (СОЛП)/ОРДС, риском развития полиорганной недостаточности зондового питания является невозможность обеспечения полноценного питания естественным пероральным путем, в том числе с использованием современных питательных смесей методом сипинга, на протяжении 3–5 дней при сохраненных функциях пищеварительной системы.

Показания для проведения зондового ЭП:

- наличие анорексии и нежелание принимать пищу;
- нарушение глотательной функции (дисфагия);
- наличие выраженной слабости у больных на фоне имеющегося заболевания или истощения;
- возросшие потребности пациентов на фоне выраженных явлений гиперкатаболизма и гиперметаболизма, обусловленных имеющимся заболеванием, при невозможности их оптимального питания естественным пероральным путем (инфекционные заболевания, коронавирусная инфекция COVID-19, сепсис);
- необходимость проведения ранней энтеральной терапии с целью восстановления и поддержки структурной целостности и полифункциональной деятельности пищеварительной системы.

Противопоказания к применению энтерального зондового питания:

- механическая кишечная непроходимость;
- нарушение переваривания и всасывания;
- продолжающиеся желудочно-кишечные кровотечения;
- непереносимость компонентов энтеральной смеси.

Профилактика синдрома возобновленного питания (рефидинг-синдрома):

- коррекция гиповолемии до начала нутритивной поддержки;
- по 50–250 мг тиамин внутривенно с глюкозой;
- на старте — 500–1000 ккал/сут;
- снижение нагрузки натрием;
- фосфат 40–80 ммоль/сут, магний 8–16 ммоль/сут, калий 80–120 ммоль/сут;
- жесткий контроль гидробаланса в первые несколько суток.

Питательные смеси преимущественно вводят через зонд в желудок. При необходимости длительно (более 30 сут) ЭП накладывают гастростому или энтеростому. Для введения смесей используют гравитационный (капельный) или аппаратный метод с помощью насосов.

У всех больных, если нет противопоказаний, головной конец кровати должен быть приподнят на 30–45° (оптимально) или в максимально возможной степени — такое положение пациента уменьшает риск регургитации и аспирации.

Непрерывное длительное введение питательной смеси целесообразно применять у всех больных, получающих нутритивную поддержку. Более медленная скорость введения нутриентов часто увеличивает толерантность к нутритивной поддержке.

Использование насоса для проведения ЭЗП обеспечивает доставку компонентов ЭП с заданной скоростью и предотвращает их ретроградное перемещение. Применение насоса также необходимо во всех случаях интестинального ЭП и желателно для интрагастрального ЭП.

Введение смесей для ЭП целесообразно начинать со скоростью 10–40 мл/ч, в дальнейшем — при хорошей переносимости — скорость введения увеличивают на 10–20 мл/ч каждые 8–12 ч. Целевой объем ЭП должен быть достигнут поэтапно — в течение 3–5 сут — во избежание развития возможных осложнений. Такой подход используется как для изокалорических, так и гиперкалорических энтеральных смесей. Как правило, для ЭП применяют гиперкалорические, гипернитрогенные смеси с пищевыми волокнами или, по показаниям, метаболически ориентированные.

В качестве критерия толерантности к проведению интрагастрального ЭП должен использоваться остаточный объем содержимого в желудке (ООЖ). ООЖ — объем содержимого, который остается в желудке после проведения ЭП. ООЖ необходимо измерять каждые 4 ч в течение первых 48 ч проведения ЭП, затем при удовлетворительной толерантности к ЭП — каждые 6 ч. ООЖ, при котором целесообразно прекращать интрагастральное кормление, определяют как 200 мл, или 3 мл/кг.

При пограничных значениях ООЖ (200–500 мл) интрагастральное ЭП допустимо при дополнительном назначении прокинетиков: Тримедат (внутри по 1 таблетке, 200 мг, 3 раза/сут), внутривенно метоклопрамид по 10 мг 4 раза/сут и/или эритромицин по 200 мг 2 раза/сут. Применение прокинетиков способствует улучшению моторно-эвакуаторной функции желудка и увеличивает толерантность к интрагастральному введению нутриентов.

При наличии стойкого гастропареза и нарастающей симптоматике синдрома кишечной недостаточности в течение 48 ч (сохраняющийся сброс желудочного содержимого более 1000 мл/сут) проводимую местную энтеральную терапию целесообразно усилить путем дополнительного назначения всего комплекса интенсивной терапии СКН — желудочно-кишечного лаважа, энтеросорбции, восстановления функций ЖКТ и микробиоценоза.

Интенсивная терапия синдрома кишечной недостаточности

СКН, характеризующийся сочетанным нарушением моторной, секреторной, переваривающей и восстановительной функции ЖКТ, нередко осложняет течение послеоперационного и постгравитационного периодов у больных в критическом состоянии и является главным фактором, лимитирующим объемы ЭП, состав питательных смесей и сроки его назначения.

Интенсивная терапия СКН как ведущего фактора формирования и поддержания полиорганной недостаточности включает комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение морфофункциональных нарушений ЖКТ, с переходом на раннее ЭП:

- восстановление моторики (прокинетики);
- внутрикишечная детоксикация (кишечный лаваж, энтеросорбция);
- коррекция метаболических нарушений и восстановление барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки (глутамин, антигипоксанты, антиоксиданты, ω-3 ПНЖК);
- нормализация микрофлоры кишечника (пребиотики, пробиотики, метабиотики, симбиотики);
- энтеральное питание: фармаконутриентные смеси, полуэлементные смеси, олигомерные смеси.

В целях разрешения СКН и восстановления функций ЖКТ через желудочный зонд проводят лаваж и энтеросорбцию. Лаваж осуществляют путем введения через зонд гравитационным методом или с помощью перфузионных насосов глюкозо-электролитного раствора (ГЭР; состав раствора — см. Приложение 3), сбалансированного по химусу (2–3 л/24 ч), который 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. В ГЭР добавляют энтеросорбент (Энтеросгель, Полисорб, Смекта) из расчета 0,5–1,0 г/кг/24 ч. Раннее назначение энтеросорбентов (Энтеросгель, Смекта, Энтеродез, Полисорб, Цеолит и др.) позволяет связывать и активно элиминировать из ЖКТ различные токсины. Следует отметить, что общая поверхность энтероцитов достигает 250 м², и активная энтеросорбция является достаточно эффективным методом общей детоксикации организма.

Лаваж желудка может осуществляться как в режиме периодического болюсного введения глюкозо-электролитных растворов в объеме 200 мл с последующим перекрытием зонда на 1 ч, так и путем непрерывного на протяжении 2 ч капельного введения со скоростью 100 мл/ч и последующим свободным оттоком желудочного содержимого на протяжении 1–2 ч с измерением имеющегося остатка. Общий объем интрагастральной инфузии при этом определяется реальным состоянием моторно-эвакуаторной функции желудка и составляет в среднем до 1 л в первые сутки. Усвоение более 50% от введенного объема ГЭР свидетельствует о восстановлении всасывательной способности желудка и позволяет перейти на энтеральное питание. Целевые показатели (25–30 ккал/кг/сут) должны быть достигнуты поэтапно, в течение 3–5 сут, с целью минимизировать возможные осложнения и снизить риск развития синдрома возобновленного питания.

При наличии стойкого гастропареза и сохраняющейся симптоматики СКН в течение 48 ч целесообразно установить интестинальный зонд и перейти к проведению кишечного лаважа с энтеросорбцией.

Кишечный лаваж рекомендуется проводить в режиме непрерывного в течение 3–4 ч введения ГЭР со скоростью 100 мл/ч и последующей постановкой зонда на отток в течение 1 ч или на фоне постоянной аспирации содержимого кишечника через декомпрессионный канал зонда при наличии 2-канального зонда.

Как правило, уже через 10–12 ч кишечного лаважа начинает восстанавливаться всасывательная способность тонкой кишки к ГЭР. В случае когда

всасывательная способность глюкозо-солевого энтерального раствора превышает 50% и находится в пределах 65–95% от введенного объема, лаваж кишки прекращают, переходят на энтеральное введение глутамин (фармаконутриентная смесь, содержащая глутамин, антиоксиданты, трибутирин — 500 мл/сут), питание олигопептидной смесью.

На первом этапе, когда функции ЖКТ нарушены, проводят ПП (см. раздел «Парентеральное питание»). По мере восстановления функций, увеличения объема и нутритивной ценности ЭП уменьшают объем ПП и переходят поэтапно на полное ЭП сбалансированной смесью.

Программа нутритивно-метаболической терапии осуществляется на фоне введения прокинетики и восстановления микробиоценоза. Использование фармаконутриентов, которые обладают протекторной защитой кишечника, в сочетании с прокинетиками на фоне восстановления микробиоценоза создает объективные условия для поэтапной реализации программы ЭП с переходом от фармаконутриентных и частично гидролизованных олигомерных (полуэлементных) смесей к полимерным сбалансированным питательным смесям/смесям иммунного питания или метаболически направленным [11, 45].

Восстановление моторики желудочно-кишечного тракта

Восстановление моторной активности ЖКТ — одна из первоочередных задач энтеральной терапии. Нарушение моторно-эвакуаторной функции кишечника влечет за собой восходящую миграцию микрофлоры толстой кишки и избыточную бактериальную колонизацию всей тонкой кишки [11, 38, 45–47]. Это приводит к усилению бродильных 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 [11, 38, 45–47]. Применение прокинетики, 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 прокинетики, представляющих собой не только стимуляторы, но и регуляторы моторной функции, механизмы действия которых реализуются на уровне рецепторов гладких мышц ЖКТ и энтеральной нервной си-

стемы. В клинической практике в основном используются метоклопрамид, домперидон, эритромицин и тримебутин [11, 38, 45–47].

Механизмы действия прокинетики на моторику ЖКТ суммированы в табл. 9.

Метаклопрамид (Реглан, Церукал) — прокинетик первого поколения, обладает ярко выраженным свойством усиливать моторику желудка и кишечника за счет двойного механизма прокинетического действия.

