

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321122>

Выбор смеси для энтерального питания у пациентов в остром периоде тяжёлого состояния с повреждением головного мозга в отделении нейрореанимации

К.Ю. Крылов^{1, 2}, С.В. Свиридов¹, И.В. Веденина¹, Р.С. Ягубян¹¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Нутритивная поддержка является важной и неотъемлемой частью лечебного процесса для пациентов в интенсивной терапии. По причине тяжести состояния пациенты после нейрохирургических вмешательств и пациенты с повреждением центральной нервной системы, например вследствие острого нарушения мозгового кровообращения, могут находиться в отделении интенсивной терапии. Проведение нутритивной поддержки данной категории пациентов имеет свои особенности. Энтеральное питание, как наиболее физиологичный вид питания, должно являться неотъемлемой частью лечебного процесса в отделении интенсивной терапии. У пациентов, находящихся в остром периоде тяжёлого состояния с повреждением головного мозга, к метаболическому ответу на повреждение добавляются также факторы, лимитирующие проведение энтерального питания: собственно повреждение головного мозга, нахождение в интенсивной терапии и методы интенсивной терапии. Выбор смеси для энтерального питания у данной категории пациентов является сложным и основополагающим для проведения адекватной нутритивной поддержки с покрытием потребностей в энергии и белке. В данном научном обзоре освещаются вопросы выбора смеси для энтерального питания пациентов отделения нейрореанимации, находящихся в остром периоде тяжёлого состояния.

Ключевые слова: нутритивная поддержка; повреждение головного мозга; нейрореанимация; энтеральное питание; интенсивная терапия; смесь для энтерального питания.

Как цитировать

Крылов К.Ю., Свиридов С.В., Веденина И.В., Ягубян Р.С. Выбор смеси для энтерального питания у пациентов в остром периоде тяжёлого состояния с повреждением головного мозга в отделении нейрореанимации // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 1. С. 29–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321122>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321122>

The choice of enteral formula in patients in the acute period of critical ill with brain damage in the neurocritical care unit

Kirill Yu. Krylov^{1, 2}, Sergey V. Sviridov¹, Irina V. Vedenina¹, Ruben S. Yagubyan¹

¹ Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Nutritional support is an important and integral part of the treatment process for critically ill patients. Patients after neurosurgical interventions and patients with damage to the central nervous system, for example, due to acute ischemic stroke, may be due to the severity of the condition in the intensive care unit. This is a separate category of patients and nutritional support for this category of patients has its own characteristics. Enteral nutrition, as the most physiological type of nutrition, should be an integral part of the treatment process in the intensive care unit. In patients in the acute period of a severe condition with brain damage, in addition to the metabolic response to damage, there are also factors that limit the implementation of enteral nutrition: the brain damage itself, being in intensive care, and methods of intensive therapy. The choice of an enteral formula in this category of patients is complex and fundamental to provide adequate nutritional support to cover energy and protein requirements. The purpose of this scientific review is to highlight the issues of choosing a mixture for enteral nutrition of patients in the neurocritical care unit who are in the acute period of a critical ill.

Keywords: nutritional support; brain damage; neurocritical care; enteral nutrition; intensive therapy; enteral formula.

To cite this article

Krylov KYu, Sviridov SV, Vedenina IV, Yagubyan RS. The choice of enteral formula in patients in the acute period of critical ill with brain damage in the neurocritical care unit. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(1):29–37. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr321122>

Received: 07.03.2023

Accepted: 07.04.2023

Published: 25.04.2023

ВВЕДЕНИЕ

Нутритивная поддержка является важной и неотъемлемой частью лечебного процесса для пациентов в интенсивной терапии. Адекватное проведение нутритивной поддержки позволяет снизить число инфекционно-воспалительных осложнений, сократить число дней искусственной вентиляции легких (ИВЛ), дней в отделении реанимации и в целом в стационаре [1]. Рядом исследований установлено, что адекватно проводимая нутритивная поддержка также снижает смертность пациентов [2].

Пациенты после нейрохирургических вмешательств и пациенты с повреждением ЦНС, например вследствие острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), могут находиться в отделении интенсивной терапии. Это отдельная категория пациентов, проведение нутритивной поддержки у которых имеет свои особенности.

Выбор смеси для энтерального питания для пациента общехирургического профиля в отделении интенсивной терапии — всегда сложная задача, поскольку нормальная работа желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у данной категории пациентов нарушена собственно хирургическим вмешательством [3]. Если сравнивать общехирургических пациентов в интенсивной терапии и нейрореанимационных пациентов, то создается впечатление, что выбор смеси для энтерального питания для последних достаточно прост, в отличие от такового для общехирургических пациентов. Однако, помимо обычных для всех пациентов отделений интенсивной терапии изменений метаболизма в ответ на критическое состояние, для пациентов отделений нейрореанимации (НР) также характерны нарушения нормальной работы ЖКТ, что значительно ограничивает применение энтерального питания и требует индивидуального подхода к выбору смеси для энтерального питания [4].

