

Л.Н. Берестенникова

Департамент клинического питания Nestle Health Science, Москва, Российская Федерация

Особенности применения и экономическая эффективность полуэлементных смесей для энтерального питания детей в критических состояниях

Контактная информация:

Берестенникова Людмила Николаевна, научный советник Департамента клинического питания Nestle Health Science

Адрес: 115054, Москва, Павелецкая площадь, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (961) 996-77-34, e-mail: berestennikovaln@rambler.ru

Статья поступила: 12.05.2015 г., принята к печати: 06.07.2015 г.

Энтеральное (зондовое) питание в сравнении с парентеральным показало свое превосходство у пациентов с сохраненной функцией желудочно-кишечного тракта, находящихся в реанимации или отделении интенсивной терапии, которые не могут или не должны по медицинским показаниям принимать пищу. Больным в критическом состоянии, нуждающимся в нутритивной поддержке, международные руководства рекомендуют энтеральный путь введения смесей, при этом оптимальным периодом начала нутритивной поддержки указывают первые сутки. Известно, что и расходы на энтеральное питание значительно ниже таковых у больных из отделений интенсивной терапии, находящихся на внутрисосудистом обеспечении. Использование специализированных продуктов диетического питания — полуэлементных смесей с высокой энергетической плотностью — наиболее физиологично для детей от 1 года и взрослых в критических состояниях, пребывающих в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: острая кишечная недостаточность, мальабсорбция, раннее энтеральное питание, отделение интенсивной терапии.

(Для цитирования: Берестенникова Л. Н. Особенности применения и экономическая эффективность полуэлементных смесей для энтерального питания детей в критических состояниях. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (4): 392–397. doi: 10.15690/pf.v12i4.1419)

ВВЕДЕНИЕ

По данным целого ряда клинических исследований и метаанализов, энтеральное питание (ЭП) через назогастральный или назоеюнальный зонд у больных и ослабленных пациентов показало свое превосходство над парентеральным питанием (ПП) [1–4]. Больным в критическом состоянии, нуждающимся в нутритивной поддержке, европейские, канадские и американские

руководства рекомендуют преимущественно энтеральный путь введения нутриентов [5–7]. В настоящее время обсуждение переключилось от оптимального способа введения к выбору периода начала нутритивной поддержки: по мнению экспертов, своевременность назначения ЭП крайне важна.

Задержка с обеспечением зондового кормления в течение 72 ч обуславливает атрофию слизистой обо-

L.N. Berestennikova

Nestle Health Science Clinical Nutrition Department, Moscow, Russian Federation

Half-elemental Nutrition Mixtures for Enteral Nutrition of Children in Critical Conditions: Features of Usage and Economic Efficiency

Enteral (tube) nutrition has demonstrated its superiority in comparison with parenteral nutrition for patients with a preserved function of gastrointestinal tract who are in intensive care units, or ICU, and who cannot eat or are not allowed to eat by medical indications. International guidelines recommend enteral injections of mixtures for patients in critical conditions in need of nutrital support. The first twenty-four hour is considered the optimal period for starting nutritional support. It is known that costs of the enteral nutrition are much lower than costs of intravascular supply for patients who are in the ICU. The usage of special-purpose dietary products — half-elemental mixtures with high energy density — is the most physiological for children in ICU from 1 year and for adults in critical conditions.

Key words: acute intestinal failure, malabsorption, early enteral nutrition, intensive care unit.

(For citation: Berestennikova L.N. Half-elemental nutrition mixtures for enteral nutrition of children in critical conditions: features of usage and economic efficiency. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (4): 392–397. doi: 10.15690/pf.v12i4.1419)

лочки кишечника, уменьшает массу лимфоидной ткани кишечника, снижает его рефлекторное взаимодействие с внутренними органами, замедляет естественное обновление энтероцитов, а также приводит к снижению местного иммунитета, всасывания аминокислот и глюкозы, интенсивности гидролитических процессов; поддерживает отрицательный азотистый баланс, энергетический дефицит; способствует нарушению полостного и пристеночного пищеварения (рис. 1). Особенно актуальны эти изменения у пациентов с тяжелыми и сочетанными травмами, в том числе после обширных онкологических операций, сопровождающихся кровопотерей, централизацией кровообращения различной степени и острой ишемией кишечника. Указанные нарушения функции кишечника, называемые синдромом острой кишечной недостаточности, сопровождаются мезентериальной ишемией, гипоксией ворсинок, острым местным воспалением, неполноценностью функции энтероцитов, нарушением всасывания и, как следствие, дефицитом питания [8].