Первый механизм связан со стимуляцией 5-НТ₄ серотониновых рецепторов, которые, как известно, локализуются на холинергических интернейронах миентерального сплетения. Активация 5-НТ₄ рецепторов приводит к стимуляции высвобождения ацетилхолина из энтеральных холинергических нейронов и усилению моторики [9, 11, 38, 45–47].

Второй механизм связан с блокадой D₂ допаминовых периферических рецепторов, расположенных в стенке желудка и кишечника. Метоклопрамид как антагонист D₂-рецепторов противодействует ингибиторному эффекту допамина, приводя к стимуляции высвобождения ацетилхолина из холинергических нейронов и стимуляции сокращений мышц желудка и кишечника [11, 23, 38, 45–47].

Рекомендуемые дозы — 10 мг (внутривенно) 3 раза/сут в течение 1–3 сут.

Домперидон (Мотилиум) — прокинетик второго поколения, появился в клинической практике гораздо позже метоклопрамида.

Домперидон является высокоселективным блокатором периферических D₂-рецепторов; блокируя ингибиторный эффект допамина на моторику, приводит к стимуляции сокращений гладких мышц желудка и кишечника [9, 11, 23, 45–47].

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 [9, 11, 23, 45–47].

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

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 [9, 11].

Эритромицин — первый антибиотик из группы макролидов, введен в клиническую практику в 1952 г. Несколько позднее был определен прокинетический эффект этого препарата. В 1986 г. было установлено, что антибиотик эритромицин имитирует эффекты мотилина (энтерохромоаффинного гормона, инициирующего голодную моторику). По степени изученности эритромицин относится к прокинетикам с доказанным эффектом [9, 11, 45–47].

Эритромицин — агонист мотилиновых рецепторов. Мотилин — один из нейропептидных гормонов, участвующих в регуляции двигательной функции ЖКТ [11, 45–47].

Эритромицин как агонист мотилина усиливает сокращения желудка и тонкой кишки, усиливает антродуоденальную координацию, индуцирует сокращения в тонкой кишке, ускоряет эвакуацию из желудка и транзит содержимого по тонкой кишке [9, 11, 45–47].

Рекомендуемые дозы — 250 мг (перорально или внутривенно) 2 раза/сут.

Тримебутин является кишечным регулятором моторики ЖКТ, действующим на энкефалинергическую систему.

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 его свойства, нехарактерные для спазмолитических препаратов, и были накоплены новые данные, касающиеся его механизма действия. Во-первых, как в экспериментальных,

Таблица 9. Механизмы действия прокинетических средств

Препарат	Механизм прокинетического действия
Метоклопрамид	Стимуляция серотониновых (5-НТ ₄) рецепторов, блокада периферических допаминовых (D ₂) рецепторов
Домперидон	Блокада периферических допаминовых (D ₂) рецепторов
Эритромицин	Стимуляция мотилиновых рецепторов
Тримебутин	Стимуляция периферических опиатных (μ, κ и δ) рецепторов

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. Во-вторых, отмечено, что тримебутин может оказывать значительное обезболивающее действие [11, 45–47].

При проведении экспериментальных исследований выяснилось, что 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 [9, 11, 45–47].

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/сут.

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 наиболее эффективным является использование домперидона через назогастральный зонд в виде суспензии в качестве прокинетика блокатора допаминовых рецепторов [9, 11, 38, 45–47].

У больных с сочетанным нарушением моторно-эвакуаторной, переваривающей и всасывательной способности тонкой кишки применение эритромицина или тримебутина вызывает 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 полиорганной недостаточности [11, 37, 38, 45–47], что объясняется механизмами действия этих прокинетиков. Эритромицин, стимулируя мотилиновые рецепторы, приводит к подавлению выброса NO в мышечном слое и миентеральном сплетении желудка, тонкой и толстой кишке. Тримебутин, стимулируя

периферические опиатные рецепторы, приводит к снижению не только основного NO, но и других тормозных нейротрансмиттеров (норадреналин, допамин) в энтеральной нервной системе.

Принципы лечения дисбиоза

Коррекция дисбиоза толстой кишки предполагает комплексный подход. Прежде всего, это патогенетическое лечение основного заболевания. Необходимое условие — восстановление нарушенных функций кишечника. При купировании моторно-эвакуаторных расстройств кишечника нормализуется окислительно-восстановительный потенциал внутриполостной среды и, как следствие, нормализуется баланс аэробных и анаэробных популяций микроорганизмов.

Мероприятия по коррекции дисбиоза толстой кишки предусматривают использование пре-, про-, син- и метабиотиков.

В современной отечественной и зарубежной литературе общеупотребимыми являются следующие определения.

Пробиотики — препараты, содержащие живые микроорганизмы, являющиеся представителями нормальной микрофлоры.

Пребиотики — неперевариваемые компоненты пищи, которые служат субстратом для роста популяций собственных облигатных микроорганизмов, прежде всего бифидо- и лактобактерий.

Синбиотики представляют собой комбинацию из пробиотиков и пребиотиков, в которой пробиотики и пребиотики оказывают взаимно усиливающее воздействие на физиологические функции и процессы микроорганизмов, предотвращающие размножение патогенных агентов, их инвазию в энтероциты и прохождение через кишечную стенку.

Метабиотики представляют собой структурные компоненты пробиотических микроорганизмов, и/или их метаболиты, и/или сигнальные молекулы с известной химической структурой, которые способны оптимизировать физиологические функции, метаболические, эпигенетические, информационные, регуляторные, иммунные, нейрогормональные, и/или поведенческие реакции, связанные с деятельностью симбиотической (индигенной) микробиоты организма-хозяина.

В таблице Приложения 4 дана характеристика современных препаратов (пробиотиков, пребиотиков, синбиотики и метабиотиков), рекомендуемых врачами к применению в комплексной терапии дисбиоза кишечника различного генеза на основе новейших достижений экспериментальных и клинических исследований.

Пробиотики

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.

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;
- улучшение нарушенного баланса микроорганизмов в кишечнике;
- стимулирование иммунного ответа и повышение неспецифической иммунорезистентности — потенцирования продукции интерферона, интерлейкинов, увеличения фагоцитарной способности макрофагов и др.

Средств пробиотической коррекции микробиологических нарушений в настоящее время уже достаточно много, и их список постоянно расширяется.

Требования к пробиотикам

1. Пробиотик должен оказывать положительное действие на организм человека, подтвержденное лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями.
2. Пробиотик должен быть непатогенным и нетоксичным при длительном применении.
3. Пробиотик должен иметь в своем составе жизнеспособные клетки или специфические субстанции микробного, растительного или животного происхождения.
4. Пробиотик должен обладать колонизационным потенциалом — способностью к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения (резистентность к низким значениям pH в желудке, устойчивость к воздействию органических кислот).
5. Пробиотик должен быть стабильным и сохранять жизнеспособность бактерий в течение длительного времени.

Выбор пробиотиков

Наиболее часто используют штаммы бифидобактерий и лактобацилл. Эти препараты применяются

с целью нормализации микробиоценоза ЖКТ, повышения неспецифической резистентности организма, стимуляции функциональной деятельности пищеварительной системы, для профилактики инфекций.

Потенциал пробиотиков заключается в устранении или подавлении нежелательных микроорганизмов, положительном взаимодействии с индигенной микрофлорой и кишечным эпителием, модификации локальных устойчивых ответов клетками и метаболическими путями ЖКТ.

Большое значение имеет выбор конкретного пробиотического препарата, поскольку состав пробиотиков различен (монокультура или комбинация из нескольких видов микроорганизмов).

Монокомпонентные препараты (Бифидумбактерин, Лактобактерин, Колибактерин) содержат 1 штамм бактерий определенного вида.

В состав поликомпонентных пробиотиков входит несколько симбиотических штаммов бактерий одного (Ацилакт, Аципол и др.) или разных (Линекс, Бифиформ) видов с взаимоусиливающим действием.

Комплексные пробиотики содержат несколько штаммов пробиотиков различных видов (РиоФлора Баланс).

Наиболее сбалансированным действием характеризуются комбинированные пробиотики (мультиштабные и многовидовые). Именно поэтому им отдают предпочтение.

От моноштабных и пробиотиков, содержащих разные штаммы одного вида, многовидовые пробиотики отличаются улучшенной функциональностью. Эффект достигается благодаря синергизму разных видов микроорганизмов, входящих в состав препарата. Активность может также усиливаться за счет симбиоза штаммов.

Линекс. Существенно повышает эффективность применения современных пробиотиков, помещенных в кислотоустойчивые капсулы, доводя тем самым их усвоение в кишечнике до 95%. К таким препаратам относится широко используемый симбиотик Линекс (Словения, Сандоз). Препарат содержит *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Enterococcus faecium*.

Линекс содержит полноценный комплекс полезных бактерий — представителей естественной микрофлоры различных отделов кишечника. Комплекс включает в себя лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки. Лактобактерии и энтерококки концентрируются в тонком отделе кишечника, а бифидобактерии — в толстом. Таким образом, живые бактерии препарата расселяются и оказывают выраженный лечебный эффект по всей длине кишечника.

Все три штамма бактерий пробиотика устойчивы к воздействию агрессивной среды желудка, что позволяет им беспрепятственно достигать всех отделов кишечника, не теряя своей биологической активности.

Бактерии пробиотика устойчивы к воздействию большинства антибактериальных препаратов, поэтому его можно использовать не только для коррекции дисбиотических изменений, но и для предупреждения их развития при антибиотикотерапии.

Благодаря высокому профилю безопасности препарат может широко применяться во всех возрастных категориях, в том числе у новорожденных детей.