В данном научном обзоре освещаются вопросы выбора смеси для энтерального питания пациентов отделения НР, находящихся в остром периоде тяжёлого состояния.

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ КАК ВАЖНАЯ И НЕОТЪЕМЛЕМАЯ ЧАСТЬ ЛЕЧЕБНОГО ПРОЦЕССА ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Энтеральное питание должно быть неотъемлемой частью лечебного процесса в отделении интенсивной терапии.

Энтеральное питание можно условно разделить на пероральное энтеральное питание, или проведение нутритивной поддержки с помощью специальных смесей для перорального приёма методом сипинга, и энтеральное зондовое питание, когда нутритивная поддержка проводится специализированными смесями для энтерального

питания через oro-, назогастральный зонд или через гастростому или еюностому.

В актуальных Европейских рекомендациях по нутритивной поддержке пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, рекомендуется начинать с перорального питания во всех случаях, когда это возможно [5].

Для пациентов в НР, с учётом тяжести их состояния и зачастую сниженного уровня бодрствования, применение перорального энтерального питания, как правило, невозможно.

Специализированных рекомендаций по нутритивной поддержке пациентов в отделении НР нами найдено не было. Однако как из международных, так и из отечественных рекомендаций по нутритивной поддержке пациентов в остром периоде тяжёлого состояния следует, что данной категории пациентов необходимо определять потребности в энергии методом непрямой калориметрии, при невозможности её проведения — из расчёта 25–30 ккал/кг/сут и не менее 1,2 г белка на 1 кг массы тела в сутки [5–7]. Рекомендации несколько различаются по определению дозы белка, которую необходимо доставить пациентам в интенсивной терапии. В одних рекомендациях предлагается 1,2–1,5 г/кг/сут [6], в других — до 2 г/кг/сут [7], в рекомендациях Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма — не менее 1,3 г/кг/сут и более [5]. Однако в среднем рекомендуемая доза белка составляет не менее 1,2 г/кг/сут.

Исходя из рекомендаций следует, что при относительно невысоком количестве требуемой энергии необходимы значительно более высокие дозы белка. При этом спустя 4–7 сут, фактически после стабилизации состояния пациента, ему уже необходимо и высокое содержание энергии, и высокое содержание белка [8].

В большинстве публикаций и рекомендаций, как зарубежных, так и отечественных, рекомендуется начинать нутритивную поддержку именно с энтерального питания [5–7]. Почему это так важно? Энтеральное питание является наиболее физиологичным способом проведения нутритивной поддержки. Раннее и правильно проводимое энтеральное питание приводит к снижению уровня инфекционно-воспалительных осложнений и к улучшению исходов заболеваний [9]. Такие эффекты энтерального питания являются следствием физиологии ЖКТ. В просвете ЖКТ находится большое количество бактериальной флоры, представленной в виде как симбионтов, так и условно-патогенной флоры [10]. В ряде исследований обнаружено, что критическое состояние приводит к сдвигу микробного пейзажа кишечника в сторону патогенной флоры уже через несколько часов нахождения в отделении интенсивной терапии [11, 12]. Это состояние усугубляется проводимой интенсивной терапией, которая зачастую включает антибиотики, опиоидные анальгетики и ингибиторы протонной помпы [13–15].

Барьером, разделяющим бактериальный микробиоценоз в просвете ЖКТ и кровеносном русле, служат

плотные контакты между клетками кишечного эпителия. Желудочно-кишечный тракт человека, в том числе клетки кишечного эпителия, получает питание из пищевого комка, который следует транзитом через его просвет [16]. Кишечная микрофлора, также получающая питание от пищевого комка, позволяет модулировать иммунные реакции и поддерживать гомеостаз слизистой оболочки кишечника [17]. При длительном отсутствии в просвете ЖКТ питания нарушается барьерная функция кишечника и изменяется состав микробиома, что приводит к бактериальной транслокации и, как следствие, — к увеличению числа инфекционно-воспалительных осложнений и даже к сепсису [18–20]. Поэтому проведение раннего и адекватного энтерального питания, особенно пациентам с повреждением головного мозга, в НР — важный и неотъемлемый метод интенсивной терапии, позволяющий улучшить исходы [21].

НАРУШЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ РАБОТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Несмотря на то что энтеральное питание является приоритетным способом проведения нутритивной поддержки у пациентов в отделении интенсивной терапии, достичь целей доставки энергии и белка только с его помощью часто бывает затруднительно. У пациента, находящегося в остром периоде тяжёлого состояния, развивается нарушение нормальной работы ЖКТ. Тяжёлое состояние и нахождение пациента в отделении интенсивной терапии сами по себе вызывают нарушение нормальной работы ЖКТ и приводят к нарушению микробного пейзажа в просвете кишечника [22].

Если для пациентов, перенёвших оперативное вмешательство на органах ЖКТ, нарушение нормальной работы ЖКТ предсказуемо и ожидаемо, то для пациентов с повреждением ЦНС причины таких нарушений неочевидны, но они существуют и вызваны собственно нарушением нормальной работы ЦНС.

Нарушаются барьерная, сократительная функции ЖКТ, а также кишечный микробиоценоз. В исследовании V. Bansal и соавт. показано, что черепно-мозговая травма стимулирует увеличение проницаемости кишечной стенки, механизм которого до конца не ясен. Возможно, экспрессия белков ZO-1 и окклюдина в плотных контактах может снижаться после черепно-мозговой травмы, приводя к их повреждению [23]. Исследование A.B. Olsen и соавт. показало, что травматическое повреждение головного мозга вызывает замедленное, но значительное снижение сократительной активности кишечника в подвздошной кишке, что приводит к задержке транзита. Сниженная активность кишечной моторики объясняется вторичным воспалительным повреждением, о чём

свидетельствуют повышенная активность транскрипционного фактора каппа В (Nuclear factor kappa B, NFκB), увеличение отёка и увеличение воспалительных цитокинов в гладких мышцах кишечника [24]. Пребывание в отделении интенсивной терапии приводит к сдвигу микробного пейзажа кишечника в сторону патологической флоры [11–12]. Развитие дисбиоза со смещением микрофлоры в сторону патологической приводит к бактериальной инвазии и бактериальной транслокации [25], такие нарушения усугубляются с длительностью нахождения пациента в отделении интенсивной терапии [26–29]. Ряд исследований показывает, что повреждение головного и спинного мозга приводит к такому же нарушению микробного пейзажа кишечника [30–31].

Применяемые для лечения пациентов с повреждением головного мозга в НР препараты, такие как ингибиторы протонной помпы, опиоидные анальгетики, препараты для седации и анестезии, катехоламины для поддержания нормального уровня среднего артериального давления, также приводят к нарушению нормальной работы ЖКТ и кишечного микробиома.

СМЕСИ ДЛЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Согласно современным рекомендациям, начинать нутритивную поддержку необходимо с перорального приёма пищи, а при невозможности такого приёма — с энтерального питания в течение 48 ч [5, 6].

В начальный период критического состояния введение энтерального питания следует начинать постепенно, выходя на расчётный объём к 4–7-м суткам [5].

В настоящее время существует большое количество смесей для энтерального питания, которые, как правило, различаются по химическому составу, физическим свойствам, а также по содержанию энергии и белка (табл.) [32].

В настоящее время для простоты, удобства и безопасности в отделении интенсивной терапии применяются жидкие, готовые к употреблению смеси для энтерального питания [33].

Частично олигомерные смеси для энтерального питания на основе гидролизата белка неполноценны, но легко усваиваются, поэтому их применение в остром периоде тяжёлого состояния наиболее предпочтительно в самом начале [34]. При стабилизации состояния пациента и переходе его из ранней фазы острого периода в позднюю необходимо использовать полимерные смеси.

Во всех случаях для того, чтобы эффективно снабжать пациента всеми необходимыми питательными веществами в нужных количествах согласно современным рекомендациям, при этом избегая перегрузки объёмом и энергией, особенно в раннем периоде, и доставляя достаточное количество белка, следует использовать гиперкалорические гипернитрогенные смеси.

Таблица. Классификация смесей для энтерального питания

Table. Classification of enteral formulas

Классификация	Тип смесей
По химическому составу	Полимерные (полноценные). Олигомерные. Метаболически направленные (например, при сахарном диабете). Модульные. Обогащенные пищевыми волокнами или без пищевых волокон в составе
По содержанию энергии	Изокалорические (1 мл=1 ккал). Гиперкалорические (1 мл >1 ккал). Гипокалорические (1 мл <1 ккал)
По содержанию белка	Изонитрогенные (3,5–5,0 г/100 мл). Гипонитрогенные (<3,5 г/100мл). Гипернитрогенные (>5 г/100 мл)
По осмолярности	Изоосмолярные (280–310 мОсм/л). Гипоосмолярные (менее 280 мОсм/л). Гиперосмолярные (более 310 мОсм/л)
По физическим свойствам	Жидкие, готовые к употреблению. Порошкообразные

Также известно, что так называемые провоспалительные диеты способствуют сдвигу кишечного микробиома в сторону провоспалительной флоры, что, в свою очередь, стимулирует воспаление [25, 35]. Высказано предположение, что кишечник является «двигателем» синдрома полиорганной недостаточности при критических состояниях из-за сложных взаимодействий между кишечным эпителием и иммунной системой [36–39]. Для модуляции системного воспалительного ответа на критическое состояние необходимо, чтобы в составе смеси для энтерального питания находились омега-3 жирные кислоты в необходимом количестве.