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ МЕЖДУНАРОДНЫХ СООБЩЕСТВ ПО ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ БОЛЬНЫМ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN; 2006) рекомендует назначать энтеральное питание пациентам отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в следующих случаях:

- если ожидается, что пациент будет неспособен принимать пищу физиологическим путем в полном объеме на протяжении 3 дней (Класс С);
- тяжелобольным пациентам с сохраненной функцией желудочно-кишечного тракта, находящимся в состоянии стабильной гемодинамики, в первые 24 ч (Класс С) [9].

Согласно рекомендациям международных организаций по парантеральной и энтеральной поддержке тяжелых больных (Society of Critical Care Medicine/American Society for Parenteral & Enteral Nutrition, SCCM-ASPEN Critical Care Nutrition Guidelines; 2009), гемодинамически стабильные пациенты с функционирующим желудочно-кишечным трактом должны получать раннее энтеральное питание — в течение 24–48 ч (Уровень С) после поступления; доза энтерального питания (ккал) должна постепенно увеличиваться с целью достижения предписанной в течение последующих 48–72 ч (Уровень В) [10].

Согласно международным рекомендациям по ведению пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock; 2012) [11]:

- пероральное или энтеральное (при необходимости) питание в случае его переносимости лучше, чем полное голодание или только внутривенное введение глюкозы в течение первых 48 ч после постановки диагноза тяжелого сепсиса/септического шока (Уровень 2С);
- рекомендовано избегать полного восполнения калорий в течение первой недели, то есть при переносимости начинать кормление с низкой дозы (например, до 500 ккал в день) (Уровень 2В);
- внутривенное введение глюкозы в сочетании с энтеральным питанием лучше, чем полное парантеральное или парантеральное в сочетании с энтеральным питанием в первые 7 дней после постановки диагноза тяжелого сепсиса/септического шока (Уровень 2В);

Рис. 1. Механизмы гипоперфузии и атрофии тонкого кишечника при позднем начале энтерального питания



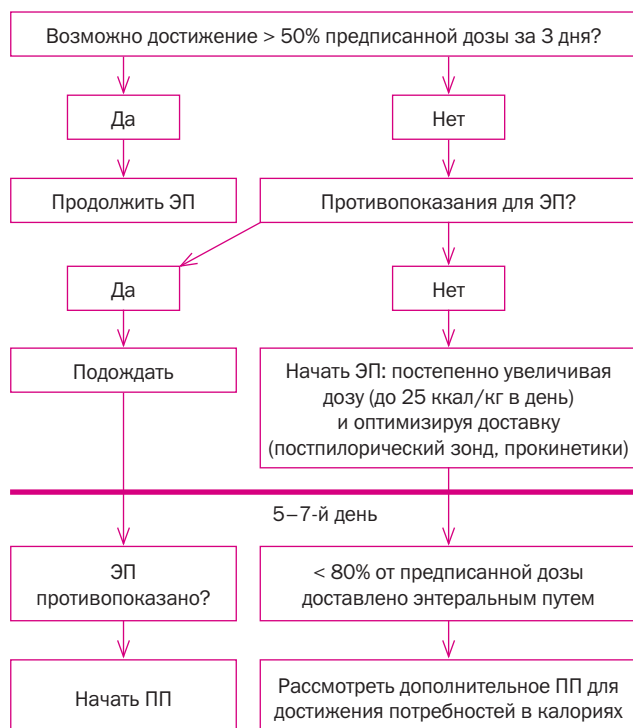
- рекомендовано использовать смеси без специфических иммуномодулирующих добавок у пациентов с тяжелым сепсисом (Уровень 2С).

