

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА

**Нутритивная поддержка
пациентов
с коронавирусной инфекцией
COVID-19**

Методические рекомендации

Москва 2020

НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ
КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА

УТВЕРЖДАЮ
Президент ассоциации клинического
питания и метаболизма



профессор С.В. Свиридов

«...» июня 2020 г.

Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19

Методические рекомендации

Москва 2020

УДК 616.98:613.2.03
ББК 55.142
Н90

Составители:

Гречко А.В., член-корреспондент РАН, профессор; *Евдокимов Е.А.*, профессор; *Котенко О.Н.*, к. м. н.; *Крылов К.Ю.*, к. м. н.; *Крюков Е.В.*, член-корреспондент РАН, профессор; *Луфт В.М.*, профессор; *Никитюк Д.Б.*, член-корреспондент РАН, профессор; *Петриков С.С.*, член-корреспондент РАН, профессор; *Петрова М.В.*, профессор; *Погожева А.В.*, профессор; *Полова Т.С.*, профессор; *Проценко Д.Н.*, к. м. н.; *Рык А.А.*, к. м. н.; *Свиридов С.В.*, профессор; *Стародубова А.В.*, профессор; *Стец В.В.*; *Тармаева И.Ю.*, профессор; *Тутельян В.А.*, академик РАН, профессор; *Шарафетдинов Х.Х.*, д. м. н.; *Шестопалов А.Е.*, профессор; *Яковлева А.В.*

Рецензент

Михаил Борисович Ярустовский – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением гравитационной хирургии крови и эндоскопии нефрологического профиля, заместитель директора по научной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева

Н90 **Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.** Методические рекомендации. – М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2020. – 92 с.

ISBN 978-5-94789-943-6

Методические рекомендации предназначены для врачей, оказывающих медицинскую помощь пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

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

ББК 55.142

ISBN 978-5-94789-943-6

© Национальная ассоциация клинического питания и метаболизма, 2020

© Оформление ООО «Издательство «Триада», 2020

Введение

Профилактика, диагностика и коррекция нарушений нутритивного статуса рассматриваются 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 коронавирусной инфекции 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-синдрома (ОРДС) и полиорганной недостаточности (ПОН). Наиболее распространенным клиническим проявлением коронавирусной инфекции COVID-19 является пневмония, ОРДС. Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей, 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 (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, ЦНС. Основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии, ОРДС.

Действие вируса вызывает повышение проницаемости 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 острый респираторный дистресс-синдром. 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 (интерлейкин IL 6,8, TNF- α), лейкотриенов, медиаторов системного воспалительного ответа, активизируют альвеолярные макрофаги, стимулируют перемещение моноцитов и нейтрофилов из крови через эндотелий и альвеолярный эпителий.

Высокий уровень провоспалительных цитокинов, и в частности IL-6, повышает вероятность развития тяжелого течения вирусной инфекции COVID-19. Показано, что у пациентов с ОРВИ, вызванной коронавирусной инфекцией, более высокие значения сывороточных цитокинов (IFN- γ , IL-1, IL-6, IL-12 и TGF β) и хемокинов (CCL2, CXCL10, CXCL9), чем при неосложненном течении ОРВИ [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 в эпителиальных клетках. В первую очередь страдают альвеолоциты, что нарушает процессы 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, инактивирует сурфактантную систему легких. Острый процесс завершается первичной гипоксемией, нарушением вентиляционной функции и дренажа бронхиального дерева, где начинается отек и нарушение функции мерцательного эпителия. Увеличивается работа дыхательных мышц, прогрессирует дыхательная недостаточность. Дальнейшему развитию пневмонии, ОРДС благоприятствует 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, снижается эластичность волокон легочной ткани, продукция сурфактанта, увеличивается проницаемость легочного эпителия, атрофия альвеолярной перегородки и др. Усиленный расход белков мышц, мышечная дистрофия, прежде всего влияет на сократительную способность дыхательных мышц, снижая сначала их тонус, а затем и силу сокращения, усиливая проявления острой дыхательной недостаточности, развитие ОРДСВ. Потребление энергии легкими достигает 40–50% от потребностей всего организма [8, 9, 17, 31].

Основу развивающейся метаболической дисфункции составляет повышенная потребность в энергетических субстратах и пластическом материале, гиперкатаболизм, резистентность к экзогенному введению обычных питательных веществ – макро- и микронутриентов. Прогрессирующие нарушения метаболизма и питательная недостаточность приводят к формированию ПОН, 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, СОЛП, ОРДСВ).

Вместе с тем дисфункция 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, 31].

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 желудочно-кишечного тракта. 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 коронавирусной инфекцией COVID-19, находившихся на лечении в 3 госпиталях в КНР 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% – поражение легких без нарушений функций ЖКТ, в 3% – только нарушения функций ЖКТ и в 9% случаев – 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 в Гуанчжоу (Китай) выделили COVID-19 из образца мочи инфицированного пациента, подтвердив, что почки являются мишенью для нового коронавируса [10–12]. 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 ангиотензин-конвертирующий фермент 2 (ACE2) и вызвать митохондриальную дисфункцию, острый тубулярный некроз. Еще один потенциальный механизм ОПН включает дисрегуляцию иммунного ответа, вызванную COVID-19, на что указывает лимфопения и выброс цитокинов.

По данным ряда авторов, при COVID-19 более чем в 40% случаев при поступлении в госпиталь встречается патологическая протеинурия. Согласно опыту специалистов в Европе и США, частота ОПН среди пациентов 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 [11–16].

Особенности метаболических нарушений при ОПН, определяющие 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 (ЭКМО) [32–35].

Кроме того, пациенты с коронавирусной инфекцией COVID-19, как правило, находятся на лечении в ОРИТ более 12–14 суток, на продленной 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 кли-

нической картины, тяжести течения заболевания, проводимой респираторной и интенсивной терапии является неотъемлемым компонентом программы лечения пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19, определяет повышение эффективности лечения коронавирусной инфекции, снижение летальности.

Учитывая актуальность проблемы, авторский коллектив посчитал важным для повышения эффективности лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 подготовку методических рекомендаций, основанных на наиболее принципиальных положениях современного подхода к нутритивной поддержке пациентов в критическом состоянии с внебольничной пневмонией, ОДН, ОРДС, сепсисом, полиорганной недостаточности на фоне проводимой респираторной терапии, внеорганной детоксикации и оксигенации.

1. Диагностика питательной недостаточности

Прежде чем принять решение о необходимости проведения нутритивной поддержки у больных с 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 через 5–7 суток 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 ОПИТ. Предпочтения отдаются наиболее простым и наименее трудозатратным диагностическим методикам, как, например, критерии NRS-2002, антропометрическим методам, клиническим признакам функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и др. [44–46].

1.1. Оценка нутритивного статуса – критерии NRS-2002 – все пациенты, инфицированные COVID-19, в том числе пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями [18].

Первичная оценка

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

Если при первичной оценке все ответы **НЕТ**, то повторный скрининг проводят через 7 суток. Если при первичной оценке хотя бы на один вопрос есть ответ **ДА**, следует перейти к блоку 2.

Финальная оценка

Питательный статус	
1 балл	Потеря массы тела более 5% за последние 3 месяца или потребление пищи в объеме 50–75% от нормальной в предшествующую неделю
2 балла	Потеря массы тела более 5% за последние 2 месяца или ИМТ 18,5–20,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 25–60% от нормальной потребности в предшествующую неделю
3 балла	Потеря массы тела более 5% за последний месяц (более 15% за 3 месяца) или ИМТ менее 18,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 0–25% от нормальной потребности в предшествующую неделю

Тяжесть заболевания – повышенные потребности в нутриентах	
1 балл	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, диабет, хронический гемодиализ
2 балла	Радикальная абдоминальная хирургия, инсульт, тяжелая пневмония, гемобластоз
3 балла	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (APACHE-II > 10)

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

Если оценка по шкале NRS 2002 ≥ 3 балла, то проводят оценку критериев питательной недостаточности с использованием иссле-

дований: общий белок, альбумин сыворотки крови, лимфоциты периферической крови, индекс массы тела (ИМТ) (табл. 2–3). Питательная недостаточность диагностируется при наличии одного и более критериев.

1.2. Соматометрические показатели

Определение индекса массы тела – величина, позволяющая оценить степень соответствия массы человека и его роста. Характеристика питательного статуса по показателю ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) с учетом возраста отражена в табл. 1.

$$\text{ИМТ} = m / h^2,$$

где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах.