Смеси с пищевыми волокнами лучше использовать уже на этапе реабилитации вследствие их плохой переносимости в остром периоде, особенно если пациенту требуется вазопрессорная поддержка, из-за сдвига кишечного микробиома в патологическую сторону [11, 12, 40].

Понятие «стандартная смесь для энтерального питания» за последние годы претерпело значительные изменения. Ранее стандартной считалась изокалорическая изонитрогенная смесь для энтерального питания [41]. Для пациентов интенсивной терапии, с учётом современных рекомендаций, это не так [42]. В настоящее время стандартной смесью для энтерального питания для пациентов в отделении интенсивной терапии, в том числе для пациентов в отделении НР, является гиперкалорическая гипернитрогенная смесь без пищевых волокон.

Смеси для энтерального питания для проведения нутритивной поддержки пациентов в отделении интенсивной терапии, в том числе для пациентов в отделении НР, должны меняться в зависимости от стадии фазы метаболического ответа на стресс от умеренной гиперкалорической гипернитрогенной частично олигомерной смеси

без пищевых волокон в ранней фазе до гиперкалорической гипернитрогенной полимерной смеси без пищевых волокон в поздней фазе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор смеси для энтерального питания пациенту в отделении НР — важная составляющая адекватной нутритивной поддержки. От правильности выбора смеси и индивидуального подбора её в соответствии со стадией метаболического ответа на стресс [5] зависят адекватность и полноценность проводимого энтерального питания с учётом того, что возможность пациента самостоятельно потреблять энтеральное питание в полном объёме ограничены.

Смесь должна подбираться исходя из стадии метаболического ответа пациента на травму и стресс. Подбор должен проводиться на основании данных непрямой калориметрии либо из расчёта 20–25 ккал/кг/сут и не менее 1,2 г белка на 1 кг массы тела в сутки с умеренно гиперкалорической (1,2 ккал/мл) гипернитрогенной (10 г/100 мл) частично олигомерной смеси на основе гидролизата белка без пищевых волокон с переходом к энтеральному питанию из расчёта 25–30 ккал/кг/сут и не менее 1,2 г белка на 1 кг массы тела в сутки гиперкалорической (1,5–2,0 ккал/мл) гипернитрогенной (10 г/100 мл) полимерной смесью без пищевых волокон. Добавление пищевых волокон к данной смеси возможно на этапе реабилитации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: К.Ю. Крылов — формирование концепции, подбор литературных источников, написание статьи; С.В. Свиридов — организация, формирование концепции, редактирование статьи; И.В. Веденина — организация, редактирование статьи, подбор литературных источников; Р.С. Ягубян — редактирование статьи, подбор литературных источников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee J.S., Kang J.E., Park S.H., et al. Nutrition and Clinical Outcomes of Nutrition Support in Multidisciplinary Team for Critically Ill Patients // *Nutr Clin Pract*. 2018. Vol. 33, N 5. P. 633–639. doi: 10.1002/ncp.10093
2. Sim J., Hong J., Na E.M., Doo S., Jung Y.T. Early supplemental parenteral nutrition is associated with reduced mortality in critically ill surgical patients with high nutritional risk // *Clin Nutr*. 2021. Vol. 40, N 12. P. 5678–5683. doi: 10.1016/j.clnu.2021.10.008
3. Wobith M., Weimann A. Oral Nutritional Supplements and Enteral Nutrition in Patients with Gastrointestinal Surgery // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 8. P. 2655. doi: 10.3390/nu13082655
4. Fu W., Shi N., Wan Y., et al. Risk Factors of Acute Gastrointestinal Failure in Critically Ill Patients With Traumatic Brain Injury // *J Craniofac Surg*. 2020. Vol. 31, N 2. P. e176–e179. doi: 10.1097/SCS.0000000000006130
5. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin Nutr*. 2019. Vol. 38, N 1. P. 48–79. doi: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
6. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких : Клинические рекомендации. М., 2021. 36 с.
7. McClave S., Taylor B., Martindale R., et al. 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. Vol. 40, N 2. P. 159–211. doi: 10.1177/0148607115621863
8. Preiser J.C., Arabi Y.M., Berger M.M., et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice // *Crit Care*. 2021. Vol. 25, N 1. P. 424. doi: 10.1186/s13054-021-03847-4
9. Van Zanten A.R.H. How to improve worldwide early enteral nutrition performance in intensive care units? // *Crit Care*. 2018. Vol. 22, N 1. P. 315. doi: 10.1186/s13054-018-2188-5
10. Shi N., Li N., Duan X., Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system // *Mil Med Res*. 2017. Vol. 4, P. 14. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9
11. Hayakawa M., Asahara T., Henzan N., et al. Dramatic changes of the gut flora immediately after severe and sudden insults // *Dig Dis Sci*. 2011. Vol. 56, N 8. P. 2361–2365. doi: 10.1007/s10620-011-1649-3