Использование ЭП, согласно международным рекомендациям, позволяет противостоять катаболическим процессам при тяжелых заболеваниях: снижает частоту инфекционных осложнений, сокращает длительность пребывания в стационаре и предотвращает кишечную недостаточность.

Так, в рандомизированном многоцентровом исследовании EPaNIC (Бельгия) с участием 4640 взрослых пациентов, поступивших в реанимационные отделения, оценивались противоположные подходы ко времени начала парантерального питания больных в критическом состоянии: более раннее (европейские рекомендации) и позднее начало парантерального питания в дополнение к раннему энтеральному питанию в случае недостаточности последнего (американские и канадские рекомендации). В группе раннего парантерального питания ($n = 2312$; РПП) к внутрисосудистому обеспечению приступали в первые 48 ч после госпитализации в ОРИТ; в группе позднего парантерального питания ($n = 2328$; ППП) нутритивную поддержку пациентам не начинали ранее 8-го дня госпитализации. В обеих группах использовался протокол раннего начала энтерального питания; для достижения нормогликемии проводилась инфузия инсулина.

По результатам исследования, у пациентов в группе ППП увеличивалась вероятность ранней выписки из ОРИТ на 6,3%: отношение шансов (ОШ) 1,06; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,00–1,13; $p = 0,04$; и из госпиталя: ОШ 1,06; 95% ДИ 1,00–1,13; $p = 0,04$. Риск смерти в ОРИТ и госпитале, а также вероятность выживания к 90-му дню в обеих группах не различались. У пациентов группы ППП в сравнении с группой РПП реже наблюдались инфекционные осложнения в ОРИТ (22,8 против 26,2%; $p = 0,008$) и меньшая частота холестаза ($p < 0,001$). В группе ППП отмечалось относительное снижение доли пациентов (на 9,7%; $p = 0,006$), находящихся более 2 дней на искусственной вентиляции легких, укорочение в среднем на 3 дня продолжительности гемодиализа ($p = 0,008$) и уменьшение средней стоимости госпитализации на €1,110 (около \$1,600) ($p = 0,04$).

Рис. 2. Алгоритм проведения раннего энтерального питания в отделении интенсивной терапии



Примечание. ЭП — энтеральное питание, ПП — парентеральное питание.

Авторы пришли к заключению, что более позднее начало парентерального питания в дополнение к раннему энтеральному сопровождалось лучшими темпами выздоровления и меньшим числом осложнений в сравнении с РПП [2].

Метаанализ 6 рандомизированных исследований с участием 234 пациентов, поступивших в реанимационное отделение, показал преимущества раннего (в течение 24 ч с момента поступления в ОРИТ или травмы) перед отсроченным энтеральным питанием. Результаты метаанализа показали, что использование раннего ЭП позволяет добиться уменьшения относительного риска смерти в стационаре на 66% (ОШ 0,34; 95% ДИ 0,14–0,85), относительного риска развития пневмонии — на 69% (ОШ 0,31; 95% ДИ 0,12–0,78; $p = 0,01$) [3].

С. Р. Heidegger и соавт. предложили алгоритм раннего энтерального питания в отделении интенсивной терапии [4], согласно которому ЭП предпочтительно всегда, когда возможно: его следует начинать в первые 24–48 ч от поступления, если возможно; дополнительное ПП — не ранее 4–7-го дня после поступления в ОРИТ тяжелым больным с выраженным дефицитом поступления калорий, несмотря на адекватное энтеральное питание; пациентам с недостаточностью питания ПП следует начинать раньше (рис. 2).