Большое количество клинических наблюдений свидетельствует о том, что воспалительный процесс, обусловленный дисбалансом в микрофлоре кишечника из-за преобладания агрессивных бактерий и недостатка протективных, может быть подавлен путем перорального применения пробиотика, который восстанавливает микробиотический баланс. Препарат оказывает не только местное, но и общее системное противовоспалительное действие. Системная природа его противовоспалительной активности проявляется уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов и TNF α . Этот универсальный механизм действия пробиотика позволяет использовать его для лечения как локальных, так и системных воспалительных процессов.

Рекомендуется принимать капсулы во время или после еды, запивая небольшим количеством молока или другой жидкости. Взрослым и детям старше 14 лет назначают по 1 капсуле 2–3 раза в день; детям от 3 до 14 лет — по 1 капсуле 1–2 раза в день. Длительность непрерывного приема — 4 нед, в зависимости от особенностей организма возможно повторение курса после недельного перерыва.

РиоФлора Баланс. Группа исследователей из Нидерландов под руководством профессора Н. Timmerman, исследуя эффекты одноштаммовых, мультиштаммовых и многовидовых препаратов, доказала, что мультивидовые пробиотики обладают явным преимуществом, что объясняется наличием у них активности на разных уровнях организма (микроб–микроб, микроб–эпителий, микроб–иммунная система). Полученные данные важны, так как открывают возможности для создания пробиотических препаратов с направленным механизмом действия, т. е. средств для дифференцированной патогенетической терапии разных заболеваний.

В 2011 г. арсенал современных препаратов для коррекции микробиоценоза пополнился еще одним

лекарственным средством: им стал относительно новый для отечественных специалистов препарат группы пробиотиков РиоФлора Баланс, который был разработан дифференцированно для терапии антибиотикассоциированных состояний на основе инновационных технологий в Winlove Bio Industries (Нидерланды).

Препарат является комплексным и содержит 8 штаммов пробиотических микроорганизмов: 2 штамма бифидобактерий — *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium bifidum* и 6 штаммов лактобацилл — *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* W37, *Lactobacillus acidophilus* W55, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus salivarius*. Каждая капсула данного средства содержит не менее 2,5 млрд ($2,5 \times 10^9$ КОЕ/капс.) пробиотических микроорганизмов.

Важно отметить, что данный препарат относится к числу многовидовых пробиотиков, так как в его составе присутствуют штаммы разных кишечных бактерий. Таким образом, пробиотик способен воспроизводить эффекты разных видов и штаммов полезных микроорганизмов, присутствующих в кишечнике здорового человека.

Являясь мультивидовым, препарат оказывает влияние на трех уровнях организма — в просвете кишечника (защита от патогенных микробов), на стенке кишечника (восстановление плотного соединения клеток эпителия), в иммунной системе (активизация выработки секреторного иммуноглобулина класса А — IgA здоровой микрофлоры).

Применение РиоФлоры Баланс оказывает доказанно широкий спектр положительных эффектов на организм человека. Штаммы подобраны в лаборатории опытным путем так, что основную функцию пробиотические микроорганизмы выполняют в просвете кишечника, вытесняя патогены и конкурируя с ними за питательную среду. Штаммы, входящие в состав пробиотика, устойчивы к агрессивным факторам (кислота, желчь) и способны достигать толстого кишечника почти без потерь. Препарат можно применять в капсулах либо растворять содержимое капсулы в воде, что важно в случае использования пробиотика у ослабленных пациентов, испытывающих трудности с глотанием.

Ведущие специалисты считают наиболее обоснованным одновременное применение антибактериальной терапии и пробиотика, поскольку наблюдается максимальная оптимизация микроэкологического статуса пациентов.

Способ применения: взрослым и детям старше 3 лет — по 2 капсулы 2 раза в день, оптимально натощак (утром и перед сном).

Пребиотики

Понятие «пребиотики» 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 немикробного происхождения, неперевариваемые в тонкой кишке, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболической активности нормальной микрофлоры.

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

Лактулоза — дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы. Лактулоза не переваривается ферментами ЖКТ, 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.

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 разносторонних эффектов и механизмов действия.

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.

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%, 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.

К пребиотикам предъявляются строгие требования:

- пребиотики не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека;
- пребиотики не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта;
- пребиотики должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Основная цель включения в терапию этого класса препаратов заключается в создании оптимальной среды обитания микроорганизмов с целью стимуляции роста индигенной флоры, важной для организма хозяина в функциональном отношении.

Стимбифид. Новейшая разработка российских ученых на основе фруктоолигосахаридов имеет уникальный состав для быстрого и эффективного восстановления нормальной микрофлоры кишечника.

Специально разработанная формула препарата содержит впервые созданную композицию длинных (от 2 до 60) и коротких (от 2 до 8) цепочек фруктоолигосахаридов, обеспечивающих снабжение бифидобактерий эксклюзивным питанием по всей длине толстой кишки.

Пребиотический эффект достигается за счет многократного роста собственной бифидофлоры кишечника, вслед за которым возрастает содержание лактобацилл и кишечной палочки.

На основании результатов проведенного клиницистами комплексного исследования установлена высокая клиническая эффективность пребиотика в качестве стимулятора роста бифидобактерий, а также в коррекции нарушений микробиоценоза у пациентов с хроническими и острыми заболеваниями легких на фоне и после проведения антибактериальной терапии.

Помимо фруктоолигосахаридов и фруктополисахаридов препарат содержит сложный минерально-

витаминный комплекс Immuniti, в который входят витамины С, Е, В₁, В₂, РР, В₅, В₆, В₁₂, фолиевая кислота и биотин, а также микроэлементы (цинк и селен).

Таким образом, основными лечебными эффектами и свойствами фруктополи- и фруктоолигосахаридов, составляющих основу пребиотика нового поколения, являются следующие:

- абсолютно натуральный препарат, содержащий уникальную композицию природных фруктополи- и фруктоолигосахаридов, эксклюзивно стимулирующих размножение и функциональную активность «индивидуального» штамма бифидобактерий в кишечнике;
- в отличие от препаратов-пробиотиков, содержащих живые микроорганизмы, пребиотик нового поколения восстанавливает собственную микробиоту пациента, при этом скорость и безопасность восстановления существенно выше;
- отмечается высокая эффективность при профилактике нарушений кишечной микробиоты до, во время и после проведения антибактериальной терапии;
- стимулирует перистальтику кишечника;
- стабилизирует барьерные свойства слизистой оболочки кишечника;
- имеет выраженное влияние на иммунную систему путем снижения частоты вирусных и микробных инфекций;
- повышает фагоцитарную активность клеток печени, способствуя защите ее от инфекций.

Препарат рекомендуется взрослым и детям по 2 таблетки 3 раза в день во время еды. Продолжительность курса — 1–2 мес.

Рекицен-РД. Последние достижения науки подтверждают, что пища модулирует различные функции организма, способствует поддержанию здоровья и уменьшению риска некоторых заболеваний. Такое открытие привело к концепции «функционального питания». Интерес к этой «функциональной» пище и ее активным компонентам все более возрастает. Важнейшими потенциальными «ингредиентами функциональной пищи» являются ПВ. Эффективность функционального питания в этой ситуации существенно возрастает, если используются ферментированные пищевые волокна в комплексе с продуктами их ферментации — КЦЖК.

К отечественным продуктам, которые содержат комплексы ферментированных ПВ и КЦЖК, относится биологически активная добавка Рекицен-РД. Высокая эффективность этого продукта определяется тем, что его использование дает организму необходимое количество ферментированных ПВ, которые обладают существенно большим сорбцион-

ным потенциалом по сравнению с интактными ПВ и являются субстратом для ферментации в толстом кишечнике. Наличие в продукте КЦЖК при использовании предполагает типичную заместительную терапию.

Механизм иммуностропного и противовоспалительного действия ПВ и КЦЖК сложен и во многом не изучен, вместе с тем считается, что именно КЦЖК обеспечивают иммуностропные, противовоспалительные эффекты.

Взаимодействие ПВ в комплексе с КЦЖК улучшает барьерную функцию стенки кишечника, препятствует формированию эндотоксемии и транслокации микроорганизмов через кишечный барьер во внутренние среды, что в свою очередь блокирует активацию избыточной выработки провоспалительных цитокинов, инициирующих системный воспалительный ответ.

КЦЖК вовлекаются в регуляцию активности противовоспалительных цитокинов через регуляцию активности транскрипционного фактора NF-κB. Установлено ингибирующее действие бутирата на активацию NF-κB, вызванную противовоспалительными цитокинами. Торможение активации NF-κB указывает на эффективность использования пищевых волокон и КЦЖК в лечении воспалительных заболеваний.

Хотелось бы отметить, что препарат, содержащий комплекс ферментированных растворимых и нерастворимых ПВ, а также КЦЖК, с успехом используется в функциональном питании пациентов с нарушениями функций иммунной системы и при дисбактериозе.

Состав биологически активной добавки с фруктоолигосахаридами включает отруби пшеничные, ферментированные винными дрожжами (61,5%), олигофруктозу (24%), лактозу.

Препарат осуществляет также детоксикационную функцию в отношении токсинов микробного и немикробного происхождения, а также усиливает двигательную активность кишечника. При инфекционном процессе и иммунной недостаточности препарат активизирует гуморальное звено иммунной системы, нормализует концентрацию IL-1β, что может свидетельствовать о его противовоспалительном и иммуностропном действии.

Препарат рекомендуется принимать взрослым и детям старше 14 лет по 3–5 таблеток 3 раза в день во время еды, разжевывая и запивая водой.

Синбиотики

Современные данные литературы свидетельствуют о том, что наиболее эффективный путь

нормализации дисбаланса кишечного микробиоценоза заключается в применении синбиотиков (комплекс пребиотиков и пробиотиков), так как при этом не только имплантируются вводимые микроорганизмы, но и стимулируется микрофлора.

Синбиотики являются смесью пробиотиков и пребиотиков. Эта смесь полезна хозяину благодаря улучшенной выживаемости и приживаемости отдельных микробных добавок.