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. K.Yu. Krylov — concept, selection of literary sources, writing an article; S.V. Sviridov — organization concept, article editing; I.V. Vedenina — organization, article editing, selection of literary sources; R.S. Yagubyan — article editing, selection of literary sources.

12. Babrowski T., Romanowski K., Fink D., et al. The intestinal environment of surgical injury transforms *Pseudomonas aeruginosa* into a discrete hypervirulent morphotype capable of causing lethal peritonitis // *Surgery*. 2013. Vol. 153, N 1. P. 36–43. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.022
13. Krezalek M.A., Yeh A., Alverdy J.C., Morowitz M. Influence of nutrition therapy on the intestinal microbiome // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017. Vol. 20, N 2. P. 131–137. doi: 10.1097/mco.0000000000000348
14. Iapichino G., Callegari M.L., Marzorati S., et al. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients // *J Med Microbiol*. 2008. Vol. 57, Pt 8. P. 1007–1014. doi: 10.1099/jmm.0.47387-0
15. Lankelma J.M., Cranendonk D.R., Belzer C., et al. Antibiotic-induced gut microbiota disruption during human endotoxemia: a randomised controlled study // *Gut*. 2017. Vol. 66, N 9. P. 1623–1630. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312132
16. Kim M.H., Kim H. The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases // *Int J Mol Sci*. 2017. Vol. 18, N 5. P. 1051. doi: 10.3390/ijms18051051
17. Bailey M.A., Holscher H.D. Microbiome-mediated effects of the Mediterranean diet on inflammation // *Adv Nutr*. 2018. Vol. 9, N 3. P. 193–206. doi: 10.1093/advances/nmy013
18. Wan X., Bi J., Gao X., et al. Partial enteral nutrition preserves elements of gut barrier function, including innate immunity, intestinal alkaline phosphatase (IAP) level, and intestinal microbiota in mice // *Nutrients*. 2015. Vol. 7, N 8. P. 6294–6312. doi: 10.3390/nu7085288
19. Levesque C.L., Turner J., Li J., et al. In a neonatal piglet model of intestinal failure, administration of antibiotics and lack of enteral nutrition have a greater impact on intestinal microflora than surgical resection alone // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017. Vol. 41, N 6. P. 938–945. doi: 10.1177/0148607115626903
20. Ralls M.W., Demehri F.R., Feng Y., Woods Ignatoski K.M., Teitelbaum D.H. Enteral nutrient deprivation in patients leads to a loss of intestinal epithelial barrier function // *Surgery*. 2015. Vol. 157, N 4. P. 732–742. doi: 10.1016/j.surg.2014.12.004
21. Ohbe H., Jo T., Matsui H., Fushimi K., Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database in Japan // *Am J Clin Nutr*. 2020. Vol. 111, N 2. P. 378–384. doi: 10.1093/ajcn/nqz290