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКИХ ВЫГОД РАННЕГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Известно, что расходы на парентеральное питание значительно превышают таковые на ЭП у больных из отделений интенсивной терапии. Документ представляет опубликованные данные по анализу эконо-

мической эффективности ЭП у госпитализированных пациентов и показывает экономические преимущества раннего ЭП у пациентов в критических состояниях. Снижение числа серьезных инфекционных осложнений на фоне использования энтерального питания, в сравнении с парентеральным, приводит к экономии \$1074 на одного пациента (95% ДИ 199–2587); кроме того, снижение основных неинфекционных осложнений позволяет сэкономить \$261 на одного пациента (95% ДИ 34–518). С учетом того, что стоимость ПП за литр может достигать \$200, а ЭП — \$24, общая стоимость нутритивной поддержки для одного пациента в день в зависимости от вида питания будет различаться почти в 10 раз. За рубежом оценили среднюю ежедневную стоимость госпитализации — \$1490 в день для обеих групп независимо от типа питания. Исходя из этой стоимости при снижении общей продолжительности госпитализации на 1,66 койко-дня, используя ЭП вместо ПП, больница может сэкономить в среднем \$2473 на одного пациента (95% ДИ 1416–3531). Если 10% пациентов из 231 000, госпитализированных в 2008 г. в США, получали бы ЭП вместо ПП, ежегодная экономия здравоохранения составила бы \$57 млн (95% ДИ 33–82). Использование ЭП вместо ПП может улучшить медицинские показатели, а также снизить стоимость госпитализации. В области здравоохранения экономические выгоды от ЭП, в сравнении с ПП, выходят за рамки снижения стоимости искусственного питания.

По данным W.G. Simpson [12], преимущество ЭП перед ПП коррелирует также со сроками проведения энтерального питания. В настоящее время обсуждение подходов к искусственному питанию переключилось от рационального способа введения к выбору оптимального периода начала энтеральной нутритивной поддержки. Результаты последних исследований доказано улучшение клинических исходов при использовании раннего энтерального питания [13, 14]. В США большие затраты на лечение госпитальной пневмонии составляют \$91 292, на лечение ИВЛ-ассоциированной пневмонии — \$150 841 [15]. По данным G.S. Doig и соавт. на 2012 г. [14], с учетом количества пневмоний и снижения относительного риска их развития экономия для больницы при использовании раннего ЭП может варьировать от \$10 693 до \$58 343 на одного пациента. Таким образом, по предварительным оценкам, раннее ЭП является не только более эффективным, но и более экономичным, чем позднее зондовое кормление.

Одним из лучших продуктов для энтерального и раннего энтерального питания пациентов в ОРИТ является Пептамен Юниор Эдванс (Peptamen Junior Advance, Нестле). Это специализированное полноценное, высококалорийное питание на основе гидролизованного белка молочной сыворотки для детей в возрасте от 1 года до 10 лет. Смесь была специально разработана для энтерального питания детей, находящихся в критических состояниях, в группе риска мальабсорбции, с нарушением работы желудочно-кишечного тракта. Энергетическая плотность препарата (1,5 ккал/мл) соответствует увеличенным метаболическим потребностям больных детей в случае ограничения объема питания. Продукт обеспечивает ослабленный организм белком на 12%, что соответствует международным нормам потребления протеина для детей, поэтому не оказывает дополнитель-

ной почечной нагрузки (на 100% представлен ферментативно гидролизированным белком молочной сыворотки). Смесь обогащена среднецепочечными триглицеридами (СЦТ) и омега-3 жирными кислотами специально для уменьшения жировой мальабсорбции, а также модулирования воспалительных реакций и иммунного ответа организма: в целях удовлетворения потребности в питании большинства детей 39% энергетической ценности обеспечивается за счет жиров. Препарат содержит мальтодекстрин и кукурузный крахмал в качестве источника углеводов, которые обеспечивают 49% энергетической ценности смеси.

Особенности состава продукта связаны со специфическими потребностями целевой группы пациентов, для которой и предназначено питание, а именно: дети в критических состояниях, дети с первичными заболеваниями или вторичными поражениями желудочно-кишечного тракта.

ОСНОВНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ ПОТРЕБНОСТИ В ОТДЕЛЬНЫХ НУТРИЕНТАХ У ЦЕЛЕВОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Гиперметаболизм. Гиперкатаболизм

Белки. Во время критического состояния или стресса часты случаи белково-энергетической недостаточности, поскольку белкового депо в человеческом организме не существует. Расходование мышечных белков для получения энергии приводит к потере мышечной массы, силы и подвижности [16]. Потеря мышечной массы, в свою очередь, может привести к нарушению работы сердца и легких. Дети имеют повышенную потребность в белке для выздоровления и восстановления после болезни или травмы тканей [17]. В отличие от здоровых больных детям для восстановления требуется не менее 2 г/кг протеина в день, поэтому адекватное обеспечение белками — необходимое условие для энтеральных смесей.

Жиры играют важную роль источника энергии и облегчают абсорбцию жирорастворимых витаминов. Повышенное содержание жиров в полуэлементных смесях обусловлено высоким содержанием СЦТ. Во время стресса или поражения желудочно-кишечного тракта, как правило, развивается нарушение всасывания длинноцепочечных триглицеридов, в то время как СЦТ легко абсорбируются даже при отсутствии панкреатической липазы или солей желчных кислот. СЦТ всасываются непосредственно в портальную систему кровотока и транспортируются в печень, где становятся основным источником энергии. СЦТ не откладываются в жировой ткани, но быстро метаболизируются. Именно поэтому среднецепочечные триглицериды являются наиболее оптимальным источником энергии при повышенных потребностях у целевой группы пациентов [18], а также у больных с жировой мальабсорбцией [19].

Углеводы — важный источник энергии для пациентов в критическом состоянии, потребность в которой многократно возрастает в связи с такими действующими факторами, как инфекция, воспаление, заживление ран и восстановление тканей. Сразу после травмы пациент в критическом состоянии испытывает падение скорости обмена веществ, вместе с тем пропорционально увеличиваются энергетические потребности — от 120 до 150% и выше [15].

Окисидативный стресс

Критические состояния, травмы, ожоги и операционные раны пациентов в отделениях интенсивной терапии сопровождаются комплексным изменением в обмене липидов, белков, углеводов, резким увеличением потребности в источниках энергии, пластическом материале, а также микроэлементах и витаминах, участвующих в обменных процессах в качестве кофакторов и металлоферментов [20]. У больных в критических состояниях, подверженных риску окислительного стресса и связанных с ним осложнений, увеличена потребность в витаминах и микроэлементах с антиоксидантными свойствами, таких как витамины А, С, Е, D, бета-каротин, селен, медь, цинк, молибден, марганец [20, 21]. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что ряд острых заболеваний у детей, особенно при развитии системно-воспалительной реакции, почечной или печеночной недостаточности, сепсисе, заболеваниях легких, значительно изменяет обмен витаминов. На фоне увеличения скорости обменных процессов при стрессе значительно повышается потребность в витаминах, выступающих в роли кофакторов во многих биохимических реакциях. Нарушения обмена витаминов А, С, Е отмечаются при оксидативном стрессе, поскольку данные витамины — природные антиоксиданты [20]. По данным современного метаанализа, высокие дозы микроэлемента и витаминов могут улучшать отдаленные исходы у пациентов в критических состояниях: значительно уменьшать продолжительность искусственной вентиляции легких (ОШ -0,67; 95% ДИ -1,22–0,13; $p = 0,02$), а также общей летальности в группе больных высокого риска (относительный риск 0,79; 95% ДИ 0,68–0,92; $p = 0,003$) [22].

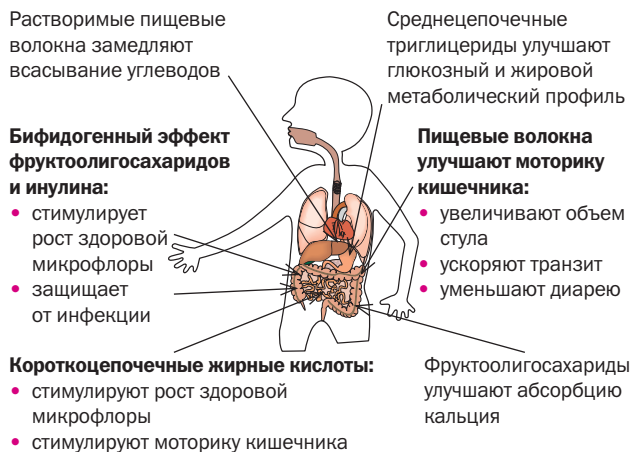
Мальабсорбция

Жиры СЦТ, входящие в состав смеси для энтерального питания, являются также оптимальным источником энергии для пациентов с жировой мальабсорбцией [17, 18].

