

Современные подходы к коррекции метаболических нарушений и нутритивной поддержке пациентов с острой церебральной недостаточностью (обзор)

Д. М. Сабилов, С. Э. Хайдарова

Кафедра анестезиологии и реаниматологии Ташкентского института усовершенствования врачей Минздрава Узбекистана, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Modern approaches to correction of metabolic disorders and nutritional support of patients with acute cerebral insufficiency (literature review)

D. M. Sabirov, S. E. Khaydarova

Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education, Tashkent, Uzbek Republic

Резюме

Острая церебральная недостаточность — сложный симптомокомплекс, инициирующий развитие неспецифических реакций гиперметаболизма с нарушением обмена белков, жиров, углеводов. Оценка нутритивного статуса — необходимый компонент стратегии интенсивной терапии у таких пациентов, так как развивающаяся в результате грубых нарушений метаболизма и отсутствия адекватной нутритивной поддержки питательная недостаточность сопровождается увеличением летальности. Появление современных методов нейромониторинга позволило существенно расширить представления о влиянии глюкозы на церебральный метаболизм. Борьба с гипергликемией признана первостепенной задачей при коррекции расстройств углеводного обмена у данной категории больных, так как это напрямую связано с прогнозом заболевания. Предотвращение гипералиментации, сбалансированный компонентный состав, включение препаратов, способных влиять на метаболические, иммунные и воспалительные процессы (фармаконутриентов) — все это является задачами адекватной нутритивной поддержки в рамках интенсивной терапии у больных с острой церебральной недостаточностью.

Ключевые слова: острая церебральная недостаточность, нутритивная поддержка, гипергликемия, фармаконутриенты.

Summary

Acute cerebral insufficiency is a complex symptom complex that initiates the development of nonspecific reactions of hypermetabolism with violation of the metabolism of proteins, fats, carbohydrates. Evaluation of nutritional status is a necessary component of intensive care strategy in such patients, as developing as a result of gross violations of metabolism and lack of adequate nutritional support, nutritional deficiency is accompanied by an increase in mortality. The emergence of modern neuromonitoring methods has significantly expanded the notion of the effect of glucose on cerebral metabolism. The fight against hyperglycemia is recognized as the primary task in correcting disorders of carbohydrate metabolism in this category of patients, since this is directly related to the prognosis of the disease. Preventing hyperalimentation, balanced component composition, inclusion of drugs that can affect metabolic, immune and inflammatory processes (pharmakonutrients) are all tasks of adequate nutritional support in intensive care in patients with acute cerebral insufficiency.

Key words: brain injury, nutritional support, hyperglycemia, pharmaconutrition.

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) — симптомокомплекс различных нарушений количественного и качественного уровня сознания, взаимодействия афферентных и эфферентных систем центральной нервной системы. Причинами таких нарушений могут являться как первичные нарушения центральной нервной системы (травма, инсульт, инфекция, опухоль), так и вторичные (энцефалопатия вследствие гипоксии, токсико-метаболического, мультифакторного воздействия). ОЦН является предпосылкой для развития критического состояния и рассматривается как полиэтиологичный вариант синдрома системного воспалительного ответа, сопряженный с формированием «патологических» систем и их дальнейшим динамическим изменением [3, 5, 8, 14].

Возникающий при ОЦН выброс медиаторов, инициирующих развитие неспецифических реакций гиперметаболизма с комплексным нарушением обмена белков, углеводов, липидов, усиленным расходом углеводно-липидных резервов и распадом тканевых белков, влечет за собой возникновение синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма [2, 18, 21, 41].

Точные сроки развития и выраженность синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма у пациентов с ОЦН окончательно не определены. Потери азота могут достигать 30 г в сутки и более, а выраженность метаболических нарушений колеблется в зависимости от объема и характера поражения головного мозга [11]. Особенностью же развития метаболических нарушений при ОЦН является вовлечение процессов

саморегуляции метаболизма нервной ткани. Следствием этого является разобщение окислительного фосфорилирования с развитием лактатацидоза, переход на анаэробное дыхание и снижение соотношения АТФ/АДФ [9, 10].

Повышение уровня норадреналина приводит к стимуляции альфа-адренорецепторов и снижению продукции инсулина. Как результат — гипергликемия и возрастание потребления глюкозы в инсулинонезависимых тканях. В свою очередь, повышение содержания адреналина сопровождается стимуляцией бета-адренорецепторов, что приводит к росту уровня инсулина и одновременно глюкагона (активация печеночного гликогенолиза). Феномен снижения толерантности к экзогенно вводимой глюкозе и повышения резистентности к инсулину в литературе описывают как «диабет травмы» [21, 45, 64].