Таблица 1

Характеристика питательного статуса по показателю ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) с учетом возраста

Характеристика питательного статуса	Значения ИМТ в возрасте	
	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	40,0 и выше	41,0 и выше
Пониженное питание	18,5–19,4	19,0–19,9
Гипотрофия 1-й степени	17,0–18,4	17,5–18,9

Стандартные антропометрические измерения (окружность мышц плеча, толщина кожно-жировой складки трицепса) [19, 20].

Таблица 2

Шкала тяжести белково-энергетической недостаточности

№	Показатель	Норма	Недостаточность питания		
			Легкая	Средняя	Тяжелая
1	Баллы	3	2	1	0
2	ИМТ, кг/м ²	25–19	19–17	17–15	<15
3	Окружность плеча, см мужчины	29–26	26–23	23–20	<20
	женщины	28–25	25–22,5	22,5–19,5	<19,5
4	ТКЖСТ, см мужчины	10,5–9,5	9,5–8,4	8,4–7,4	<7,4
	женщины	14,5–13	13–11,6	11,6–10,6	<10,1
5	ОМП, см мужчины	25,7–23	23–20,5	20,5–18	<18
	женщины	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

Для определения тощей массы тела измеряют окружность плеча сантиметровой лентой на ведущей руке пациента в средней трети и толщину кожной складки над трицепсом калипером.

Окружность мышц плеча отражает величину тощей массы тела, рассчитывается по формуле:

$$\text{ОМП} = \text{ОП} - (0,314 \times \text{ТКЖСТ}),$$

где ОМП – окружность мышц плеча, см; ОП – окружность плеча, см; ТКЖСТ – толщина кожной складки над трицепсом, мм.

1.3. Лабораторные методы исследования

Биохимические исследования крови. 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. 3.

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, 10 ⁹ /л	>1800	1800–1500	1500–900	<900
ИМТ	20–25	20	18	16

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 билирубин, прямой/непрямой, АЛТ, АСТ, 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.

$$\begin{aligned} & \text{Азотистый баланс (г/сутки)} = \\ & = \text{введенный белок} / 6,25 - \text{азот мочевины (г)} - 4. \end{aligned}$$

Показатель азотистого баланса характеризует потери азота организмом и степень белкового катаболизма (табл. 4).

Таблица 4

Степень тяжести катаболизма

Степень катаболизма	Величина потерь азота (г/сут)
Норма	Нет
Легкий	До 6
Средней тяжести	7–12
Тяжелый	Более 12

1.4. Потребность в энергии и основных субстратах

Наиболее точным методом определения истинной потребности в энергии у пациентов ОПИТ является метод непрямой калориметрии с помощью метабологафа. **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. ESPEN рекомендует для пациентов ОПИТ с коронавирусной инфекцией при отсутствии возможности проведения непрямой калориметрии и в

экстренных ситуациях исходить из расчета 20 ккал/кг, достигая 50–70% от рассчитанной величины на 2-е сутки и 80–100% к 4-му дню [44–47].

Если нет возможности проведения непрямой калориметрии, потребности в энергии и белке определяются эмпирически и поэтапно:

- 1-й этап (1–3-и сутки в ОРИТ) – постепенно наращивать до 20 ккал/кг/сут [4];
- 2-й этап (4–7-е сутки в ОРИТ) – 20–25 ккал/кг/сутки [45];
- 3-й этап – 25–30 ккал/кг/сут.

Вне ОРИТ:

- для больных с сопутствующей патологией в возрасте > 65 лет – 27 ккал/кг/сут [44, 46–49];
- для больных с коморбитной патологией пожилого возраста с учетом статуса питания, тяжести течения основного заболевания, уровня физической активности – 30 ккал/кг/сут [4, 44, 46–48].

Целевые показатели должны быть достигнуты поэтапно, в течение 3–5 суток, в связи с высоким риском развития синдрома возобновленного питания (refeeding sindrom) [44, 46–49].

Потребность в основных субстратах

Потребности в белке [45, 47]

1. Для пациентов ОРИТ:

- 1,3 г/кг/сутки;
- при проведении ПП это соответствует 1,5 г аминокислот/кг/сутки.

2. 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 [44–49];

- ≥ 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 [47–50].

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 искусственной вентиляции легких [44–48].

Ингредиенты нутритивной поддержки:

- азотистый баланс – 0 / +;
- 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 [17].

Пропофол 1% и 2% содержит жировую эмульсию (1,1 ккал/мл). Инфузия пропофола со скоростью 20 мл/час в сочетании с клиническим питанием (ПП/ЭП) 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 блоком);
- инфузия пропофола уже проводится >24 ч;
- предполагается, что инфузия пропофола будет проводиться >24 ч;
- средняя скорость инфузии пропофола >20 мл/ч.

Пример уменьшения объема нутритивной терапии 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) скорости инфузии пропофола
Пример: Скорость инфузии пропофола 30 мл/час Уменьшить скорость ЭП на 30 мл/час	Пример: Скорость инфузии пропофола 30 мл/час Уменьшить скорость ЭП на 15 мл/час

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 [17].

Диагностика функционального состояния желудочно-кишечного тракта

Диагностика функционального состояния желудочно-кишечного тракта предполагает решение двух принципиально важных вопросов, определяющих тактику нутритивной поддержки – выбор пути реализации нутритивной поддержки и определение ее состава, последовательности введения смесей – парентерально, энтерально, смешанно – парентерально + энтерально. Программа диагностических мероприятий включает оценку следующих параметров: клинической картины СКН, уровня внутрибрюшного давления, УЗИ брюшной полости.

Согласно современным патогенетическим представлениям о критическом состоянии любой этиологии, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта рассматриваются как синдром кишечной недостаточности – ведущая причина развития

критического состояния, белково-энергетической недостаточности и лимитирующий фактор энтерального питания. В плане оценки состояния ЖКТ наиболее информативным является КТ органов брюшной полости с контрастированием (при отсутствии почечной недостаточности). Вместе с тем при наличии большого количества больных, а также из-за тяжести состояния, проведения ИВЛ транспортировка и выполнение КТ весьма затруднительны. В связи с этим достаточно информативным является оценка клинической картины и УЗИ 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 часов с момента начала трофического энтерального питания или до начала энтерального питания, а также достаточно часто возникающая после экстубации дисфагия.

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

1-я стадия СКН – повышенная пневматизация отдельных петель, диаметр петель тонкой кишки не изменен (приблизительно 3 см), перистальтика не нарушена.

2-я стадия СКН – расширение просвета петель тонкой кишки более 3 см; застойное содержимое в желудке, скопление жидкости в просвете петель, утолщение кишечных стенок (более 4 мм), замедление перистальтики.

3-я стадия СКН – депонирование больших объемов жидкости в просвете тонкой кишки, утолщение кишечной стенки более 4 мм, отсутствие перистальтики, свободная жидкость в брюшной полости. Зстойное содержимое в желудке (более 500 мл), расширение просвета петель более 4 см [31].

1.5. 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 и с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств. Выраженность дисбиотических изменений отражается на течении основного заболевания, а также 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» (утвержден приказом Минздрава России от 09.06.2003 г. № 231).

В зависимости от характера изменений кишечного микробиоценоза выделяют три 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.

**Оценка состояния микрофлоры кишечника
(диагностика дисбактериоза) – определение степени
микробиологических нарушений**

Возраст	Характер изменений
1-я степень	
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
В воз- расте 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
В воз- расте 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	
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

Возраст	Характер изменений
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
В возрасте 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
В возрасте 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	
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

Возраст	Характер изменений
В возрасте 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
В возрасте 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 нахождении пациента на длительном постельном режиме;
- больничная диета 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 ЭП, энтеральное зондовое питание, парентеральное питание определяется тяжестью течения коронавирусной инфекции, функ-

циональным состоянием ЖКТ, наличием органичной/полиорганичной недостаточности, применением методов интенсивной терапии (ИВЛ, внеорганичная детоксикация, ЭКМО и др.).

Классификация смесей энтерального питания

1. 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.

2. Олигомерные полуэлементные смеси – сбалансированные смеси, содержат белковые гидролизаты и предназначены для энтерального питания больных с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта.

3. Метаболически направленные смеси

- для больных с сахарным диабетом I и II типа, ограниченной переносимостью глюкозы и стресс-индуцированной гипергликемией смеси с пониженным содержанием углеводов, низким гликемическим индексом, содержащие пищевые волокна;
- для больных с острой и хронической дыхательной недостаточностью, а также находящихся на искусственной вентиляции легких 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 биологически высокоценного 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.