Жирорастворимые витамины (D, E, A, K). Повышение содержания некоторых микроэлементов и витаминов в продукте связано с особенностями нутритивных потребностей больных с нарушенной функцией желудочно-кишечного тракта, мальабсорбцией и мальдигестией. В первую очередь это касается жирорастворимых витаминов (ЖРВ), всасывание которых существенно нарушается на фоне жировой мальабсорбции. Как и все остальные жиры, ЖРВ проходят процесс эмульгирования желчью. В качестве транспортных систем, доставляющих ЖРВ к эпителиальной выстилке тонкого кишечника, выступают мицеллы, образующиеся из солей желчных кислот. Подходя к поверхности энтероцитов, ЖРВ совместно с другими жирами освобождаются из мицелл и диффундируют через их мембрану внутрь клетки. В энтероцитах ЖРВ входят в состав хиломикронов (гликопротеины), которые транспортируют их в лимфу. Всасываются в основном в проксимальном отделе тонкой кишки путем пассивной диффузии. Таким образом, жирорастворимые витамины всасываются в желудочно-кишечном тракте только в присутствии жира и желчи. Заболевания печени и желчевыводящих путей, а также нарушения структуры и функции проксимального отдела тонкого кишечника приводят к нарушению всасывания ЖРВ и требуют повышенного поступления их с пищей [20].

Рис. 3. Преимущества пребиотического комплекса Prebio1TM

Положительный физиологический эффект пищевых волокон



Витамин D, кальций. Недостаток витамина D и кальция приводит к нарушению минерализации костей. Возможные последствия дефицита витамина D [23, 24]: рахит (у детей), повышенный уровень паратгормона, снижение уровня фосфора сыворотки, повышение уровня щелочной фосфатазы сыворотки, остеопороз. Группы людей с черной кожей, азиаты, пожилые, а также те, кто традиционно носит одежду, покрывающую большую часть кожного покрова, эндогенно вырабатывают меньше витамина D под воздействием солнечных лучей и относятся к группе риска по дефициту витамина D.

Заболевания и состояния, сопровождающиеся или вызывающие мальабсорбцию (тяжелая печеночная недостаточность, болезнь Крона, болезнь Уиппла, целиакия), характеризуются недостаточностью витамина D, так как у пациентов с подобной патологией отсутствует способность полноценного всасывания данного витамина [23, 24]. Люди с пониженной способностью всасывания в кишечнике витамина D (например, после частичной резекции желудка) также находятся в группе повышенного риска, как и пациенты с заболеваниями печени, почек, с сердечно-легочной недостаточностью [24]. При диарее на фоне мальабсорбции теряется большое количество магния, что приводит к снижению уровня витамина D и кальция в сыворотке крови [20]. Клинические исследования с добавлением в пищу витамина D не выявили никаких неблагоприятных эффектов при использовании доз 0,010–0,045 мг в день [25].

Витамин E. Основные признаки недостаточности токоферола: периферическая нейропатия, атаксия, миопатия. Понижение уровня витамина E в плазме может быть связано с состояниями, при которых нарушено всасывание жира из кишечника (например, у больных с синдромом короткой кишки или с целиакией) [20].

Витамин K синтезируется в организме человека микроорганизмами (сапрофитными бактериями) преимущественно в тонком отделе кишечника. Структурные изменения (например, синдром короткой кишки), а также заболевания желудочно-кишечного тракта сопровождаются у больных нарушением целостности слизистой оболочки тонкого кишечника и развитием в нем патогенной

микрофлоры, в связи с чем страдают выработка и усвоение данного витамина [20].