22. Madl C., Madl U. Gastrointestinal motility in critically ill patients // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2018. Vol. 113, N 5. P. 433–442. (In German). doi: 10.1007/s00063-018-0446-6
23. Bansal V., Costantini T., Kroll L., et al. Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuro-enteric axis // *J Neurotrauma*. 2009. Vol. 26, N 8. P. 1353–1359. doi: 10.1089/neu.2008.0858
24. Olsen A.B., Hetz R.A., Xue H., et al. Effects of traumatic brain injury on intestinal contractility // *Neurogastroenterol Motil*. 2013. Vol. 25, N 7. P. 593–e463. doi: 10.1111/nmo.12121
25. Bailey J.D., Diotallevi M., Nicol T., et al. Nitric Oxide modulates metabolic remodeling in inflammatory macrophages through TCA cycle regulation and itaconate accumulation // *Cell Rep*. 2019. Vol. 28, N 1. P. 218–30.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.06.018
26. Ojima M., Motooka D., Shimizu K., et al. Metagenomic analysis reveals dynamic changes of whole gut microbiota in the acute phase of intensive care unit patients // *Dig Dis Sci*. 2016. Vol. 61, N 6. P. 1628–1634. doi: 10.1007/s10620-015-4011-3
27. Zaborin A., Smith D., Garfield K., et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness // *mBio*. 2014. Vol. 5, N 5. P. 01361–14. doi: 10.1128/mBio.01361-14
28. McDonald D., Ackermann G., Khailova L., et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness // *mSphere*. 2016. Vol. 1, N 4. doi: 10.1128/mSphere.00199-16
29. Yeh A., Rogers M.B., Firek B., et al. Dysbiosis across multiple body sites in critically ill adult surgical patients // *Shock*. 2016. Vol. 46, N 6. P. 649–654. doi: 10.1097/shk.0000000000000691
30. Kigerl K.A., Zane K., Adams K., Sullivan M.B., Popovich P.G. The spinal cord-gut-immune axis as a master regulator of health and neurological function after spinal cord injury // *Exp Neurol*. 2020. Vol. 323. P. 113085. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.113085
31. Nicholson S.E., Watts L.T., Burmeister D.M., et al. Moderate traumatic brain injury alters the gastrointestinal microbiome in a time dependent manner // *Shock*. 2019. Vol. 52, N 2. P. 240–248. doi: 10.1097/SHK.0000000000001211
32. Луфт В.М., Лапицкий А.В., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Сергеева А.М. Справочник по клиническому питанию. СПб.: ООО «РА Русский Ювелир», 2021. 464 с.
33. Hassan-Ghomi M., Nikooyeh B., Motamed S., Neyestani T.R. Efficacy of commercial formulas in comparison with home-made formulas for enteral feeding: A critical review // *Med J Islam Repub Iran*. 2017. Vol. 31. P. 55. doi: 10.14196/mjiri.31.55
34. Hegazi R.A., Wischmeyer P.E. Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients — a simple data-driven formula // *Crit Care*. 2011. Vol. 15, N 6. P. 234. doi: 10.1186/cc10430
35. Annalisa N., Alessio T., Claudette T.D., et al. Gut microbioma population: an indicator really sensible to any change in age, diet, metabolic syndrome, and life-style // *Mediat Inflamm*. 2014. Vol. 2014. P. 901308–11. doi: 10.1155/2014/901308
36. Fay K.T., Ford M.L., Coopersmith C.M. The intestinal microenvironment in sepsis. *Biochim Biophys // Acta Mol Basis Dis*. 2017. Vol. 1863, N 10, Pt. B. P. 2574–2583. doi: 10.1016/j.bbadis.2017.03.005
37. Fransen F., van Beek A.A., Borghuis T., et al. Aged gut microbiota contributes to systemical inflammaging after transfer to germ-free mice // *Front Immunol*. 2017. Vol. 8. P. 1385. doi: 10.3389/fimmu.2017.01385
38. Klingensmith N.J., Coopersmith C.M. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness // *Crit Care Clin*. 2016. Vol. 32, N 2. P. 203–212. doi: 10.1016/j.ccc.2015.11.004
39. Rea K., Dinan T.G., Cryan J.F. The microbiome: a key regulator of stress and neuroinflammation // *Neurobiol Stress*. 2016. Vol. 4. P. 23–33. doi: 10.1016/j.ynstr.2016.03.001
40. Крылов К.Ю., Свиридов С.В., Веденина И.В., Ягубян Р.С. Нутритивная поддержка как часть базовой терапии пациента в остром периоде ишемического инсульта, находящегося на искусственной вентиляции лёгких в отделении реанимации и интенсивной терапии // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 4. С. 207–216. doi: 10.17816/clinutr119857
41. Brown R.O., Hunt H., Mowatt-Larssen C.A., et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients // *Pharmacotherapy*. 1994. Vol. 14, N 3. P. 314–320.
42. Martindale R., Patel J.J., Taylor B., et al. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020. Vol. 44, N 7. P. 1174–1184. doi: 10.1002/jpen.1930