4. Иммуномодулирующие гиперметаболические смеси с высоким содержанием биологически активного белка, обогащенные глутамином, аргинином, омега-3 ЖК 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.

5. Фармаконутриентные смеси с высоким содержанием глутамина, антиоксидантов, витаминов для больных в критических состояниях с тяжелой СВР или сепсисом, синдромом кишечной недостаточности, в послеоперационном и посттравматическом периодах для больных с риском СВР и сепсиса.

6. Специальные 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, антиоксидантная защита, коррекция 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 глутамина во всем организме. При критических состояниях глутамин потребляется быстрее, чем может синтезироваться. При этом содержание глутамина как в пуле аминокислот плазмы, так и в пуле аминокислот тканей снижается, создавая состояние дефицита [21–25].

Образовавшийся дефицит глутамина сопровождается прогрессирующей атрофией кишечника, приводящей к уменьшению толщины слизистой оболочки тонкой кишки и ее массы, снижению активности пристеночных ферментов, нарушению структуры ворсин и к бактериальной инвазии. Эти изменения – первый шаг в развитии ПОН, обусловленный транслокацией микроорганизмов или токсинов через нарушенный барьер слизистой оболочки [21–25].

Введение глутамина при парентеральном и энтеральном питании значительно снижает уровень бактериальной транслокации за счет предотвращения атрофии слизистой оболочки и стимулирующего влияния на иммунную функцию желудочно-кишечного тракта. Парентеральное и энтеральное питание, обогащенное глутамином, вызывают также нормализацию продукции секреторного иммуноглобулина А (S-IgA). Применение глутамина 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 [21–25].

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 суток способствует нормализации функций ЖКТ и снижению частоты осложнений, обусловленных бактериальной транслокацией.

В работах последних лет показана роль легких в поддержании гомеостаза глутамин в организме – легкие, как и мышцы, являются источником глутамин, выделение глутамин увеличивается при стрессе, а также продукция глутамин легкими резко снижа-

ется у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. При этом установлена эффективность экзогенного введения глутамина в лечении ОРДС. Введение глутамина 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 глутамина позволяет поддерживать его концентрацию в плазме в границах нормы и тем самым ограничить потерю белка, улучшить метаболические процессы в тканях и азотистый баланс [21–25].

Омега-3 жирные кислоты

В последние годы с целью изучения возможности воздействия на процесс системного воспаления в зоне активного внимания экспериментаторов и клиницистов находятся омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ω -3 ПНЖК). Модулирующее воздействие на процесс воспаления осуществляется посредством встраивания ЖК в структуру мембранных фосфолипидов. При этом внедрение ω -3 ЖК в состав фосфолипидов происходит гораздо легче, чем у их «конкурентов» ω -6 и ω -9 ЖК [56].

Длинноцепочечные незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты (эйкозапентоеновая (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 ЖК в целом, особенно ЭПК и ДГК, обладающие наибольшей биологической активностью, оказались способными в течение одного часа после инфузии встраиваться в мембранные фосфолипиды, включая клетки, участвующие в формировании воспалительного ответа. Повышение доли ω -3 ЖК в структуре мембранных фосфолипидов лейкоцитов и тромбоцитов снижает их воспалительный потенциал и создает условия для контроля системной воспалительной реакции [56].

У больных в критическом состоянии использование омега-3 жирных кислот приводит к снижению летальности при некоторых

патологических процессах. Протекторное воздействие омега-3 жирных кислот на сосуды при сепсисе основывается на улучшении реологических свойств крови и повышении концентрации противовоспалительных медиаторов СВР в мембранах эндотелиоцитов. Энтеральное введение омега-3 жирных кислот в дозе 3 г/сут при эндотоксическом шоке интенсифицирует интестинальное кровообращение и печеночный кровоток, улучшает показатели уровня лактата в печени.

Введение длинноцепочечных омега-3 жирных кислот в энтеральные смеси вызывает опосредованный эйкозаноидами иммунный ответ, включающий повышение клеточных защитных функций и регресс СВР, участвующего в провоспалительной реакции и стимуляции агрегации тромбоцитов. Также происходит уменьшение образования провоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 (IL-1) и IL-6 и фактора некроза опухолей (TNF). Благоприятный эффект получен и при парентеральном введении омега-3 жирных кислот в дозе 2,3–5,6 г/сут.

Протективный эффект ω -3 ЖК хорошо изучен на моделях острого легочного повреждения. Инфузия свободной арахидоновой кислоты (AA) усиливает развитие отека легких и легочной гипертензии на модели легких при сепсисе. В отличие от этого инфузия свободной эйкозапентаеновой кислоты (EPA) уменьшает отек легких и снижает гипертензию в малом круге кровообращения (29–33), что связано с образованием медиаторов липидной природы из ω -3 ЖК. К тому же обогащение диеты ω -3 ЖК 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, 34–38].

При введении омега-3 жирных кислот важно учитывать различную биодоступность при энтеральном и парентеральном путях введения. Лечебный эффект при энтеральном введении омега-3 ЖК характеризуется медленным началом действия при острых заболеваниях, в то время как внутривенная инфузия эмульсий, содержащих омега-3 жирные кислоты, позволяет быстро восполнить дефицит и восстановить равновесие между жирными кис-

лотами семейства омега-3 и омега-6. Благодаря своим иммуномодуляторным и противовоспалительным свойствам жировые эмульсии для ПП, содержащие омега-3 жирные кислоты, особенно эффективны у больных в критическом состоянии (сепсис или СВР инфекционного генеза) [26–30].

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 используют только при достаточно высоком уровне оксигенации, отсутствии энцефалопатии, способности пациента самостоятельно пить и есть в количестве, достаточном для поддержания оптимального уровня волемии, водно-электролитного баланса и КОС.

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

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 назогастроинтестинальный зонд.

Если ЭЗП не обеспечивает 60% суточной потребности, имеется риск аспирации, нарушение 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 градусов, чтобы снизить риск аспирации желудочного содержимого.

2.1.1. 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 желудочно-кишечного тракта, 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 (ОВД) или вариант диеты с повышенным количеством белка (ВБД), при явлениях дисфункции органов ЖКТ – щадящую диету (ЩД). В период реконвалесценции – ОВД. 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 и 1800–2100 ккал для мужчин; белки – не менее 1 г/кг нормальной массы тела больного, из них не менее 60% животного происхождения (приложение № 1).

2.1.2. Пероральное энтеральное питание (сипинг) – нутритивная поддержка при сохраненных функциях желудочно-кишечного тракта

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 энтерального питания 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.

Противопоказаниями 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 обогащению 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 кожном отделении и на этапе реабилитации [45, 48, 49].

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 (омега-3 жирные кислоты);
- на основе воды или молока;
- различной консистенции (в т. ч. сок, йогурт, крем);
- с различными вкусами;
- с возможностью употребления в подогретом виде.

Форма выпуска: флаконы по 125–200 мл. Рекомендуемое потребление: 2–4 флакона в сутки.

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

2.2.1. Энтеральное зондовое питание

Основным показанием для назначения тяжелобольным пациентам на ИВЛ, с пневмонией, СОЛП/ОРДС, риском развития ПОН зондового питания является отсутствие возможности 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 энтерального питания:

- наличие анорексии и нежелание принимать пищу;
- нарушения глотательной функции (дисфагия);
- наличие выраженной слабости 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;
- 50–250 мг тиамина внутривенно с глюкозой;
- на старте 500–1000 ккал в сутки;
- 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 длительного (более 30 суток) энтерального питания 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 поднят 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 НП. Более медленная скорость введения нутриентов часто увеличивает толерантность к НП.

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 желательно для интрагастрального ЭП.

Введение смесей для ЭП целесообразно начинать со скоростью 10–40 мл/час, в дальнейшем при хорошей переносимости скорость введения увеличивают на 10–20 мл/час каждые 8–12 часов. Целевой объем энтерального питания должен быть достигнут поэтапно, в течение 3–5 суток, чтобы избежать развития возможных осложнений. Такой подход используется как для изокалорических, так и гиперкалорических энтеральных смесей. Как правило, для энтерального питания 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 часа в течение первых 48 часов проведения ЭП, далее при удовлетворительной толерантности к ЭП – каждые 6 часов. 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 прокинетики – тримедат (внутрь по 1 таблетке – 200 мг 3 раза в сутки), внутривенно метоклопрамид по 10 мг 4 раза в сутки и /или эритромицин по 200 мг 2 раза в сутки. Применение прокинетиков способствует улучшению моторно-эвакуаторной функции желудка и увеличивает толерантность к интрагастральному введению нутриентов.