Кишечная недостаточность при энтеропатиях

Кишечная недостаточность при энтеропатиях различного генеза приводит к мальабсорбции как макро-, так и микроэлементов (Fe, Zn, Cu, Mg, Se, фосфора, фолиевой кислоты, Ca, витаминов A, E, D, а также группы B) со сложными механизмами нарушения всасывания каждого из них [20, 26–30].

Железодефицитная анемия при энтеропатиях широко известна как внекишечный симптом нарушения всасывания. Дефицит цинка при энтеропатиях часто сопровождается задержкой роста и иммунными изменениями. Дефицит витамина B проявляется неврологическими расстройствами. Энтеральное питание, обогащенное повышенными дозами микронутриентов и витаминов, улучшает нутритивный статус детей с синдромом кишечной недостаточности [30, 31].

Диарейный синдром

Сложные взаимодействия витаминов и электролитов прослеживаются при тяжелых желудочно-кишечных заболеваниях, особенно сопровождающихся диареей. При диарее теряется значительное количество микронутриентов, в частности магния, кальция, фосфора, электролитов, а также белков, жиров и углеводов. Дети с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта уже при поступлении в стационар находятся в состоянии дефицита макро- и микронутриентов, требующего компенсации [20].

Специальная пребиотическая смесь волокон Prebio1TM (фруктоолигосахариды и инулин) оказывает положительный эффект на пациентов с нарушенной барьерной функцией кишечника, а именно: стимулирует рост здоровой микрофлоры [32–34], способствует быстрому восстановлению слизистой оболочки кишечника и сохранению ее целостности [35], оказывает противодиарейный эффект [36], снижает внутрипросветный pH 2,7, а также повышает всасывание кальция и магния в толстой кишке [37] (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, специализированный продукт лечебно-профилактического питания Пептамен Юниор Эдванс обеспечивает преимущество для истощенных детей старше 1 года жизни с нарушением всасывания и/или переваривания; для детей групп риска по недоеданию, особенно находящихся в критических состояниях или с тяжелыми заболеваниями, вызывающими кахексию. Уровни отдельных макро- и микроэлементов в полуэлементной смеси соответствуют европейским стандартам для полноценных питательных смесей и являются безопасными при использовании у больных детей в качестве раннего энтерального питания [38].