REFERENCES

1. Lee JS, Kang JE, Park SH, et al. Nutrition and Clinical Outcomes of Nutrition Support in Multidisciplinary Team for Critically Ill Patients. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(5):633–639. doi: 10.1002/ncp.10093
2. Sim J, Hong J, Na EM, Doo S, Jung YT. Early supplemental parenteral nutrition is associated with reduced mortality in critically ill surgical patients with high nutritional risk. *Clin Nutr*. 2021;40(12):5678–5683. doi: 10.1016/j.clnu.2021.10.008
3. Wobith M, Weimann A. Oral Nutritional Supplements and Enteral Nutrition in Patients with Gastrointestinal Surgery. *Nutrients*. 2021;13(8):2655. doi: 10.3390/nu13082655
4. Fu W, Shi N, Wan Y, et al. Risk Factors of Acute Gastrointestinal Failure in Critically Ill Patients With Traumatic Brain Injury. *J Craniofac Surg*. 2020;31(2):e176–e179. doi: 10.1097/SCS.00000000000006130
5. 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
6. *Metabolicheskii monitoring i nutritivnaya podderzhka pri provedenii dlitel'noi iskusstvennoi ventilyatsii legkikh: Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2021. 36 p. (In Russ).
7. McClave S, Taylor B, Martindale R, et al. 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
8. Preiser JC, Arabi YM, Berger MM, et al. A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Crit Care*. 2021;25(1):424. doi: 10.1186/s13054-021-03847-4
9. Van Zanten ARH. How to improve worldwide early enteral nutrition performance in intensive care units? *Crit Care*. 2018; 22(1):315. doi: 10.1186/s13054-018-2188-5

10. Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil Med Res*. 2017;4:14. doi: 10.1186/s40779-017-0122-9
11. Hayakawa M, Asahara T, Henzan N, et al. Dramatic changes of the gut flora immediately after severe and sudden insults. *Dig Dis Sci*. 2011;56(8):2361–2365. doi: 10.1007/s10620-011-1649-3
12. Babrowski T, Romanowski K, Fink D, et al. The intestinal environment of surgical injury transforms *Pseudomonas aeruginosa* into a discrete hypervirulent morphotype capable of causing lethal peritonitis. *Surgery*. 2013;153(1):36–43. doi: 10.1016/j.surg.2012.06.022
13. Krezalek MA, Yeh A, Alverdy JC, Morowitz M. Influence of nutrition therapy on the intestinal microbiome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(2):131–137. doi: 10.1097/mco.0000000000000348
14. Iapichino G, Callegari ML, Marzorati S, et al. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients. *J Med Microbiol*. 2008;57(Pt 8):1007–1014. doi: 10.1099/jmm.0.47387-0
15. Lankelma JM, Cranendonk DR, Belzer C, et al. Antibiotic-induced gut microbiota disruption during human endotoxemia: a randomised controlled study. *Gut*. 2017;66(9):1623–1630. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312132
16. Kim MH, Kim H. The Roles of Glutamine in the Intestine and Its Implication in Intestinal Diseases. *Int J Mol Sci*. 2017;18(5):1051. doi: 10.3390/ijms18051051
17. Bailey MA, Holscher HD. Microbiome-mediated effects of the Mediterranean diet on inflammation. *Adv Nutr*. 2018;9(3):193–206. doi: 10.1093/advances/nmy013
18. Wan X, Bi J, Gao X, et al. Partial enteral nutrition preserves elements of gut barrier function, including innate immunity, intestinal alkaline phosphatase (IAP) level, and intestinal microbiota in mice. *Nutrients*. 2015;7(8):6294–6312. doi: 10.3390/nu7085288
19. Levesque CL, Turner J, Li J, et al. In a neonatal piglet model of intestinal failure, administration of antibiotics and lack of enteral nutrition have a greater impact on intestinal microflora than surgical resection alone. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(6):938–945. doi: 10.1177/0148607115626903
20. Ralls MW, Demehri FR, Feng Y, Woods Ignatoski KM, Teitelbaum DH. Enteral nutrient deprivation in patients leads to a loss of intestinal epithelial barrier function. *Surgery*. 2015;157(4):732–742. doi: 10.1016/j.surg.2014.12.004
21. Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Early enteral nutrition in patients with severe traumatic brain injury: a propensity score-matched analysis using a nationwide inpatient database in Japan. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(2):378–384. doi: 10.1093/ajcn/nqz290
22. Madl C, Madl U. Gastrointestinal motility in critically ill patients. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2018;113(5):433–442. (In German). doi: 10.1007/s00063-018-0446-6
23. Bansal V, Costantini T, Kröll L, et al. Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuro-enteric axis. *J Neurotrauma*. 2009;26(8):1353–1359. doi: 10.1089/neu.2008.0858
24. Olsen AB, Hetz RA, Xue H, et al. Effects of traumatic brain injury on intestinal contractility. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(7):593–e463. doi: 10.1111/nmo.12121
25. Bailey JD, Diotallevi M, Nicol T, et al. Nitric Oxide modulates metabolic remodeling in inflammatory macrophages through TCA cycle regulation and itaconate accumulation. *Cell Rep*. 2019;28(1):218–30.e7. doi: 10.1016/j.celrep.2019.06.018