Комбинация про- и пребиотиков в одном пищевом продукте позволяет улучшать выживаемость пробиотиков в течение пассажа по ЖКТ и более эффективно имплантировать пребиотики в микрофлору толстой кишки. Многочисленными исследованиями в эксперименте и клинике было показано, что синбиотики проявляют больший поддерживающий здоровье эффект, чем пробиотики, когда они используются отдельно.

Наиболее известным и распространенным является первый и единственный синбиотик Максилак, который содержит 9 пробиотических бактерий:

- бифидобактерии: *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum*;
- лактобактерии: *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*;
- молочнокислые организмы: *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilis*;
- пребиотический компонент составляет олигофруктоза.

Содержащиеся в составе препарата лактобактерии подавляют рост патогенной микрофлоры, перерабатывают лактозу в простые сахара. Бифидобактерии поддерживают нормальные процессы пристеночного пищеварения, подавляют рост патогенной микрофлоры. Олигофруктоза стимулирует быстрое размножение полезных бактерий, тормозит развитие болезнетворных бактерий внешнего происхождения, уменьшает загрязнение кишечника токсинами и улучшает его работу, стимулирует перистальтику, очищает от шлаков, служит в целях улучшения функций ЖКТ.

С помощью инновационной технологии производства MURE (Multi Resistant Encapsulation), бактерии, присутствующие в составе препарата, защищены от кислого содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов, что позволяет им беспрепятственно пройти желудок, адаптироваться и прижиться в просвете кишечника, сохранив высокую биологическую активность, и положительно влиять на восстановление микрофлоры ЖКТ.

Препарат рекомендуется применять взрослым и детям по 1 капсуле 1 раз в день во время еды (предпочтительно вечером).

Метабиотики

В мировой практике последние крупнейшие достижения в профилактике и лечении многих заболеваний, ассоциированных с микробиологическими нарушениями и дисбалансом симбиотической микрофлоры кишечника, связаны с промышленным выпуском и широким внедрением пробиотиков. Однако по мере накопления результатов становились очевидными недостатки и негативные последствия традиционных пробиотиков на основе живых микроорганизмов.

Основными причинами низкой коррекционной и терапевтической эффективности современных пробиотиков следует считать возможность бионесовместимости экзогенной живой микрофлоры с симбиотическими микроорганизмами хозяина. При использовании специально подобранных пробиотических штаммов лактобацилл, бифидобактерий или некоторых других живых микроорганизмов было установлено, что при попадании в кишечник они воспринимаются «чужеродными» и метаболизируются. Многочисленными исследованиями показано, что колонии кишечных бактерий у человека, так же как ДНК, как отпечатки пальцев, индивидуальны и генетически детерминированы. Будущее развитие концепции «пробиотических продуктов», согласно директивным документам Всемирной организации здравоохранения, заключается в создании лекарственных сред, биологически активных добавок и продуктов функционального питания на основе использования не живых микроорганизмов, преимущественно лакто- и бифидобактерий, а специальных продуктов их жизнедеятельности, так называемых вторичных метаболитов — метабиотиков. Принципиально новый подход к предотвращению и ликвидации в организме человека хронического дефицита низкомолекулярных биологически и фармакологически активных метаболитов предполагается реализовать за счет внедрения в медицинскую практику метабиотиков, созданных на основе структурных компонентов клеток, метаболитов и сигнальных молекул пробиотических штаммов микроорганизмов.

Таким образом, в настоящее время наблюдается фармакологическая эволюция форм и состава метабиотиков, позволяющих не только эффективно лечить нарушения баланса кишечной микробиоты и осуществлять профилактику подобных дисбалансов, но и делать это наиболее физиоло-

гичным образом, с учетом персональных особенностей функционирования ЖКТ у конкретного пациента.

Метабиотики в ряде работ позиционируются как «микробные метаболиты», но их не относят ни к пробиотикам, ни тем более к пребиотикам. Иногда метабиотики относят к «метаболитным пробиотикам», поскольку в их состав входят продукты жизнедеятельности нормальных симбионтов.

Хилак форте. Среди средств, восстанавливающих микрофлору, в последнее время наиболее часто используются препараты на основе микробных метаболитов. Самым известным и широко применяемым метаболитным пробиотиком является Хилак форте (Тева, Израиль). Основными биологически активными компонентами, входящими в его состав, являются КЦЖК, полученные из сахаролитических (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus helveticus* и *Enterococcus faecalis*) и протеолитических (*Escherichia coli*) представителей кишечной микрофлоры. Кроме того, препарат содержит молочную, фосфорную и лимонную кислоту, сорбат калия, буферные соли (фосфорнокислый натрий и калий), лактозу и ряд аминокислот. Положительное влияние метабиотика на микробиоценоз опосредовано входящими в его состав компонентами. Форма выпуска — капли для приема внутрь.

Содержащиеся в препарате КЦЖК способствуют нормализации кишечной микрофлоры и обеспечивают регенерацию поврежденных эпителиальных клеток кишечной стенки. Влияние КЦЖК, молочной кислоты и других кислот обеспечивает регуляцию внутрипросветного рН. Этому способствуют и буферные соли, восстанавливающие рН среды до необходимых физиологических значений.

По-видимому, действие органических кислот на рН среды реализуется не только в толстой, но и в тонкой кишке, поэтому препарат может с успехом применяться при синдроме микробной контаминации тонкой кишки. Что касается других аспектов его действия, то предполагается, что они идентичны биологическим эффектам эндогенных КЦЖК. В частности, это касается функции энергообеспечения и улучшения трофики слизистой оболочки, благодаря чему улучшается рост и активность симбионтной флоры.

Значительное преимущество метабиотика перед пробиотиками заключается в возможности его применения вместе с антибактериальными препаратами у больных, нуждающихся в повторных курсах антибиотикотерапии по поводу других заболеваний

(например, хронические неспецифические заболевания легких). В этих случаях действие препарата реализуется не только как восстанавливающее по отношению к нарушенному микробиоценозу, но и как профилактическое, препятствующее подавлению нормальных симбионтов.

Содержащиеся в препарате КЦЖК обеспечивают восстановление поврежденной микрофлоры кишечника при инфекционных заболеваниях ЖКТ, стимулируют регенерацию эпителиальных клеток кишечной стенки, восстанавливают нарушенный водно-электролитный баланс в просвете кишки. Имеются данные, что препарат усиливает защитные функции организма благодаря стимуляции иммунного ответа.

Форма выпуска — капли для приема внутрь во флаконах по 30 и 100 мл. Режим дозирования: в первые дни лечения рекомендуется взрослым назначать по 40–60 капель 3 раза/сут; детям старше 1 года — по 20–40 капель 3 раза/сут.

Бактистатин. Одним из наиболее известных и широко распространенных представителей последнего класса метабиотиков является отечественный препарат Бактистатин. В его состав входят пробиотическая (метаболиты *Bacillus subtilis*) и пребиотическая (гидролизат соевой муки) составляющая, а также энтеросорбент (цеолит).

Активные метаболиты лечебных бактерий *B. subtilis* необходимы для подавления условно-патогенной микрофлоры толстого кишечника, что регулирует качественные и количественные взаимоотношения кишечных микроорганизмов. Вырабатываемые в процессе ферментации бактерий аминокислоты, антигены, полипептиды и другие биологически активные вещества обладают иммуномодулирующим действием за счет стимуляции синтеза эндогенного интерферона и активации макрофагов. Таким образом, пробиотические соединения в составе препарата обеспечивают восстановление нормальной микрофлоры кишечника, повышают неспецифическую резистентность организма, способствуют полноценному пищеварению.

Природный адсорбент цеолит, который не всасывается в кишечнике, проходя через ЖКТ транзитом, участвует в селективном ионообмене с организмом, являясь дополнительным источником широкого спектра необходимых микроэлементов. Проявляет сорбционные свойства преимущественно по отношению к соединениям с низкой молекулярной массой (метан, сероводород, аммиак и иные токсические вещества), не вступая в прямое взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками и другими полезными веществами, оставляя их в ЖКТ;

нормализует перистальтику кишечника, ускоряя продвижение содержимого кишечника по пищеварительному тракту, и осуществляет адресную доставку сорбированных на цеолите активных компонентов препарата в результате постепенного их высвобождения.

Гидролизат соевой муки, также входящий в состав препарата, возмещает недостаток нутриентов для нормальной микрофлоры и слизистой оболочки кишечника. Препарат сочетает свойства про- и пребиотика, сорбента, донатора микроэлементов, регулятора процессов пищеварения.

Рекомендации по применению: взрослым — по 1–2 капсулы 2–3 раза в день во время еды, детям с 6 лет — по 1 капсуле 2 раза в день.

Актофлор-С — отечественный метабиотик нового поколения, созданный в НИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) и не имеющий прямых аналогов, представляет 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 ее антагонистическую активность против патогенных микроорганизмов.

Метабиотик используется для восстановления микрофлоры кишечника и нормализации ее метаболической активности, а также в качестве дополнительного источника аминокислот, в т.ч. незаменимых и органических, обладающих доказанным регуляторным действием. Компоненты комплекса представлены оригинальной композицией бактериальных метаболитов, которые обладают выраженным синергическим действием в отношении нормальной микрофлоры и оказывают положительное влияние на пролиферативную активность клеток иммунной ткани, стимулируя иммунитет человека. В состав препарата входят следующие биологически активные вещества (мг/мл): янтарная кислота — не менее 14,0, аспарагиновая кислота — 0,91, глутаминовая кислота — 6,71, аланин — 2,03, глицин — 1,2, валин — 6,68, лейцин — 1,5, лизин — 6,67, метионин — 3,4, муравьиная кислота — 10,49, уксусная кислота (в пересчете на ацетат натрия) — 116, молочная кислота — 24,7.

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. Метабиотик нового поколения рекомендуется 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.

Компоненты препарата, 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, существенно повышает активность и эффективность регуляторных метаболитов препарата.