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

2.2.2. Интенсивная терапия синдрома кишечной недостаточности

Синдром кишечной недостаточности (СКН), характеризующийся сочетанным нарушением моторной, секреторной, переваривающей и восстановительной функций ЖКТ, нередко осложняет течение послеоперационного и постагрессивного периодов у больных в КС и является главным фактором, лимитирующим объемы ЭП, состав питательных смесей и сроки его назначения.

Интенсивная терапия синдрома кишечной недостаточности (СКН), как ведущего фактора формирования и поддержания полиорганной недостаточности (ПОН), включает комплекс лечебных мероприятий направленных на устранение морфофункциональных нарушений ЖКТ с переходом на раннее энтеральное питание:

- восстановление моторики (прокинетики);
- внутрикишечная детоксикация (кишечный лаваж, энтеросорбция);
- коррекция метаболических нарушений и восстановление барьерной функции слизистой тонкой кишки (глутамин, антигипоксанты, антиоксиданты, омега-3 жирные кислоты);

- нормализация микрофлоры кишечника (пребиотики, пробиотики, метабиотики, симбиотики);
- энтеральное питание: фармаконутриентные смеси, полу-элементные смеси, олигомерные.

В целях разрешения синдрома кишечной недостаточности (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 глюкозоэлектролитного раствора (состав раствора – приложение 3), сбалансированного по химусу (2–3 л/сут), который не только активизирует моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, но и способствует сохранению и оптимизации гомеостатирующей функции тонкой кишки, а также оказывает трофическое воздействие на слизистую оболочку. В глюкозо-электролитный раствор добавляют энтеросорбент (энтеросгель, полисорб, смекта) из расчета 0,5–1,0 г/кг/сут. 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 ГЭР (состав представлен в приложении 3) в объеме 200 мл с последующим перекрытием зонда на один час, так и путем непрерывного на протяжении 2 часов капельного его введения со скоростью 100 мл/час и последующим свободным оттоком желудочного содержимого на протяжении 1–2 часов с измерением имеющегося остатка. Общий объем интрагастральной инфузии при этом определяется реальным состоянием моторно-эвакуаторной функции желудка и составляет в среднем до 1 литра 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 суток, с целью минимизировать возможные осложнения и снизить риск развития синдрома возобновленного питания.

При наличии стойкого гастропареза и сохраняющейся симптоматики синдрома кишечной недостаточности в течение 48 часов целесообразно установить интестинальный зонд и перейти на проведение кишечного лаважа с энтеросорбцией.

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

Как правило, уже через 10–12 ч проведения 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 глутамина (фармаконутриентная смесь, содержащая глутамин, антиоксиданты, трибутирин – 500 мл/сут), питание олигопептидной смесью.

На первом этапе, когда функции ЖКТ нарушены, проводят парентеральное питание (см. раздел 2.2.5). По мере восстановления функций, увеличения объема и нутритивной ценности энтерального питания (ЭП) уменьшают объем ПП и переходят поэтапно на полное энтеральное питание сбалансированной смесью.

Программа нутритивно-метаболической терапии осуществляется на фоне введения прокинетиков 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 энтерального питания с переходом от фармаконутриентных и частично гидролизованных олигомерных (полуэлементных) смесей к полимерным сбалансированным питательным смесям / смесям иммунного питания или метаболически направленным [31, 60].

2.2.3. Восстановление моторики ЖКТ

Восстановление моторной активности желудочно-кишечного тракта – одна из первоочередных задач энтеральной терапии. Нарушение кишечником моторно-эвакуаторной функции влечет за собой восходящую миграцию микрофлоры толстой кишки и избыточную бактериальную колонизацию всей тонкой кишки [30, 31, 58–60]. 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 [30, 31, 58–60]. 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 прокинетиков, являющихся не только стимуляторами, но и регуляторами моторной функции, механизмы действия которых реализуются на уровне рецепторов гладких мышц ЖКТ и энтеральной нервной системы (ЭНС). В клинической практике в основном используются метоклопрамид, домперидон, эритромицин и тримебутин [30, 31, 58–60].

Механизмы действия прокинетиков на моторику ЖКТ суммированы в табл. 5.

Метоклопрамид (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-HT₄ серотониновых рецепторов. 5-HT₄-рецепторы, как известно, локализируются на холинергических интернейронах миэнтерального сплетения. Активация 5-HT₄-рецепторов приводит к стимуляции высвобождения ацетилхолина из энтеральных холинергических нейронов и усилению моторики [9, 30, 31, 58–60].

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

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 [30, 31, 39, 58–60].

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

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

Домперидон является высокоселективным блокатором периферических D₂-рецепторов, блокируя ингибиторный эффект допамина на моторику, приводит к стимуляции сокращений гладких мышц желудка и кишечника [9, 31, 39, 58–60].

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 сокра-

тительной активности отмечается снижение тонуса желудочной стенки [9, 31, 39, 58–60].

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

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, 31].

Эритромицин – первый антибиотик из группы макролидов, введен в клиническую практику в 1952 году. Несколько позднее был определен прокинетический эффект этого препарата. В 1986 году было установлено, что антибиотик эритромицин имитирует эффекты мотилина (энтерохромаффинного гормона, инициирующего голодную моторику). По степени изученности эритромицин относится к прокинетикам с доказанным эффектом [9, 31, 58–60].

Эритромицин – агонист мотилиновых рецепторов. Мотилин – один из нейролептидных гормонов, участвующих в регуляции двигательной функции ЖКТ [31, 58–60].

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, 31, 58–60].

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

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 свойства тримебутина, не характерные для спазмолитических препаратов, и были накоплены новые данные, касающиеся его механизма действия. Во-первых, как в экспериментальных, так и клинических исследованиях было показано регуляторное влияние тримебутина на моторную функцию ЖКТ, которое проявлялось в его нормализующих эффектах на гипо- и гиперкинетические нарушения моторики ЖКТ при терапевтической и хирургической патологии. Во-вторых, отмечено, что тримебутин может оказывать значительное обезболивающее действие [31, 58–60].

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, 31, 58–60].

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

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

На сегодняшний день вопросы оптимизации выбора прокинетики 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 в качестве прокинетики блокатора допаминовых рецепторов домперидона через назогастральный зонд в виде суспензии [9, 30, 31, 58–60].

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 [29–31, 58–60]. Это объясняется механизмами действия этих прокинетики. Эритромицин, стимулируя мотилиновые рецепторы, приводит к подавлению выброса NO в мышечном слое и мизентеральном сплетении желудка, тонкой и толстой кишки. Тримебутин, стимулируя периферические опиатные рецепторы, приводит к снижению не только основного NO, но и других тормозных нейротрансмиттеров (норадреналин, допамин) в энтеральной нервной системе.

2.2.4. 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 внутрисполостной 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 общепотребимыми 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, предотвращающих 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 приложении 4 дана характеристика современных препаратов (пробиотиков, пребиотиков, синбиотиков и метабиотиков), рекомендуемых лечащими врачами для применения 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 про-

дукции 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 желудочно-кишечного тракта, 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, модификацией 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 видов («Линекс», «Бифиформ») с взаимосодействующим действием.

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

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

От пробиотиков, содержащих разные штаммы одного вида, и моноштаммовых пробиотиков 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 современных пробиотиков применение кислотоустойчивых капсул, доводя тем самым их усвоение в кишечнике до 95%. К таким препаратам относится широко используемый симбиотик «Линекс». Препарат содержит *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacteri infantis*, *Enterococcus faecium* (Словения, Сандоз).

«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 «Линекса» рас-

селяются и оказывают выраженный лечебный эффект по всей длине кишечника.

Все три штамма бактерий «Линекса» устойчивы к воздействию агрессивной среды желудка, что позволяет им беспрепятственно достигать всех отделов кишечника, не теряя свою биологическую активность.

Бактерии «Линекса» устойчивы к воздействию большинства антибактериальных препаратов, поэтому «Линекс» можно использовать не только для коррекции дисбиотических изменений, но и для предупреждения их возникновения при антибиотикотерапии.

«Линекс» благодаря высокому профилю безопасности может широко применяться во всех возрастных категориях, в том числе и 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 «Линекс», который восстанавливает микробиотический баланс. Пробиотик «Линекс» оказывает не только местное, но и общее системное противовоспалительное действие. Системная природа его противовоспалительной активности проявляется уменьшением концентрации провоспалительных цитокинов и ФНО- α . Этот универсальный механизм действия пробиотика «Линекс» позволяет использовать его для лечения как локальных, так и системных воспалительных процессов.