26. Ojima M, Motooka D, Shimizu K, et al. Metagenomic analysis reveals dynamic changes of whole gut microbiota in the acute phase of intensive care unit patients. *Dig Dis Sci*. 2016;61(6):1628–1634. doi: 10.1007/s10620-015-4011-3
27. Zaborin A, Smith D, Garfield K, et al. Membership and behavior of ultra-low-diversity pathogen communities present in the gut of humans during prolonged critical illness. *mBio*. 2014;5(5):e01361–14. <https://doi.org/10.1128/mBio.01361-14>
28. McDonald D, Ackermann G, Khailova L, et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness. *mSphere*. 2016;1(4). doi: 10.1128/mSphere.00199-16
29. Yeh A, Rogers MB, Firek B, et al. Dysbiosis across multiple body sites in critically ill adult surgical patients. *Shock*. 2016;46(6):649–654. doi: 10.1097/shk.0000000000000691
30. Kigerl KA, Zane K, Adams K, Sullivan MB, Popovich PG. The spinal cord-gut-immune axis as a master regulator of health and neurological function after spinal cord injury. *Exp Neurol*. 2020;323:113085. doi: 10.1016/j.expneurol.2019.113085
31. Nicholson SE, Watts LT, Burmeister DM, et al. Moderate traumatic brain injury alters the gastrointestinal microbiome in a time dependent manner. *Shock*. 2019;52(2):240–248. doi: 10.1097/SHK.0000000000001211
32. Luft VM, Lapitskii AV, Borovik TE, Bushueva TV, Sergeeva AM. *Spravochnik po klinicheskomu pitaniyu*. Saint Petersburg: RA Russkii Yuvelir LLC; 2021. 464 p. (In Russ).
33. Hassan-Ghomi M, Nikooyeh B, Motamed S, Neyestani RT. Efficacy of commercial formulas in comparison with home-made formulas for enteral feeding: A critical review. *Med J Islam Repub Iran*. 2017;31:55. doi: 10.14196/mjiri.31.55
34. Hegazi RA, Wischmeyer PE. Clinical review: Optimizing enteral nutrition for critically ill patients — a simple data-driven formula. *Crit Care*. 2011;15(6):234. doi: 10.1186/cc10430
35. Annalisa N, Alessio T, Claudette TD, et al. Gut microbioma population: an indicator really sensible to any change in age, diet, metabolic syndrome, and life-style. *Mediat Inflamm*. 2014;2014:901308–11. doi: 10.1155/2014/901308
36. Fay KT, Ford ML, Coopersmith CM. The intestinal microenvironment in sepsis. *Biochim Biophys. Acta Mol Basis Dis*. 2017;1863(10 Pt B):2574–2583. doi: 10.1016/j.bbdis.2017.03.005
37. Fransen F, van Beek AA, Borghuis T, et al. Aged gut microbiota contributes to systemical inflammaging after transfer to germ-free mice. *Front Immunol*. 2017;8:1385. doi: 10.3389/fimmu.2017.01385
38. Klingensmith NJ, Coopersmith CM. The gut as the motor of multiple organ dysfunction in critical illness. *Crit Care Clin*. 2016;32(2):203–212. doi: 10.1016/j.ccc.2015.11.004
39. Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: a key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress*. 2016;4:23–33. doi: 10.1016/j.yjnstr.2016.03.001
40. Krylov KYu, Sviridov SV, Vedenina IV, Yagubyan RS. Nutritional support as part of the basic therapy of a patient in the acute period of ischemic stroke in the intensive care unit. *Clinical nutrition and metabolism*. 2022;3(4):207–216. doi: <https://doi.org/10.17816/clinutr119857>
41. Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA, et al. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy*. 1994;14(3):314–320.
42. Martindale R, Patel JJ, Taylor B, et al. Nutrition Therapy in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020;44(7):1174–1184. doi: 10.1002/jpen.1930

ОБ АВТОРАХ

* **Крылов Кирилл Юрьевич**, к.м.н.;

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;

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

eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: kkrylov@nsi.ru

Свиридов Сергей Викторович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>;

eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: sergey.sviridov.59@mail.ru

Веденина Ирина Викторовна, к.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>;

eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: viv54@mail.ru

Ягубян Рубен Сергеевич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3273-890X>;

eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: admin@airkafrgmu.ru

AUTHORS' INFO

* **Kirill Yu. Krylov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 1 bld. 10, Ostrovityanova street, 125047 Moscow, Russia;

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

eLibrary SPIN: 9435-0854; e-mail: kkrylov@nsi.ru

Sergey V. Sviridov, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9976-8903>;

eLibrary SPIN: 4974-9195; e-mail: sergey.sviridov.59@mail.ru

Irina V. Vedenina, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1232-6767>;

eLibrary SPIN: 6199-6980; e-mail: viv54@mail.ru

Ruben S. Yagubyan, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3273-890X>;

eLibrary SPIN: 5617-6196; e-mail: admin@airkafrgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author