Положительное влияние метабиотика нового поколения в клинических исследованиях было обусловлено стимуляцией роста собственной микрофлоры, подавлением патогенных бактерий, восстановлением и питанием эпителия, а также стимуляцией и поддержанием иммунитета.

Препарат выпускается в виде раствора для приема внутрь в тубик-капельницах (юнидозах) по 2 мл № 30. Одной упаковки хватает на полный курс приема препарата.

Парентеральное питание

При коронавирусной инфекции тяжелого течения — двусторонней пневмонии, СОЛП, ОРДС, полиорганной недостаточности на фоне проведения ИВЛ — нутритивную поддержку начинают с ЭЗП. Если в течение 2–3 сут ЭЗП не обеспечивает 60% суточной потребности, имеется риск аспирации, сохраняются нарушения функций ЖКТ, пациента переводят на полное периферическое или центральное парентеральное питание, продолжая интенсивную терапию СКН (см. разделы «Интенсивная терапия СКН», «Восстановление моторики ЖКТ», «Принципы лечения дисбиоза»).

Полное парентеральное питание

Отсутствие возможности осуществления ЭП обуславливает необходимость назначения полного па-

рентерального питания (ППП). Под ПП понимают введение питательных веществ внутривенным путем, минуя процессы пищеварения в ЖКТ.

Показания к парентеральному питанию:

- больной, у которого не функционирует или неадекватно функционирует ЖКТ, нуждается в ППП;
- всем пациентам, в отношении которых ожидается, что в течение 3 дней они не будут получать пероральное питание, при наличии противопоказаний к проведению ЭП или плохой его переносимости следует в течение 24–48 ч начинать проведение ППП.

Противопоказания к проведению парентерального питания:

- состояние ЖКТ позволяет обеспечить адекватное ЭП;
- рефрактерный шоковый синдром;
- уровень сывороточного лактата > 3–4 ммоль/л;
- гипоксия: $pO_2 < 50$ мм рт. ст.;
- ацидоз: $pH < 7,2$; $pCO_2 > 80$ мм рт. ст.;
- гипергидратация (исключение — безбелковые отеки);
- риск осложнений превышает пользу проведения ПП.

ПП проводят с применением систем «три в одном».

ППП должно включать:

- трехкомпонентные контейнеры «три в одном» (раствор аминокислот + раствор глюкозы + многокомпонентная жировая эмульсия с включением ω -3 ПНЖК);
- 20% раствор дипептида аланил-глутамин;
- витамины и микроэлементы — в суточной дозе для ПП.

Методика ПП «три в одном» предполагает проведение ППП в центральную или периферическую вену. По объему контейнеры представлены 1000, 1500, 2000 мл.

Внутривенное введение препаратов при ПП наиболее эффективно: высокая биодоступность/максимальное усвоение!

Осложнения ПП

Помимо осложнений, связанных с сосудистым доступом при проведении ПП (катетерассоциированные инфекции, флебиты и пр.), часть осложнений приходится на метаболические осложнения:

- дефицит электролитов, микроэлементов, витаминов, незаменимых жирных кислот;
- водно-электролитные расстройства;

- гипер- или гипогликемия;
- гиперкальциурия;
- гипертриглицеридемия;
- стеатоз печени;
- дисфункция печени, ассоциированная с ППП;
- гиперазотемия;
- холестаз.

Тщательный биохимический мониторинг безопасности парентерального питания позволяет предотвратить метаболические осложнения.

2.3. Нутритивная поддержка при острых нарушениях дыхания (СОЛП/ОРДС), требующих длительной искусственной вентиляции легких

К особенностям нутритивной поддержки больных с острой дыхательной недостаточностью (СОЛП и ОРДС), требующих длительной ИВЛ, следует отнести специфическое влияние отдельных ингредиентов питательных веществ на функциональное состояние системы дыхания. Так, увеличение поступления углеводов повышает респираторный драйв за счет гиперпродукции углекислого газа, а липиды положительно влияют на фосфолипидный состав клеточных мембран. Эссенциальные жирные кислоты восстанавливают активность ферментов, транспортные функции рецепторов и способствуют образованию простагландинов и лейкотриенов, оказывают регуляторное влияние на иммунный статус. В частности, ПНЖК, такие как эйкозапентаеновая (ЕРА) и гамма-линоленовая (GLA), играют важную роль в функции клеточных мембран, изменяя проницаемость эндотелия сосудов и агрегацию тромбоцитов; снижают продукцию провоспалительных метаболитов арахидоновой кислоты.

Соответственно, к особенностям нутритивной поддержки у больных СОЛП/ОРДС, в том числе находящихся на ИВЛ, следует отнести:

- соотношение белков, жиров, углеводов: белки 20–25%, жиры 50%, углеводы 25–30%;
- в качестве источника азота при ПП могут применяться 10–15% растворы аминокислот;
- в программах ПП, с современных позиций, наиболее эффективными считают жировые эмульсии, содержащие «химическую» смесь триглицеридов ЛСТ/МСТ + ω -3 ПНЖК;
- при проведении ЭП пациентам с дыхательной недостаточностью или ОРДС часто требуется ограничение объема вводимой жидкости; кроме того, у таких пациентов высок риск развития гастроинтестинальной непереносимости повышенных объемов ЭП, особенно у па-

циентов в прон-позиции (положении лежа на животе), поэтому целесообразно использовать гиперкалорические смеси (> 1,5 ккал/мл) с высоким содержанием белка, что позволяет снизить время эвакуации из желудка, особенно у пациентов в прон-позиции, уменьшая риск гастроинтестинальной непереносимости [4, 6, 9, 12];

- наличие в составе смеси среднецепочечных (МСТ) и ω -3 ПНЖК, антиоксидантов оказывает благоприятный эффект на нейтрофилы легких; модулирует продукцию эйкозаноидов и потому влияет на воспалительный каскад; улучшает газообмен в легких, сокращает продолжительность ИВЛ.

Схема нутритивной поддержки пациентов с СОЛП и ОРДС

При сохраненных функциях ЖКТ:

- стандартная диета;
- пероральный прием смесей гиперкалорических с повышенным содержанием белка, сниженным содержанием углеводов, имеющих в своем составе среднецепочечные триглицериды и ω -3 ПНЖК (типа Диабет, Пульмо);
- энтеральное зондовое питание (назогастральный/назоинтестинальный зонд или гастростома/еюностома): 1–2-е сут — от 500 до 1000 мл; 3–5-е сут — от 1000 до 2000 мл (из расчета 1 мл = 1 ккал).

При нарушениях функций ЖКТ:

- ППП до восстановления основных функций ЖКТ (в среднем до 2 сут) с применением системы «три в одном», имеющую в своем составе жировую эмульсию с ω -3 ПНЖК 2000–2100 ккал/сут + дипептиды аланил-глутамин 200 мл/сут (до 7 сут). Программа ПП включает также ежедневное введение комплекса водорастворимых и жирорастворимых витаминов, а также микроэлементов;
- одновременно с осуществлением ПП проводят лечение кишечной недостаточности: 1–2-е сут — фармаконутриентные смеси по 500 мл/сут, минимальное ЭП, прокинетики. По мере восстановления функций ЖКТ осуществляют переход на полуэлементные смеси, а затем на гиперкалорические гипернитрогенные смеси или смеси со сниженным содержанием углеводов, имеющие в своем составе среднецепочечные триглицериды и ω -3 ПНЖК (типа Диабет, Пульмо). В последующем уменьшают объем ПП и увеличивают объем ЭП до полного перехода на ЭП.

2.4. Нутритивная поддержка пациентов с тяжелым сепсисом

Нутритивная поддержка рассматривается как основной метод устранения проявлений СВР инфекционного происхождения — синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, модуляции иммунной функции, поддержания и восстановления барьерной функции слизистой оболочки тонкой кишки.

Особенности нутритивной поддержки у больных сепсисом определяют характерные для данной патологии повышенная метаболическая активность, резкое увеличение потребности в источниках энергии и пластическом материале, рост реальной энергопотребности [19–21]:

- энергетическая потребность колеблется в пределах 20–30 ккал/кг/сут;
- углеводы — суточная доза не более 6 г/кг/сут;
- суточная доза липидов — 1,0–1,5 г/кг/сут;
- потребность в белковых субстратах — 1,2–2,0 г/кг/сут белка (ASPEN), 1,3–1,5 г/кг/сут белка (ESPEN);
- витамины и микроэлементы — суточная потребность.

Раннее ЭП является методом выбора у септических больных. При рассмотрении вопроса о назначении энтерального зондового питания больным, находящимся в критических состояниях / с сепсисом, главным лимитирующим фактором, который определяет объем и состав вводимых энтерально корригирующих растворов и питательных смесей, является степень сохранности функционального состояния ЖКТ.

Разрешение СКН является, с одной стороны, необходимым условием перехода на полноценное ЭП, а с другой — снижает возможность транслокации бактерий, развития полиорганной недостаточности.

Интенсивная терапия кишечной недостаточности (СКН) включает комплекс лечебных мероприятий, направленных на устранение морфофункциональных нарушений ЖКТ с переходом на раннее ЭП.

Нутритивная поддержка при тяжелом сепсисе с учетом интенсивного лечения СКН должна включать:

- 1) энтеральное фармакопитание: смесь для ЭП, содержащая глутамин, витамины, антиоксиданты; применяется в течение 1–5 сут;
- 2) начало ЭП — стандартная изокалорическая смесь (1 ккал/мл), при необходимости ограничения объема вводимой жидкости — гиперкалорическая гипернитрогенная смесь 1,5 ккал/мл; при тенденции к задержке стула или диарее — смеси

- с пищевыми волокнами; при явлениях мальабсорбции — олигомерные полуэлементные смеси;
- 3) парентеральное фармакопитание: раствор дипептида аланил-глутамина (применяется до 7 сут); жировые эмульсии, содержащие ω -3 ПНЖК (применяются в течение 3–5 сут);
 - 4) ПП: система «три в одном», содержащая растворы глюкозы, аминокислот, жировую эмульсию, в состав которой входят соевое масло, оливковое масло, среднецепочечные триглицериды и рыбий жир;
 - 5) комплекс водорастворимых и жирорастворимых витаминов, микроэлементы в суточной дозе [19–21].