Рекомендуется капсулы «Линекс» принимать 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 недели, 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 антибиотик-ассоциированных состояний на основе инновационных технологий в Winlove Bio Industries (Нидерланды).

Препарат «РиоФлора Баланс» является комплексным и содержит 8 штаммов пробиотических микроорганизмов: 2 штамма бифидобактерий – *B. lactis*, *B. bifidum* и 6 штаммов лактобацилл – *L. plantarum*, *L. acidophilus W37*, *L. acidophilus W55*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *L. 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.

Препарат «РиоФлора Баланс», являясь мультивидовым, 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 «РиоФлоры Баланс» 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 «РиоФлоры Баланс», устойчивы к агрессивным факторам (кислота, желчь) и способны достигать толстого кишечника почти без потерь. Пробиотик «РиоФлора Баланс» можно применять в капсулах либо растворять содержимое капсулы в воде, что важно в случае использования «РиоФлоры» у ослабленных пациентов, испытывающих трудности с глотанием.

Ведущими специалистами показано, что одновременное применение препарата «РиоФлора Баланс» и антибактериальной терапии считается наиболее обоснованным, поскольку наблюдается максимальная оптимизация микробиологического статуса пациентов.

Способ применения: взрослым и детям старше трех 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 (БАД) немикробного происхождения, не перевариваемые в тонкой кишке, способные оказывать позитивный эффект на организм через стимуляцию роста и/или метаболическую активность нормальной микрофлоры.

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

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

Олигосахариды представляют собой линейные полимеры глюкозы и других моносахаров с общей длиной цепи не более 10. По химической структуре выделяют галакто-, фрукто-, фуко-зилолигосахариды 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%) и бутирата (15%), а также газов: двуокиси углерода, водорода, метана, т. е. конечных продуктов метаболизма микрофлоры толстой кишки.

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

К пребиотикам предъявляются строгие требования:

- они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека;
- не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта;
- 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 и стимуляции роста индигенной флоры, важной для организма хозяина в функциональном отношении.

«Стимбифид»

Новейшая разработка российских ученых на основе фруктоолигосахаридов – «Стимбифид» – является уникальным составом для быстрого и эффективного восстановления нормальной микрофлоры кишечника.

Специально разработанная формула «Стимбифида» содержит впервые созданную композицию длинных ($n = 2-60$) и коротких ($n = 2-8$) 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 эф-

фективность «Симбифида» 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 «Стимбифид» содержит сложный минерально-витаминный комплекс «Immuniti», в который входят витамины С, Е, В₁, В₂, РР, В₅, В₆, В₁₂, фолиевую кислоту и биотин, а также микроэлементы (цинк и селен).

Таким образом, основные лечебные эффекты и свойства фруктополи- и фруктоолигосахаридов, составляющих основу пребиотика нового поколения «Стимбифида», 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, «Стимбифид» – пребиотик нового поколения – восстанавливает собственную микробиоту пациента, при этом скорость и безопасность восстановления существенно выше;
- отмечается высокая эффективность для профилактики 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, приводящее к снижению 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 месяца.

«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 пищевые волокна (ПВ). Эффективность функционального питания в этой ситуации существенно возрастает, если используются ферментированные пищевые волокна в комплексе с продуктами их ферментации – короткоцепочечными жирными кислотами (КЦЖК).

К отечественным продуктам, которые содержат комплексы ферментированных ПВ и КЦЖК, относится БАД «Рекицен-РД». Высокая эффективность этого продукта определяется тем, что его использование дает организму необходимое количество ферментированных ПВ, которые обладают существенно большим сорбционным 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 иммунотропного и противовоспалительного действия ПВ и КЦЖК сложен и во многом не изучен. Вместе с тем считается, что именно КЦЖК обеспечивают иммунотропные, противовоспалительные эффекты.

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

КЦЖК вовлекаются в регуляцию активности противовоспалительных цитокинов через регуляцию активности 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 «Рекицен-РД», содержащий комплекс ферментированных растворимых и нерастворимых ПВ, а также короткоцепочечные жирные кислоты, с успехом используется в функциональном питании пациентов с нарушениями функций иммунной системы и при дисбактериозе.

В состав БАД «Рекицен-РД» с фруктоолигосахаридами входят отруби пшеничные, ферментированные винными дрожжами – 61,5%, олигофруктоза – 24%, лактоза.

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 интерлейкина-1 β , что может свидетельствовать о противовоспалительном и иммуностропном действии «Рекицена-РД».

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

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», он содержит 9 пробиотических бактерий:

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

Содержащиеся в составе «Максилак» лактобактерии подавляют рост патогенной микрофлоры, перерабатывают лактозу в простые сахара.

Бифидобактерии, которые также входят в состав «Максилак», 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 «Максилак», защищены от кислого содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов. Такая защита позволяет им беспрепятственно пройти желудок, адаптироваться и прижиться в просвете кишечника, сохранив высокую биологическую активность, что положительно сказывается на восстановлении 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 у человека, так же как ДНК, как отпечатки пальцев, колонии кишечных бактерий индивидуальны и генетически детерминированы. Будущее развитие концепции «пробиотических продуктов», согласно директивным документам ВОЗ, заключается в создании лекарственных сред, БАДов и продуктов функционального питания на основе использования не живых микроорганизмов, преимущественно лактобактерий 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 физиологичным 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 относятся к «метаболитным пробиотикам».

«Хилак форте»

Среди средств, восстанавливающих микрофлору, в последнее время наиболее часто используются препараты на основе микробных метаболитов. Строго говоря, эти средства не относятся ни к пробиотикам, ни тем более к пребиотикам. Тем не менее их условно можно назвать метаболитными пробиотиками, поскольку в их состав входят продукты жизнедеятельности нормальных симбионтов.

Самым известным и широко применяемым метаболитным пробиотиком является «Хилак форте». Основными биологически активными компонентами, входящими в «Хилак форте», являются КЦЖК, полученные из сахаролитических (*L. acidophilus*, *L. helveticus* и *E. faecalis*) и протеолитических (*E. coli*) представителей кишечной микрофлоры. Кроме того, препарат содержит молочную, фосфорную и лимонную кислоты, сорбат кадия, буферные соли (фосфорнокислый натрий и калий), лактозу и ряд аминокислот. Положительное влияние «Хилак форте» на микробиоценоз опосредовано входящими в его состав компонентами. Форма выпуска «Хилак форте» – капли для приема внутрь (Израиль, Тева).

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

«Хилак» может с успехом применяться при синдроме микробной контаминации тонкой кишки.

Что касается других аспектов действия «Хилак форте», то предполагается, что они идентичны биологическим эффектам эндогенных КЦЖК. В частности, это касается функции энергообеспечения и улучшения трофики слизистой оболочки, благодаря чему также улучшается рост и активность симбионтной флоры.

Значительное преимущество «Хилак форте» 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 «Хилак форте» 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 о том, что «Хилак форте» усиливает защитные функции организма благодаря стимуляции иммунного ответа.

«Хилак форте» выпускается в виде капель для приема внутрь во флаконах по 30 мл и 100 мл. Режим дозирования: в первые дни лечения рекомендуется взрослым назначать по 40–60 капель 3 раза в сутки; детям старше 1 года – по 20–40 капель 3 раза в сутки.

«Бактистатин»

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

Активные метаболиты лечебных бактерий *Bacillus subtilis* необходимы для подавления условно-патогенной микрофлоры толстого кишечника, регулируя тем самым 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 «Бактистатина» 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 «Бактистатина», возмещает недостаток нутриентов для нормальной микрофлоры и слизистой оболочки кишечника. «Бактистатин» 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»

«Актофлор-С» – отечественный метабиотик нового поколения, представляющий собой комплекс аминокислот и органиче-

ских 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.

«Актофлор-С» – новый препарат, созданный в НИИ особо чистых биопрепаратов (Санкт-Петербург) и не имеющий прямых аналогов.

Метабиотик последнего поколения «Актофлор-С» применим для восстановления микрофлоры кишечника и нормализации ее метаболической активности, а также в качестве дополнительного источника аминокислот, в том числе незаменимых и органических, обладающих доказанным регуляторным действием. Компоненты метабиотика представлены в оригинальной композиции 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 «Актофлор-С» 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. «Актофлор-С» рекомендуется в качестве метабиотика для восстановления микрофлоры кишечника и нормализации ее метаболической активности, а также в качестве дополнительного источника аминокислот, в том числе незаменимых, и органических кислот, обладающих доказанным регуляторным действием.