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ограничениями данного исследования являются сравнение прямых затрат, а не анализ эффективности или полезности затрат, анализ чувствительности, а также использование данных зарубежной литературы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор является сотрудником ООО «Нестле Россия».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marik P.E., Zaloga G.P. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*. 2004; 328: 1407.
2. Michael P. Casaer. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2011; 365: 506–17.
3. Doig G.S., Heighes P.T., Simpson F., Sweetman E.A., Davies A.R. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009 Dec; 35 (12): 2018–27.
4. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S. et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. *Lancet*. 2012. Published online Dec 3. URL: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61351-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61351-8)
5. Heyland D.K. et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee; Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 2003 Sep-Oct; 27 (5): 355–73.
6. Kreymann K.G. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clinical Nutrition*. 2006; 25: 210–223.
7. McClave S.A. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33: 277–316.
8. Fishman J. et al. Oxidative modification of the intestinal mucus layer is a critical but unrecognized component of trauma hemorrhagic shock-induced gut barrier failure. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2013; 304 (1): G57–G63.
9. Kreymann K.G., Berger M.M., Deutz N.E. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2006; 25: 210–223.
10. SCCM-ASPEN. Guidelines. *Critical Care Nutrition*. 2009.
11. Dellinger R. Phillip et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. 2012. *Critical Care Medicine*. 2013; 41 (2): 580–637.
12. Simpson F., Doig G.S. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med*. 2005; 31: 12–23.
13. Marik P.E., Zaloga G.P. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systematic review. *Crit Care Med*. 2001; 29 (12).
14. Doig G.S. et al. Early enter al nutrition, provided within 24h of injury or intensive care admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 2018–2027.
15. Kollef M.H. et al. Epidemiology and Outcomes of Health-care Associated Pneumonia: Results From a Large US Database of Culture-Positive Pneumonia. *Chest*. 2005; 128: 3854–3862.
16. Demling R.H. Nutrition, anabolism, and the wound healing process: an overview. *Eplasty*. 2009; 9: e9.
17. Bowling T. British Association for Parenteral and Enteral Nutrition. Nutritional support for adults and children: a handbook for hospital practice. *Radcliffe Publishing*. 2004.
18. Gottschlich M.M. Selection of optimal lipid sources in enteral and parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 1992; 7 (4): 152–65.
19. Salomon S.B., Jung J., Voss T., Suguitan A., Rowe W.B., Madsen D.C. An elemental diet containing medium-chain triglycerides and enzymatically hydrolyzed protein can improve gastrointestinal tolerance in people infected with HIV. *J Am Diet Assoc*. 1998; 98 (4): 460–2.
20. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство. Под редакцией М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 800 с.
21. Reddell L., Cotton B.A. Antioxidants and micronutrient supplementation in trauma patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012 Mar; 15 (2): 181–7.
22. Manzanares W., Dhaliwal R., Jiang X. et al. Antioxidant micro-nutrients in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012 Dec 12; 16 (2): R66.
23. Otten J.J., Hellwig J.P., Meyers L.D., eds. DRI, Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. *Washington, DC: National Academies Press*. 2006. URL: <http://www.nap.edu/catalog/11537.html>
24. Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. *London*. 2003. URL: <http://cot.food.gov.uk/pdfs/vitmin2003.pdf>
25. Scientific Committee on Food, Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies, European Food Safety Authority. Tolerable Upper Intake Levels For Vitamins and Minerals. 2006. URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf>
26. Guevara Pacheco G., Chavez Cortes E., Castillo-Duran C. Micronutrient deficiencies and celiac disease in Pediatrics. *Arch Argent Pediatr*. 2014 Oct; 112 (5): 457–63.
27. Hwang C., Ross V., Mahadevan U. Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflamm Bowel Dis*. 2012 Oct; 18 (10): 1961–81.
28. Baird J.S., Ravindranath T.M. Vitamin B Deficiencies in a Critically Ill Autistic Child With a Restricted Diet. *Nutr Clin Pract*. 2014 Aug 11. pii: 0884533614541483.
29. Ubesie A.C., Cole C.R., Nathan J.D. et al. Micronutrient deficiencies in pediatric and young adult intestinal transplant patients. *Pediatr Transplant*. 2013 Nov; 17 (7): 638–45.
30. Ubesie A.C., Kocoshis S.A., Mezzoff A.G. et al. Multiple micronutrient deficiencies among patients with intestinal failure during and after transition to enteral nutrition. *J Pediatr*. 2013 Dec; 163 (6): 1692–6.
31. Yang C.F., Duro D., Zurakowski D. et al. High prevalence of multiple micronutrient deficiencies in children with intestinal failure: a longitudinal study. *J Pediatr*. 2011 Jul; 159 (1): 39–44.
32. Kolida S., Tuohy K., Gibson G.R. et al. Prebiotic effects of inulin and oligofructose. *British Journal of Nutrition*. 2002; 87 (Suppl. 2): S193–S197.
33. Roberfroid M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1993; 33: 103–48.
34. Gibson G.R., Roberfroid M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995; 125 (6): 1401–12.
35. Sakata T. Stimulatory effect of short-chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: a possible explanation for trophic effects of fermentable fibre, gut microbes and luminal trophic factors. *Br J Nutr*. 1987; 58: 95–103.
36. Silk D.B. Fibre and enteral nutrition. *Clin Nutr*. 1993; 12: S106–13.
37. Van den Heuvel E.G., Muys T., van Dokkum W., Schaafsma G. Oligofructose stimulates calcium absorption in adolescents. *Am J clin Nutr*. 1999; 69: 544–8.
38. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. МР 2.3.1.2432-08. Под ред. В.А. Тутельяна. 2008. 40 с.