2.5. Нутритивная поддержка при острой почечной недостаточности

Особенности метаболических нарушений при ОПН, определяющих подходы к нутритивной поддержке, включают усиление катаболизма белка, снижение синтеза белка, снижение усвоения глюкозы, почечный ацидоз, изменения углеводного и липидного обмена, нарушения выделения жидкости и электролитов, нарушения функций ЖКТ. Определенных подходов к коррекции метаболических нарушений и устранению нутритивной недостаточности требуют пациенты во время выполнения внеорганной детоксикации.

Наряду с метаболическими нарушениями, обусловленными ОПН, проведение процедуры почечной заместительной терапии сопровождается рядом патологических реакций — изменениями метаболизма вследствие нарушения детоксикационной функции почек, снижением синтетической функции печени, потерей нутриентов в диализат, энергопотерями в экстракорпоральном контуре, увеличением потерь энергии и нутриентов при высокообъемной гемофильтрации (100 мл/кг/ч).

Большинству пациентов подходят стандартные растворы для ПП и стандартные смеси для ЭП. Если развиваются значительные электролитные нарушения, то целесообразно применять специальные энтеральные смеси для больных с почечной недостаточностью.

Для проведения ПП назначаются препараты «три в одном». Пациенты, получающие гемодиализ или непрерывную заместительную почечную терапию, должны получать повышенное количество белка (1,5–2,5 г/кг), т.к. процедура диализа сама по себе способствует усилению катаболизма. Следует учитывать, что во время заместительной почечной терапии наблюдается потеря вместе с диализатом аминокислот до 10–15 г/сут, глюкозы до 25 г за процедуру. Энергетические потребности увеличивают-

ся в среднем на 900–1200 ккал за 6–8 ч проведения гемодиализа.

У большинства пациентов в критическом состоянии ОПН является осложнением таких состояний, как сепсис или полиорганная недостаточность. В связи с этим очевидно, что метаболические нарушения будут определяться как уремическим состоянием, так и основным заболеванием, нередко сопровождаемым вторичными гнойно-септическими осложнениями.

У большинства пациентов с ОПН без диализа рекомендуется вводить энтеральные смеси, гиперкалорические и/или предназначенные для больных с почечной недостаточностью [13–18].

2.6. Нутритивная поддержка при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации

В подавляющем большинстве случаев у пациентов с коронавирусной инфекцией проведение интенсивной терапии обусловлено гипоксемической дыхательной недостаточностью и требует проведения инвазивной ИВЛ (30–71%). У небольшой части этих пациентов традиционная ИВЛ оказывается неэффективной, что требует проведения ЭКМО. По данным ряда авторов, по мере развития пандемии наблюдается увеличение использования ЭКМО, преимущественно у пациентов старшего и пожилого возраста (старше 50 лет) [22, 39, 40]. Результаты ряда исследований показали хорошую переносимость ЭП на фоне проведения ЭКМО как в венозном, так и в веноартериальном режиме. Эффективность ЭП не зависит от режимов ЭКМО. ЭКМО не является противопоказанием для проведения ЭП. Существующие технологии ЭП дают возможность полноценного обеспечения энергопластических потребностей организма даже в том случае, если имеются ограничения по объему вводимой жидкости на фоне высокоскоростной инфузии пропофола.

ЭП у пациентов, получающих ЭКМО, следует начинать с введения минимальной дозы питательной смеси, определяемой как гипокалорийная или трофическая, с поэтапным достижением целевых значений: в течение первых 3–5 сут критического состояния — 15–20 ккал/кг/сут, белка — 1,2–2,0 г/кг/сут. Подходы к нутритивной поддержке должны учитывать применение пропофола с точки зрения липидных калорий и общего количества необходимых калорий. *Противопоказанием к проведению ЭП* являются нестабильная гемодинамика и применение вазопрессоров в возрастающей дозировке или высокий уровень лактата, а также нарушения функций ЖКТ, необъяснимая боль в животе, тош-

нота, диарея, значительное вздутие живота, расширенные петли тонкой и толстой кишки с уровнями воздуха/жидкости или увеличением сброса по назогастральному зонду за последние 6–12 ч с начала трофического кормления. В этих случаях переводят больного на ППП [23, 24, 41, 48–51].

2.7. Нутритивная поддержка пациентов с дисфагией после экстубации

Дисфагия относится к одному из наиболее частых осложнений длительной (> 48 ч) интубации и продленной ИВЛ через оротрахеальную интубационную трубку. Существенное значение в формировании дисфагии имеет применение седативных препаратов и нейролептиков. Причина постэкстубационной дисфагии — нарушения глотания из-за пищевой оральной бездеятельности у пациентов с изоляцией трахеобронхиального дерева (трахеостома, интубационная трубка) [25, 29].

Нарушение глотания после экстубации может продолжаться до 21 дня, в основном у пожилых людей и после продолжительной интубации, что делает это осложнение особенно актуальным у пациентов с COVID-19 [24, 30, 52].

Дисфагия после экстубации увеличивает риск развития питательной недостаточности, ограничивает возможности реализации полноценной энтеральной нутритивной поддержки. Соответственно, после экстубации необходим контроль осложнений и выявление наличия дисфагии. Тактика нутритив-

ной поддержки при дисфагии предполагает пероральное применение специальных смесей с модифицированной вязкостью соответственно степени дисфагии. Характерными особенностями данных смесей являются повышенная вязкость, что исключает аспирацию, а также повышенное содержание белка и энергии в небольшом объеме, всегда известная постоянная степень вязкости. Пероральное ЭП смесями с модифицированной консистенцией способствует преодолению проблемы глотания после ИВЛ, экстубации и позволяет обеспечить таких пациентов необходимой энергией и нутриентами. Если безопасность глотания обеспечить невозможно, следует назначать ЗЭП. В случаях высокого риска аспирации при ЭЗП следует перевести больного на ПП на время восстановления/обучения глотанию [30].

Источник финансирования

Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Список литературы / Referens

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции*. Версия 4 (27.03.2020) [Internet]. [Ministry of health of the Russian Federation. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. *Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronarovirusnoy infektsii*. Version 4 (27.03.2020). (In Russ).] Доступно по: https://static-3.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/049/877/original/COVID19_recomend_v4.pdf. Ссылка активна на 12.06.2020.
2. World Health Organization. *Рекомендации по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) при подозрении на COVID-19: временное руководство* (перевод на русский язык от 21 марта 2020) [Internet]. [World Health Organization. *Rekomendatsii po taktike vedeniya tyazheloy ostroy respiratornoy infektsii (TORI) pri podozrenii na COVID-19: vremennoye rukovodstvo* (perевod na russkiy yazyk ot 21.03.2020). (In Russ).] Доступно по: https://ott.ru/files/news/common/2020/20200317_karantin/voz_covid_19_vremennoe_rukovodstvo_13032020.pdf. Ссылка активна на 12.06.2020.
3. Conti P, Ronconi G, Caraffa A, et al. Induction of pro-inflammatory cytokines (IL-1 and IL-6) and lung inflammation by Coronavirus-19 (COVI-19 or SARS-CoV-2): anti-inflammatory strategies. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(2):1–11. doi: 10.23812/CONTI-E.
4. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus — the species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
5. Коровин А.Е., Новицкий А.А., Макаров Д.А. Острый респираторный дистресс-синдром. Современное состояние проблемы // *Клиническая патофизиология*. — 2018. — Т. 24. — № 2. — С. 32–41. [Korovin AE, Novitskiy AA, Makarov DA. Acute respiratory distress syndrome. Current state of the problem. *Clinical pathophysiology*. 2018;24(2): 32–41. (In Russ).]
6. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients

- with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180(7):1–11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
7. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А.Ю., Забозлаев Ф.Г. *Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика.* — М., 2020. — 48 с. [Nikiforov VV, Suranova TG, Mironov AYU, Zabozlayev FG. *Novaya koronavirusnaya infektsiya (COVID-19): etiologiya, epidemiologiya, klinika, diagnostika, lecheniye i profilaktika.* Moscow; 2020. 48 p. (In Russ).]
 8. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(5):766–773. doi: 10.14309/ajg.0000000000000620.
 9. Шестопалов А.Е. Современные подходы к периоперационной нутритивной поддержке в онкохирургии // *Вестник интенсивной терапии.* — 2016. — № 2. — С. 5–14. [Shestopalov AE. *Sovremennyye podkhody k perioperatsionnoy nutritivnoy podderzhke v onkoxirurgii.* *Vestnik intensivnoy terapii.* 2016;(2):5–14. (In Russ).]
 10. Greenwood J; RD, Clinical Dietitian Specialist, VCHA-VA. Reviewed by members of the ICU QI/QA Committee 11/7/08 [cited 2009 Dec 7]. Available from: <https://www.criticalcarenutrition.com/docs/tools/Propofol.pdf>.
 11. Шестопалов А.Е., Попова Т.С. *Патофизиология синдрома кишечной недостаточности.* В кн.: *Интенсивная терапия: национальное руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанд, И.Б. Заболотских.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С. 735–743. [Shestopalov AE, Popova TS. *Patofiziologiya sindroma kischechnoy nedostatochnosti.* In: *Intensivnaya terapiya: natsional'noye rukovodstvo.* Ed by B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. P. 735–743. (In Russ).]
 12. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *Kidney Int.* 2020;97(5):829–838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
 13. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):738–742. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30229-0.
 14. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet.* 2019;394(10212):1949–1964. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2.
 15. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
 16. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int.* 2020;98(1):219–227. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.003.
 17. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, et al. Collapsing glomerulopathy in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Kidney Int Rep.* 2020;5(6):935–939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002.
 18. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(6):308–310. doi: 10.1038/s41581-020-0284-7.
 19. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Intensive care medicine. GUIDELINES. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill. adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854–887. doi: 10.1007/s00134-020-06022-5.
 20. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Int Care Med.* 2017;43(3):304–377. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
 21. Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
 22. Ramanathan K, Antognini D, Combes A, et al. Planning and provision of ECMO services for severe ARDS during the COVID-19 pandemic and other outbreaks of emerging infectious diseases. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):518–526. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30121-1.
 23. Shekar K, Badulak J, Peek G, et al. Extracorporeal life support organization COVID-19 interim guidelines. *ASAIO J.* 2020;10.1097/MAT.0000000000001193. doi: 10.1097/MAT.0000000000001193.
 24. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, et al. Nutrition therapy in the patient with COVID-19 disease requiring ICU care. [cited 2020 April 1]. Available from: <https://www.sccm.org/COVID19RapidResources/Resources/Nutrition-Therapy-in-the-Patient-with-COVID-19-Dis>.
 25. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии (ПИТ-синдром) // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* — 2018. — № 2. — С. 12–23. [Belkin AA. *Syndrome effects of intensive therapy — post intensive care syndrome (PICS).* *Alexander Saltanov intensive care herald.* 2018;(2):12–23. (In Russ).] doi: 10.21320/1818-474X-2018-2-12-23.
 26. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG clinical guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(3):315–334. doi: 10.1038/ajg.2016.28.
 27. BAPEN. Nutritional Assessment [cited 2016 May 18]. P. 1–5. Available from: Bapen.org.uk.
 28. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159–211. doi: 10.1177/0148607115621863.
 29. Malandraki GA, Markaki V, Georgopoulos VC, et al. Postextubation dysphagia in critical patients: a first report from the largest step-down intensive care unit in Greece. *Am J Speech Lang Pathol.* 2016;25(2):150–156. doi: 10.1044/2015_AJSLP-14-0069.
 30. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, et al.; Endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with Sars-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1631–1638. doi: 10.1016/j.clnu.2020.03.022.

31. Griffiths RD. Glutamine in the critically ill patient: can it affect mortality? *Clin Nutr Suppl.* 2004;1(1):25–32. doi: 10.1016/j.clnu.2004.07.007.
32. Vigeland CL, Beggs HS, Collins SL, et al. Inhibition of glutamine metabolism accelerates resolution of acute lung injury. *Physiol Rep.* 2019;7(5):e14019. doi: 10.14814/phy2.14019.
33. Oliveira GP, de Abreu MG, Pelosi P, Rocco PR. Exogenous glutamine in respiratory diseases: myth or reality? *Nutrients.* 2016; 8(2):76. doi: 10.3390/nu8020076.
34. Chiumello D. Editor. Acute respiratory distress syndrome. Springer International Publishing Switzerland; 2017. 341 p. doi: 10.1007/978-3-319-41852-0.
35. Oliveira GP, Kitoko JZ, de Souza Lima-Gomes P, et al. Glutamine therapy reduces inflammation and extracellular trap release in experimental acute respiratory distress syndrome of pulmonary origin. *Nutrients.* 2019;11(4):831. doi: 10.3390/nu11040831.
36. College of Intensive Care Medicine of Australia and New Zealand. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) COVID-19 Guidelines Version 1 [cited 2020 Mar 17]. Available from: <https://www.cicm.org.au/News-Summary/ANZICS-COVID-19-Guidelines-Version-1>.
37. Стец В.В., Панова Н.Г., Шестопалов А.Е., и др. Эффективность энтерального введения фармаконутриентов в коррекции метаболических нарушений и разрешении синдрома кишечной недостаточности у больных, перенесших расширенные гастропанкреатодуоденальные резекции // *Эффективная фармакотерапия.* — 2015. — № 12. — С. 30–35. [Stets VV, Panova NG, Shestopalov AY, et al. Efficacy of enteral route of administration for pharmacconutrients in correcting metabolic disorders and relieving syndrome of intestinal insufficiency in patients after extended gastropancreatoduodenal resection. *Effective pharmacotherapy.* 2015;(12):30–35. (In Russ).]
38. Forbes A, Escher J, Hebuterne X, Klek S. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2017;36(2):321–347. doi: 10.1016/j.clnu.2016.12.027.
39. EuroElso survey on ECMO use in adult COVID-19 patients in Europe [cited 27 July 2020]. Available from: www.euroelso.net/covid-19/covid-19-survey/.
40. Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019;7(2):163–172. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1.
41. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(5):433–435. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30127-2.
42. Sobotka L. *ESPEN Book: Basics in Clinical Nutrition.* Galen; 2019.
43. Руднов В.А. Клинические перспективы использования омега-3 жирных кислот в интенсивной терапии критических состояний, осложненных синдромом системного воспаления // *Инфекции в хирургии.* — 2007. — Т. 5. — № 4. — С. 25–30. [Rudnov VA. Clinical prospects of use of omega-3-fatty acids in the intensive therapy of critical conditions, complicated with the systemic inflammation syndrome. *Infections in surgery* 2007;5(4):25–30. (In Russ).]
44. Heller AR. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Crit Care Med.* 2006;34(4):972–979. doi: 10.1097/01.CCM.0000206309.83570.45.
45. 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. [Popova TS. Ostraya kischechnaya nedostatochnost' kak proyavleniye postagressivnoy reaktsii organizma. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu. Ed by V.M. Luft. Saint Petersburg: Art-Ekspress; 2016. P. 175–189. (In Russ).]
46. Кислякова Е.А. *Трибутирин в коррекции послеоперационных нарушений электрической активности тонкой кишки:* Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 2016. — 25 с. [Kislyakova EA. *Tributirin v korrektsii posleoperatsionnykh narusheniy elektricheskoy aktivnosti tonkoy kishki.* [dissertation abstract] Moscow; 2016. 25 p. (In Russ).]
47. 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 прокинетического фармаконутриента // *Анестезиология и реаниматология.* — 2016. — Т. 61. — № 1. — С. 43–47. [Tropskaya NS, Kislyakova EA, Popova TS. Mechanisms of small intestine motor disorders during endotoxemia and pathophysiological rationale for the use of tributyrine as antiinflammatory and prokinetic pharmacconutrient. *Anaesthesiology and reanimatology.* 2016;61(1): 43–47. (In Russ).] doi: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-43-47.
48. Hardin CC, Hibbert K. ECMO for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379(11):1092–1093. doi: 10.1056/NEJMc1808731.
49. Ridley EJ, Davies AR, Robins EJ, et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. *Crit Care Resusc.* 2015;17(3):183–189.
50. Bear DE, Smith E, Barrett NA. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(6):738–746. doi: 10.1002/ncp.10211.
51. Ohbe H, Jo T, Yamana H, et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Int Care Med.* 2018;44(8):1258–1265. doi: 10.1007/s00134-018-5319-1.
52. Critical Care Specialist Group (CCSG) of the BDA Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic. Version 1.2-24/03/2020. Available from: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/f5215258-7a34-4426-83620ba89f87c638/63decf82-db85-41d7-b5a6cbabe757a4a2/CCSG-Guidance-for-COVID-19-Formatted.pdf>.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Диетпитание

Таблица 1. Химический состав и энергетическая ценность стандартных диет

Показатель	Стандартная диета	
	Основная, в т. ч. щадящая	Высокобелковая
Калорийность	2170–2400	2080–2690
Белки, %	15	18–21
Жиры, %	30	30–35
Незаменимые жирные кислоты, %	7,5–8,3	7,4–9,5
Мононенасыщенные жирные кислоты, %	10,1–11,2	10–13
Полиненасыщенные жирные кислоты, %	8,6–9,5	8,3–10,8
Холестерин, мг	300	300
Углеводы, %	55	48–52
Пищевые волокна, г	20–25	20–25

1.1. Состав рациона диетического питания

В состав рациона питания для взрослых включаются полноценные животные белки, жиры, в том числе полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), углеводы, в том числе пищевые волокна; минорные компоненты (витамины, минеральные вещества и микроэлементы, биологически активные вещества). Это достигается включением в рацион всех основных традиционных пищевых продуктов, а именно:

- хлеб из смеси ржаной и пшеничной муки, или с добавлением цельнозерновой муки или отрубей, зерновые хлебцы, крупы и макаронные изделия;
- молоко и молочные продукты: молоко, кефир, йогурт без фруктовых наполнителей и другие кисломолочные продукты с массовой долей жира (м.д.ж.) не более 2,5%, творог с м.д.ж. не более 5,0%, сыры с м.д.ж. не более 30%, сметана с м.д.ж. не более 15%, сливочное масло с м.д.ж. не более 72,5% (для взрослых до 10 г/сут); кисломолочные продукты, содержащие пробиотики и пребиотики для восстановления микробиоты кишечника (дисбиоз на фоне системной антибактериальной терапии);
- мясо, птица и рыба (рыба должна быть в рационе не менее 2 раз/нед);
- растительные масла (подсолнечное, кукурузное, соевое, оливковое и др.);
- блюда из яиц (2–3 раза/нед); кроме этого, яйца могут быть использованы как компонент других блюд (салаты, выпечка и др.);
- достаточное количество фруктов и овощей в свежем виде и после кулинарной обработки — около 400 г/сут.

В целях повышения пищевой плотности или неэффективности диетического питания, в рацион рекомендуется включать обогащенную и специализированную пищевую продукцию, в том числе продукты энтерального питания (пероральный прием смесей энтерального питания).

Рекомендуемое распределение в процентном отношении потребления энергии по приемам пищи:

- завтрак — 25%;
- второй завтрак — 5%;
- обед — 35%;
- полдник — 10%;
- ужин — 25%.