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

L-глутаминовая кислота участвует в белковом и углеводном обмене, препятствует снижению окислительно-восстановительного потенциала, повышает устойчивость организма к гипоксии, нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем, является мощным нейромедиатором. Совокупное действие восьми аминокислот (L-аланин, L-аспарагиновая кислота, глицин, L-глутаминовая кислота, L-валин, L-лейцин, L-лизин и L-метионин), четыре из которых являются незаменимыми аминокислотами, существенно повышает активность и эффективность регуляторных метаболитов «Актофлор-С».

Положительное влияние «Актофлор-С» в клинических исследованиях было обусловлено:

- стимуляцией роста собственной микрофлоры;
- подавлением патогенных бактерий;
- восстановлением и питанием эпителия;
- стимуляцией и поддержанием иммунитета.

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

2.2.5. Парентеральное питание

При коронавирусной инфекции тяжелого течения – двусторонняя пневмония, СОЛП, ОРДС, ПОН на фоне проведения ИВЛ – нутритивную поддержку начинают с ЭЗП. Если в течение 2–3 суток ЭЗП не обеспечивает 60% суточной потребности, имеется риск аспирации, сохраняются нарушения функций ЖКТ, пациента переводят на полное периферическое или центральное парентеральное питание, продолжают интенсивную терапию СКН (см. раздел 2.2.2, 2.2.3, 2.2.4).

Полное парентеральное питание. Отсутствие возможности осуществления энтерального питания обуславливает необходи-

мость назначения полного парентерального питания (ППП). Под парентеральным питанием 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, которые предположительно в течение 3 дней не будут получать пероральное питание, при наличии противопоказаний к проведению ЭП или плохой его переносимости следует в течение 24–48 часов начинать проведение ППП.

Противопоказания к проведению парентерального питания:

- состояние ЖКТ позволяет обеспечить адекватное энтеральное питание;
- 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 парентерального питания.

Парентеральное питание проводят с применением систем «три в одном».

Полное парентеральное питание (ППП) должно включать:

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

Методика парентерального питания «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 парентерального питания

Помимо осложнений, связанных с сосудистым доступом при проведении парентерального питания (катетер-ассоциированных инфекций, флебитов 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.

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

К особенностям нутритивной поддержки больных с острой дыхательной недостаточностью (синдром остро-легочного повреждения (СОЛП) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), требующих длительной искусственной вентиляции легких, 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 простогландинов и лейкотриенов, оказывают регуляторное влияние на иммунный статус. В частности, полиненасыщенные жирные кислоты, такие как эйкозапентаеновая (EPA) 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 с СОЛП/ОРДС, в том числе находящихся на искусственной вентиляции легких, следует отнести следующие.

- Соотношение белков, жиров, углеводов = белки 20–25%, жиры 50%, углеводы 25–30%.
- В качестве источника азота при парентеральном питании могут применяться 10–15% растворы аминокислот.
- В программах парентерального питания с современных позиций наиболее эффективными считают жировые эмульсии, содержащие LCT/MCT + омега-3 ЖК.
- При проведении энтерального питания пациентам с дыхательной недостаточностью или ОРДС часто требуется ограничение объема вводимой жидкости. Кроме того, у

таких пациентов высок риск развития гастро-интестинальной непереносимости повышенных объемов энтерального питания, особенно у пациентов 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 гастро-интестинальной непереносимости [4, 6, 9, 10].

- Наличие в составе смеси средне-цепочечных (МСТ) и омега-3 жирных кислот, антиоксидантов оказывает благоприятный эффект на нейтрофилы легких; модулирует продукцию эйкозаноидов и поэтому влияет на воспалительный каскад; улучшает газообмен в легких; сокращает продолжительность ИВЛ.

Схема нутритивной поддержки пациентов с СОЛП и ОРДС

1. При сохраненных функциях ЖКТ

- Стандартная диета.
- Пероральный прием смесей гиперкалорических, с повышенным содержанием белка, сниженным содержанием углеводов, имеющих в своем составе средне-цепочечные триглицериды и омега-3 жирные кислоты (типа «Диабет», «Пульмо»).
- Энтеральное зондовое питание (назогастральный/назоинтестинальный зонд или гастростома/еюностома): 1–2-е сутки – от 500 до 1000 мл; 3–5-е сутки – от 1000 до 2000 мл (из расчета 1 мл = 1 ккал).

2. При нарушениях функций желудочно-кишечного тракта

- Полное парентеральное питание до восстановления основных функций желудочно-кишечного тракта (в среднем до 2 суток) с применением системы «три в одном» имеющей в своем составе жировую эмульсию с омега-3 жирными кислотами – 2000–2100 ккал/сут + дипептиды аланил-глутамин 200 мл/сут (до 7 суток). Программа парентерального

питания включает также ежедневное введение комплекса водорастворимых и жирорастворимых витаминов, а также микроэлементов.

- Одновременно с осуществлением парентерального питания проводят лечение кишечной недостаточности: 1–2-е сутки – фармаконутриентные смеси 500 мл/сут, минимальное энтеральное питание, прокинетики. По мере восстановления функций желудочно-кишечного тракта осуществляют переход на полуэлементные смеси, а затем на гиперкалорические гипернитрогенные смеси или смеси со сниженным содержанием углеводов, имеющие в своем составе среднецепочечные триглицериды и омега-3 жирные кислоты (типа «Диабет», «Пульмо»). В последующем уменьшают объем парентерального и увеличивают объем энтерального питания до полного перехода на энтеральное питание.

4. Нутритивная поддержка у пациентов с тяжелым сепсисом

Нутритивная поддержка рассматривается как основной метод устранения проявлений системной воспалительной реакции инфекционного происхождения – синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, модуляции иммунной функции, поддержания и восстановления барьерной функции слизистой 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 [32–34].

Энергетическая потребность колеблется в пределах 20–30 ккал/кг/сут.

Углеводы – суточная доза не более 6 г/кг/сут.

Суточная доза липидов составляет 1,0–1,5 г/кг/сут.

Потребность в белковых субстратах составляет 1,2–2,0 г/кг/сут белка (ASPEN), 1,3–1,5 г/кг/сут белка (ESPEN)

Витамины и микроэлементы – суточная потребность.

Раннее энтеральное питание является методом выбора у септических больных. При рассмотрении вопроса о назначении энтерального зондового питания больным, находящимся в критических состояниях, развитии сепсиса, главным лимитирующим фактором, который определяет объем и состав вводимых энтерально корректирующих растворов и питательных смесей, является степень сохранности функционального состояния желудочно-кишечного тракта.

Разрешение СКН является, с одной стороны, необходимым условием перехода на полноценное энтеральное питание, 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 энтеральное питание.

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-глутамин (применяются до 7 сут); жировые эмульсии, содержащие омега-3 жирные кислоты (применяются в течение 3–5 сут).
4. Парентеральное питание – 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 [32–34].

5. Нутритивная поддержка при острой почечной недостаточности

Особенности метаболических нарушений при ОПН, определяющие 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, потерями нутриентов в диализат, энергопотерями в экстракорпоральном контуре, увеличением потерь энергии и нутриентов при высокообъемной гемофильтрации (100 мл/кг/час).

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, так как процедура диализа сама по себе способствует усилению катаболизма. Следует учитывать, что во время заместительной почечной терапии наблюдается потеря вместе с диализатом аминокислот 10–15 г/сут, глюкозы – 25 г за процедуру. Энергетические потребности увеличиваются в среднем на 900–1200 ккал за 6–8 часов 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 сопровождающимся вторичными гнойно-септическими осложнениями.

У большинства пациентов с ОПН без диализа рекомендуется вводить энтеральные смеси, гиперкалорические и/или предназначенные для больных с почечной недостаточностью [11–16].

6. Нутритивная поддержка при проведении ЭКМО

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 экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). По данным ряда авторов, по мере развития пандемии наблюдается увеличение использования ЭКМО, преимущественно у пациентов пожилого возраста (старше 50 лет) [35–37]. Результаты ряда исследований показали хорошую переносимость энтерального питания на фоне проведения ЭКМО, как в венозном, так и в веноартериальном режиме. Эффективность энтерального питания не зависит от режимов ЭКМО. ЭКМО не является противопоказанием для проведения энтерального питания. Существующие технологии энтерального питания дают возможность полноценного обеспечения энергопластических потребностей организма даже в том случае, если имеются ограничения по объему вводимой жидкости на фоне высокоскоростной инфузии пропофола.

Энтеральное питание 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 суток критического состояния – 15–20 ккал/кг/сут и 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 ЭЗП является нестабильная гемодинамика и применение вазопрессоров в возрастающей дозировке или высокий уровень лактата, а также нарушения функций ЖКТ, необъяснимая боль в животе, тошнота, диарея, значительное вздутие живота, расширенные петли тонкой и толстой кишки с уровнями воздуха / жидкости или увеличением сброса по назагастральному зонду за последние 6–12 часов с начала трофического кормления. В этих случаях переводят больного на полное парентеральное питание [38–45].

7. Нутритивная поддержка пациентов с дисфагией после экстубации

Дисфагия относится к одному из наиболее частых осложнений длительной интубации и продленной ИВЛ через оротрахеальную интубационную трубку более 48 часов. Существенное значение в формировании дисфагии имеет применение седативных препаратов и нейролептиков. Причина постэкстубационной дисфагии – нарушения глотания из-за пищевого орального бездействия у пациентов с изоляцией трахеобронхиального дерева (трахеостома, интубационная трубка) [46, 47].

Нарушение глотания после экстубации может продолжаться до 21 дня в основном у пожилых людей и после продолжительной интубации, что делает это осложнение особенно актуальным для пациентов с COVID-19 [49–51].

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 нутритивной поддержки при дисфагии предполагает пероральное применение специальных смесей с модифицированной вязкостью соответственно степени дисфагии. Характерной особенностью данных смесей является повышенная вязкость, что исключает аспирацию, 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 пациента глотанию [48, 50].

Список литературы

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Версия 4 (27.03.2020). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 61с.
2. ВОЗ. Рекомендации по тактике ведения тяжелой острой респираторной инфекции (ТОРИ) при подозрении на COVID-19: временное руководство. 13 марта 2020 (перевод на русский язык от 21 марта 2020). 44 с.
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*. Mar 2020; 34 (2): 1.
4. Gorbalenya A.E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. Available at <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>. February 11, 2020; Accessed: February 13, 2020.
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.
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 Mar 13 [Medline].
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.
8. Pan L. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: descriptive, cross-sectional, multicenter study // *The American Journal of Gastroenterology Am J Gastroenterol*. 2020; 115: 766–773.

9. Шестопалов А.Е. Современные подходы к периоперационной нутритивной поддержке в онкохирургии // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 2. С. 4–15.
10. Cheng Y., Luo R., Wang K. et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients // *Kidney Int.* 2020. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
11. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19 / C. Ronco, T. Reis, F. Husain-Syed // *The Lancet* Published. May 14. 2020.
12. Ronco C., Bellomo R., Kellum J.A. Acute kidney injury // *Lancet.* 2019; 394: 1949–1964.
13. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet.* 2020; 395: 1417–1418.
14. 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; published online April 9. DOI:10.1016/j.kint.2020.04.003.
15. Larsen C.P., Bourne T.D., Wilson J.D. et al. Collapsing glomerulopathy in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Kidney Int Rep.* 2020; published online April 9. DOI:10.1016/j.ekir.2020.04.002.
16. Ronco C., Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies // *Nat Rev Nephrol.* 2020; published online April 9. DOI: 10.1038/s41581-020-0284–7.
17. Critical care Nutrition. Greenwood J.: This Bedside Tool outlines how and when to adjust feed rates to account for propofol in order to avoid overfeeding.2010. Accessed at: <https://www.criticalcare-nutrition.com/docs/tools/Propofol.pdf>
18. McClave S.A., DiBaise J.K., Mullin G.E., Martindale R.G. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *American Journal of Gastroenterology*: March 2016; 111; 3: 315–334. doi: 10.1038/ajg.2016.28.
19. Nutritional Assessment 2016. Bapen. 2016: 1–5. Bapen.org.uk. 2016.

20. 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.) // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016; 40; 2 February:159–211.
21. Griffiths R.D. Glutamine in the critically ill patient: can it affect mortality? // *Clinical nutrition supplements*. 2004; 1; 1: 25–32.
22. Vigeland C.L., Beggs H.S., Collins S.L. et al. Inhibition of glutamine metabolism accelerates resolution of acute lung injury // *Physiological Reports*, 2019; 7 (5): [e14019]. <https://doi.org/10.14814/phy2.14019>.
23. Oliveira G.P., de Abreu M.G., Pelosi P., Rocco P.R.M. Exogenous Glutamine in Respiratory Diseases: Myth or Reality? // *Nutrients*. 2016 Feb; 8 (2): 76. doi: 10.3390/nu8020076.
24. Chiumello D. Editor. *Acute Respiratory Distress Syndrome* // Springer International Publishing Switzerland. 2017: 341. DOI 10.1007/978-3-319-41852-0.
25. Oliveira G.P., Kitoko J.Z., 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; <https://doi.org/10.3390/nu11040831>
26. ESPEN Book – Basics in Clinical Nutrition. Fifth edition / L. Sobotka (editor). GALEN. 2019.
27. Руднов В.А. Клинические перспективы использования омега-3 жирных кислот в интенсивной терапии критических состояний, осложненных синдромом системного воспаления // *Инфекции в хирургии*. 2007. №. 4. С. 25.
28. Heller A.R. et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome // *Critical care medicine*. 2006; 34; 4: 972–979.
29. Стец В.В. и др. Эффективность энтерального введения фармаконутриентов в коррекции метаболических нарушений и разрешении синдрома кишечной недостаточности у больных, перенесших расширенные гастропанкреатодуоденаль-

- ные резекции // Эффективная фармакотерапия. 2015. №. 12. С. 30–35.
30. Forbes A., Escher J., Hebuterne X., Kieck S. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease // *Clinical Nutrition*. 2017; 36: 321–347.
31. Шестопалов А.Е., Попова Т.С. Патофизиология синдрома кишечной недостаточности // *Интенсивная терапия: Национальное руководство / Под ред. Гельфанд Б.Р., Заболотских И.Б. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Гл. 5. С. 735–743.*
32. Waleed Alhazzani, Morten Hylander Møller, Yaseen M. Arabi, Mark Loeb¹ et al. Intensive Care Medicine. GUIDELINES. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *European Society of Intensive Care Medicine and the Society of Critical Care Medicine*. 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-06022-5.
33. Rhodes, Evans L.E., Alhazzani W., Lev M.M. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Medicine*. January 2017; 43 (3). DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6. + 55.
34. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Pierre Singer, Annika Reintam Blaser, Mette M. Berger et al. // *Clinical Nutrition*. 2019; 38: 48–79.
35. 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 // *The Lancet Respiratory Medicine*. May 2020; 8; 4: 506–517.
36. [Els.org/Registry/FullCOVID19RegistryDashboard.aspx](https://www.euroelso.org/Registry/FullCOVID19RegistryDashboard.aspx). Accessed 0.04.2020. 10. www.euroelso.net/covid-19/covid-19-survey/. Accessed 07.04.2020.
37. Munshi L., Walkey A., Goligher E. et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and metaanalysis // *Lancet Respir Med*. 2019; 7 (2): 163–172.

38. Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19 // *Lancet Respir Med*. May 2020; 8; 5: 433–435.
39. Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines // *ASAIO Journal*. April 29, 2020; 66; 4.
40. Hardin C.C., Hibbert K. ECMO for severe acute respiratory distress syndrome // *New England Journal of Medicine*. 2018 Sep 13; 379 (11): 1092–1093.
41. Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J. et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study // *Critical Care and Resuscitation*. 2015 Sep; 17 (3): 183–189.
42. Bear D.E., Smith E., Barrett N.A. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract*. 2018 Dec; 33 (6): 738–746.
43. 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 // *Intensive Care Medicine*. 2018 Aug; 44 (8): 1258–1265.
44. Kiran S., Jenelle B., Giles P. et al. ELSO Guideline Working Group. Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines // *ASAIO Journal*. April 29, 2020; 66; 4.
45. R. Martindale J.J., Patel B. Taylor, Warren M., McClave S.A. Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care Updated. April 1, 2020. Reviewed and Approved by the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition.
46. Белкин А.А. Синдром последствий интенсивной терапии // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2018. № 2. С. 12–23.
47. Malandraki G.A., Markaki V., Georgopoulos V.C. 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 May 1; 25 (2): 150–156. doi: 10.1044/2015_AJS-LP-14-0069.].