К рекомендуемым способам приготовления блюд относятся отваривание, тушение, запекание и приготовление на пару (для мяса, птицы, рыбы и овощей). Для заправки салатов предпочтение отдавать растительным маслам. Вместо майонеза или сметаны рекомендуется использовать йогурт без наполнителей. Соленую сельдь перед потреблением необходимо вымачивать в воде или молоке, с целью снижения содержания в ней поваренной соли.

1.2. Режим питания

Рекомендуется придерживаться режима питания, включающего три основных приема пищи и 1–2 перекуса.

Завтрак: крупяные, яичные, творожные блюда (каши, омлеты, запеканки и др.). Оптимальным дополнением могут быть свежие овощи или фрукты или блюда из свежих овощей или фруктов, сыр. Напитки — кофе (для детей — «кофейный напиток» на основе злаков), чай, какао.

Второй завтрак: соки, фрукты, сухофрукты, орехи, молоко и кисломолочные продукты, предпочтительно без сладких наполнителей, сушки, баранки, зерновые хлебцы, несдобное печенье.

Обед: закуска (свежие овощи или салат из овощей), первое и второе блюда, напиток. Салат заправлять преимущественно растительным маслом (подсолнечным, оливковым, кукурузным и пр.). Первые блюда — в первую очередь овощные супы, щи, борщ, рыбные супы и др. Вторые блюда — блюда из мяса, птицы или рыбы с применением различных способов кулинарной обработки. Гарниры — блюда из овощей, круп или макаронных изделий. Напитки — компоты, кисели, морсы и отвары из свежих или сухих фруктов со сниженным содержанием добавленного сахара или без него. Если в качестве первого блюда используется крупяное, то в качестве гарнира идет овощное блюдо, и наоборот.

Полдник: те же продукты, что и на второй завтрак, но без дублирования.

Ужин: блюда из овощей или круп, блюда из мяса, птицы и рыбы, блюда из творога. Напитки — чай, чай с молоком.

На ночь: кефир, йогурт, био йогурт, ряженка, биолакт и другие кисломолочные продукты (м.д.ж. не более 2,5%).

Можно включать в рацион питания в качестве перекусов зерновые или фруктово-зерновые батончики, мюсли, хлопья, обогащенные пищевыми волокнами.

Примерное однодневное меню специализированного рациона питания в условиях коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в возрасте от 11 до 18 лет и у взрослых старше 18 лет представлено в табл. 2.

Таблица 2. Примерное однодневное меню специализированного рациона питания для взрослых с коронавирусной инфекцией COVID-19. Среднесуточное содержание пищевых веществ и энергетическая ценность: белки 90 г, жиры 70 г, углеводы 240 г, энергетическая ценность 1950–2100 ккал

Наименование блюда	Масса готовой порции, г
Завтрак	
1. Омлет	100
2. Салат из помидоров и огурцов с растительным маслом	150/10
3. Кофе	150
Второй завтрак	
1. Йогурт с м.д.ж. 1,5% без фруктовых наполнителей	125
2. Сок фруктовый (апельсиновый)	180
Обед	
1. Суп овощной	250
2. Котлеты мясные	100
3. Вермишель отварная со сливочным маслом	120/5
4. Напиток из кураги	200
Полдник	
1. Отвар шиповника	200
2. Фрукты свежие (яблоки)	180
Ужин	
1. Филе индейки, запеченное с сыром	100
2. Брокколи отварная со сливочным маслом	150/5
3. Рис отварной	150
4. Чай	180
На ночь	
1. Кефир с м.д.ж. 2,5% без фруктовых наполнителей	200
На весь день	
Хлеб ржано-пшеничный	150
Витаминно-минеральный комплекс	В соответствии с инструкцией по применению

В целях снижения интоксикации — прием жидкости до 1,5–2 л/сут с добавлением витамина С: разбавленные водой кисло-сладкие фруктовые соки, отвар шиповника, чай с лимоном, морсы, компоты. Суточный рацион разбивают на 5–6 приемов небольшими порциями, пища должна быть механически и химически щадящей.

Приложение 2. Нутритивная поддержка в зависимости от респираторной терапии [4]

Параметр	Отделение	ОРИТ	ОРИТ	Реабилитация в отделении
О ₂ терапия и ИВЛ	Высокопоточная инсуффляция О ₂ через носовую канюлю или НИВ	НИВ с возможно последующим переходом на ИВЛ	ИВЛ	Возможны экстубация и перевод в отделение
Функциональная недостаточность органов	Двусторонняя пневмония	СОЛП, ОРДС, возможен шок	Возможно развитие ПОН	Восстановление после экстубации
Нутритивная поддержка	Скрининг нутритивной недостаточности; пероральное ЭП, при необходимости — ЭЗП/ПП	Определить потребности в энергии и белке. Пероральное ЭП, если невозможно — ЭЗП или ПП	Раннее ЭЗП или ПП	Оценка дисфагии — пероральное питание, если это невозможно — ЭЗП или ПП

Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НИВ — неинвазивная искусственная вентиляция, СОЛП — синдром острого легочного повреждения, ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром, ПОН — полиорганная недостаточность, ЭЗП — энтеральное зондовое питание, ЭП — энтеральное питание, ПП — парентеральное питание.

Приложение 3. Состав глюкозо-электролитного раствора для проведения желудочного и кишечного лаважа

Ингредиенты	Глюкозо-электролитный раствор
NaCl, г/л	3,3–3,6
Na уксуснокислый, г/л	2,4–3,1
Na фосфорнокислый однозамещенный, г/л	2,2–2,7
KCl, г/л	1,4–1,7
CaCl ₂ , г/л	0,68–0,81
Глюкоза, г/л	6,0–7,0

Приложение 4. Характеристика современных препаратов (про-, пре-, син-, метабиотиков)

№	Название препарата	Вид препарата	Состав
1	Бифидумбактерин	Пробиотик	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
2	Лактобактерин	Пробиотик	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
3	Колибактерин	Пробиотик	<i>Escherichia coli</i>
4	Ацилакт	Пробиотик	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
5	Аципол	Пробиотик	<i>Lactobacillus acidophilus</i> Kefir grains
6	Линекс	Пробиотик	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Enterococcus faecium</i>

Приложение 4. Продолжение

№	Название препарата	Вид препарата	Состав
7	Бифиформ	Пробиотик	<i>Bifidobacterium longum</i> <i>Enterococcus faecium</i>
8	РиоФлора Баланс	Пробиотик	<i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium lactis</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus paracasei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus salivarius</i> Инулин Фруктоолигосахариды
9	Стимбифид	Пребиотик	Витамины группы В, Е, РР Фолиевая кислота Пантотеновая кислота Витамин С Биотин Цинк Селен Инулин Олигофруктоза
10	Рекицен-РД	Пребиотик	Пшеничные отруби, ферментированные винными дрожжами; пищевые волокна; пектин; микроэлементы (магний, медь); незаменимые аминокислоты; витамины (D и группы В)
11	Максилак	Синбиотик	<i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium breve</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Streptococcus thermophiles</i> <i>Lactococcus lactis</i> Олигофруктоза
12	Хилак форте	Метабиотик	Субстрат продуктов метаболизма <i>Escherichia coli</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
13	Бактистатин	Метабиотик	Культуральная жидкость <i>Bacillus subtilis</i> , натуральный алюмосиликат цеолит, гидролизат муки соевой
14	Актофлор-С	Метабиотик	Янтарная кислота Аспарагиновая кислота Глутаминовая кислота Аланин Глицин Валин Лейцин Лизин Метионин Муравьиная кислота Уксусная кислота Молочная кислота

Информация об авторах

А. В. Гречко — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор ФГБНУ «ФНКЦ РР»; SPIN-код: 4865-8723

Е. А. Евдокимов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «РМАНПО»; SPIN-код: 1296-7365

О. Н. Котенко — к.м.н., заместитель главного врача по нефрологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ»

К. Ю. Крылов — к.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; e-mail: krkerk@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1807-7546>

Е. В. Крюков — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, начальник госпиталя ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко»; SPIN-код: 3900-3441

В. М. Луфт — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории клинического питания СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; SPIN-код: 2003-5693

Д. Б. Никитюк — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»; SPIN-код: 1236-8210

С. С. Петриков — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»

М. В. Петрова — д.м.н., заместитель директора по научно-клинической деятельности ФГБНУ «ФНКЦ РР»; e-mail: mpetrova@fnkcr.ru; SPIN-код: 9132-4190

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4272-0957>

А. В. Погожева — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»; SPIN-код: 7428-8920

Т. С. Попова — д.б.н., профессор, заведующая лабораторией экспериментальной патологии ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»; SPIN-код: 3122-8663

Д. Н. Проценко — к.м.н. главный врач ГБУЗ «ГКБ № 40» ДЗ г. Москвы; SPIN-код: 1019-8216

А. А. Рык — к.м.н., руководитель группы искусственного питания ГБУЗ г. Москвы «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского»

С. В. Свиридов — д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета; SPIN-код: 4974-9195

А. В. Стародубова — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»; SPIN-код: 3538-6196

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9262-9233>

В. В. Стец — руководитель Центра анестезиологии-реанимации, реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко»

И. Ю. Тармаева — д.м.н., профессор кафедры профильных гигиенических дисциплин медико-профилактического факультета Иркутского государственного медицинского университета; SPIN-код: 7490-4155

В. А. Тутельян — д.м.н., академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»; SPIN-код: 5789-3980

Х. Х. Шарфетдинов — д.м.н., заведующий отделением болезней обмена веществ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий»

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6061-0095>

А. Е. Шестопалов — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинического питания и метаболизма НИИ реабилитологии ФГБНУ «ФНКЦ РР», профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины РМАНПО; e-mail: ashest@yandex.ru; SPIN-код: 7531-6925

А. В. Яковлева — младший научный сотрудник лаборатории клинического питания и метаболизма НИИ реабилитологии ФГБНУ «ФНКЦ РР»; e-mail: avyakovleva@fnkcr.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9903-7257>