48. Barazzoni R., Bischoff S.C., Krznaric Z. et al. Endorsed by the ESPEN Council, ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-COV-2 infection // *Clinical Nutrition*. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022>.
49. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. American Society of Critical Care Medicine Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care. Updated April 1, 2020. R. Martindale, J.J. Patel, B. Taylor et al. 8page. ASPEN. [Nutritioncare.org](https://www.nutritioncare.org).
50. Rocco Barazzoni, Stephan C. Bischoff, Zeljko Krznaric, Matthias Pirlich, Pierre Singer, endorsed by the ESPEN Council. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection // *Clinical Nutrition*. 24 March 2020. PII: S0261-614(20)30140-0 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.03.022> Reference: YCLNU 4212.
51. Critical Care Specialist Group (CCSG) of the BDA Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic. 24/03/2020; 1.2: 8. UK Society of Dietition.
52. Singer et al. ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in the Intensive Care Unit // *Clin Nutr*. 38 (1): 48–79.
53. Gomes F., Schuetz P., Bounoure L. et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients // *Clin Nutr*. 2018.
54. Volkert D., Beck A.M., Cederholm T. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics // *Clin Nutr*. 2019.
55. Bear D. et al. Critical Care Specialist Group Guidance on management of nutrition and dietetic services during the COVID-19 pandemic. 23rd March 2020.
56. Anzics COVID-19 Guidelines. The Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) COVID-19 Guidelines. 16th March 2020; 1.
57. Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines. Kiran Shekar, Jenelle Badulak, Giles Peek, Udo Boeken et al. // *ASAIO Journal*. April 29, 2020; 66; 4.

58. Кислякова Е.А. Трибутирин в коррекции послеоперационных нарушений электрической активности тонкой кишки: Дис. ... канд. биол. наук. М., 2016.
59. 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.
60. Попова Т.С. Острая кишечная недостаточность как проявление постагрессивной реакции организма. Руководство по клиническому питанию / Под ред. В.М. Луфта. СПб.: АртЭкспресс, 2016. С. 175–189.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1 Диетпитание

Таблица 1

Химический состав и энергетическая ценность стандартных диет

Показатель	Основная, в т. ч. щадящая	Высокобелковая
Калорийность	2170–2400	2080–2690
Белки, %	15	18–21
Жиры, %	30	30–35
НЖК, %	7,5–8,3	7,4–9,5
МНЖК, %	10,1–11,2	10–13
ПНЖК, %	8,6–9,5	8,3–10,8
Холестерин, мг	300	300
Углеводы, %	55	48–52
ПВ, г	20–25	20–25

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:

- 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 др. 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); включение в диету кисломолочных продуктов, содержащих 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 в неделю);
- растительные масла (подсолнечное, кукурузное, соевое, оливковое и другие);
- блюда из яиц (2–3 раза в неделю), кроме этого, яйца могут быть использованы как компонент других блюд (салаты, выпечка и другие);
- достаточное количество фруктов и овощей в свежем виде и после кулинарной обработки – около 400 г в сутки.

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

Рекомендуемое распределение в процентном отношении потребления энергии по приемам пищи:

- завтрак – 25%;
- 2-й 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. Соле-

ную сельдь перед потреблением необходимо вымачивать в воде или молоке с целью снижения содержания в ней поваренной соли.

Режим питания

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

Завтрак – крупяные, яичные, творожные блюда (каши, омлеты, запеканки и другое). 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 другие. 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, биоюгурт, ряженка, биолакт и другие кисломолочные продукты – массовая доля жира (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

Примерное однодневное меню специализированного рациона питания для взрослых в связи с коронавирусной инфекцией COVID-19 представлено в табл. 2.

Таблица 2

Примерное однодневное меню специализированного рациона питания для больных коронавирусной инфекцией COVID-19

Среднесуточное содержание пищевых веществ
и энергетическая ценность (белки – 90 г, жиры – 70 г,
углеводы – 240 г, ЭЦ – 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

Наименование блюда	Масса готовой порции, г
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	Искусственная вентиляция легких	Возможна 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, невозможно – ЭЗП или ПП	Раннее ЭЗП или ПП	Оценка дисфагии – пероральное питание; если это невозможно, ЭЗП или ПП

Приложение 3

Состав глюкозоелектролитного раствора (ГЭР)
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	Бифидум-бактерин	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> <i>Kefir grains</i>
6	Линекс	Пробиотик	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Bifidobacterium infantis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
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> W37 <i>Lactobacillus acidophilus</i> W55 <i>Lactobacillus paracasei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>Lactobacillus salivarius</i> Инулин Фруктоолигосахариды

№	Название препарата	Вид препарата	Состав
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; лектин; 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>

№	Название препарата	Вид препарата	Состав
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

Содержание

Введение	3
1. Диагностика питательной недостаточности.....	9
1.1. Оценка нутритивного статуса – критерии NRS-2002	9
1.2. Соматометрические показатели	11
1.3. Лабораторные методы исследования	13
1.4. Потребность в энергии и основных субстратах.....	14
1.5. Контроль состояния кишечного микробиоценоза.....	19
2. Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19.....	23
2.1. Нутритивная поддержка при легком течении коронавирусной инфекции COVID-19	29
2.2. Нутритивная поддержка при тяжелом течении коронавирусной инфекции COVID-19	32
3. Нутритивная поддержка при острых нарушениях дыхания (СОЛП/ОРДС), требующих длительной искусственной вентиляции легких	63
4. Нутритивная поддержка у пациентов с тяжелым сепсисом	66
5. Нутритивная поддержка при острой почечной недостаточности	68
6. Нутритивная поддержка при проведении ЭКМО.....	70
7. Нутритивная поддержка пациентов с дисфагией после экстубации	71
Список литературы.....	72
Приложения	79
Приложение 1. Диетпитание	79
Приложение 2. Нутритивная поддержка в зависимости от респираторной терапии [4].....	84
Приложение 3. Состав глюкозоэлектролитного раствора (ГЭР) для проведения желудочного и кишечного лаважа.....	85
Приложение 4. Характеристика современных препаратов (про-, пре-, син-, метабиотиков).....	86
	89

Сведения об авторах

В.А. Тутельян – академик РАН, профессор. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», научный руководитель. Вице-президент национальной ассоциации клинического питания и метаболизма

Д.Б. Никитюк – член-корреспондент РАН, профессор. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», директор

А.В. Гречко – член-корреспондент РАН, профессор. ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», директор

С.С. Петриков – член-корреспондент РАН, профессор. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», директор

Е.В. Крюков – член-корреспондент РАН, профессор. ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко МО РФ», начальник госпиталя

Д.Н. Проценко – к. м. н., главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 ДЗМ», заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

С.В. Свиридов – профессор. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Президент Национальной ассоциации клинического питания и метаболизма

Т.С. Попова – профессор. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», руководитель лаборатории экспериментальной патологии. Вице-президент национальной ассоциации клинического питания и метаболизма

В.М. Луфт – профессор. ГБУ «Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», руководитель лаборатории клинического питания, ведущий научный сотрудник. Президент Региональной Северо-Западной ассоциации парентерального и энтерального питания

М.В. Петрова – профессор. ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,

заместитель директора по научно-клинической работе. Заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии РУДН

А.В. Погожева – профессор. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ведущий научный сотрудник

Х.Х. Шарафетдинов – д. м. н. Клиника ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующий отделением болезней обмена веществ

А.В. Стародубова – профессор. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заместитель директора по научной и лечебной работе

Е.А. Евдокимов – профессор. ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой анестезиологии и неотложной медицины

А.Е. Шестопапов – профессор. ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры анестезиологии и неотложной медицины. Вице-президент национальной ассоциации клинического питания и метаболизма

О.Н. Котенко – к. м. н., главный внештатный специалист-нефролог ДЗ Москвы, заместитель главного врача по нефрологии ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», доцент кафедры госпитальной терапии РУДН

И.Ю. Тармаева – профессор. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ученый секретарь

А.А. Рык – к. м. н. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», старший научный сотрудник

К.Ю. Крылов – к. м. н. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, доцент

В.В. Стец – ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко МО РФ», начальник центра анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии, главный анестезиолог-реаниматолог

А.В. Яковлева – ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», младший научный сотрудник

Нутритивная поддержка пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19

Методические рекомендации

ООО «Издательство «Триада»
ИД № 06059 от 16.10.01 г.
170034, г. Тверь, пр. Чайковского, 9, оф. 514
Тел./факс: (4822) 42-90-22, 35-41-30
E-mail: triadatver@yandex.ru
<http://www.triada.tver.ru>

Подписано к печати 15.07.20. Формат 100×70 1/16, обрезной.
Бумага офсетная. Гарнитура Arial.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 5,75. Тираж 1000 экз.

Заказ № 1803