Таблица 1
Концепция НП: нарушения питания и условия их возникновения

Питательная недостаточность
1. Питательная недостаточность на фоне воспалительных процессов
- Питательная недостаточность на фоне хронических воспалительных процессов (кахексия): - кахексия на фоне онкологических заболеваний и другие специфические формы кахексии - Питательная недостаточность на фоне острых заболеваний и травм
2. Питательная недостаточность без воспалительных процессов
3. Питательная недостаточность при отсутствии какого-либо заболевания:
- связанная с нарушениями аппетита; - связанная с социально-экономическими факторами
Саркопения
Синдром дряхлости
Избыточное питание
1. Избыточный вес 2. Ожирение (по типам)
Нарушения обмена микронутриентов
1. Дефицит 2. Избыток
Синдром возобновленного кормления

Некомпенсированный синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма ведет к более ранним и более тяжелым изменениям в гиппокампе, что может вносить свой вклад в отсроченные механизмы нейрональных повреждений в этой области. На фоне гипогликемии при тяжелой ОЦН может наблюдаться нейрогликопения, что является прогностически неблагоприятным признаком. Ряд авторов полагают, что гипергликемия при ОЦН — не только проявление резистентности к инсулину и сниженной толерантности к глюкозе, но и свидетельство нейрогликопении в виде эндогенного образования глюкозы, не купируемого даже экзогенным введением инсулина [4, 14, 15, 39].

Считается, что первостепенной задачей при коррекции нарушений метаболизма у больных с ОЦН является коррекция гипергликемии, которая связана с прогнозом заболевания у данной категории пациентов. В работах С. С. Петрикова (2009) [14] показано, что коррекция гипергликемии у больных с ОЦН должна проводиться без агрессивной инсулинотерапии, так как она может привести к гипогликемии (снижение концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости условно «интактных» отделов головного мозга ниже 1,49 ммоль/л) и ухудшить состояние вещества головного мозга [13, 14, 15, 53, 57].

Появление современных методов нейромониторинга позволило существенно расширить представления о влиянии концентрации глюкозы в артериальной крови на церебральный метаболизм [14]. Kofler M. et al. [43] рекомендуют использование тканевого микродиализа в рутинном контроле за концентрацией глюкозы в ткани головного мозга во время энтерального питания (ЭП) у пациентов с острыми субарахноидальными кровоизлияниями. Это позволяет в режиме реального времени определить концентрацию глюкозы, лактата, пирувата, глицерола и глутамата в интерстициальной жидкости головного мозга [30].

Развивающаяся в результате грубых нарушений метаболизма тяжелая питательная недостаточность (ПН) требует целенаправленной диагностики расстройств метаболизма и подбора своевременной нутритивной терапии [5, 22, 53, 57].

Доказано, что у больных с ОЦН снижение энергетической ценности вводимого питания на 10 ккал в сутки сопровождается увеличением летальности на 30–40%, а отсроченное начало питания (с 5-х или 7-х суток) приводит к увеличению летальности в 2 и 4 раза [18].

В процессе коррекции нарушений метаболизма с помощью нутритивной поддержки (НП) должен осуществляться непрерывный клинико-лабораторный мониторинг. Важным

аспектом такого мониторинга является предотвращение гипералиментации, что может быть ассоциировано с повышением потребления энергии, потребности в кислороде, усиленной выработкой углекислого газа, развитием жировой дистрофии печени и угнетением иммунного ответа [32,48]. Сбалансированная программа питания позволяет предупредить развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) и ускорить реабилитацию таких пациентов, повысить эффективность проводимого лечения [10, 12, 19, 20, 25, 46, 55, 100].

Оценка нутритивного статуса — необходимый компонент построения стратегии нутритивной поддержки (НП) у пациентов с ОЦН [16, 29, 34, 36]. Разница в подходах к определению наличия белково-энергетической недостаточности (БЭН) у неврологических пациентов как диагноза побудила мировое сообщество к выработке единых критериев. Для оптимальной коррекции имеющихся нарушений нутритивного статуса, типы питательной недостаточности (ПН) были разделены по своей этиологической составляющей (табл. 1) [24].

Стоит обратить внимание, что при наличии сознания оценивать нутритивный статус авторы рекомендаций предлагают с помощью шкалы NRS-2002 [1]. К тому же у пациентов старшей возрастной группы для более объективной оценки степени ПН к шкале NRS-2002 может быть добавлена шкала MNA (Mini Nutritional Assessment) [44]. Имеющиеся при поступлении хронические заболевания уже сами по себе определяют наличие ПН и нарушений белкового обмена, что тоже должно приниматься во внимание [2, 39]. А основным показателем тяжести нарушений белкового обмена после развития критического состояния и эффективности нутритивной поддержки служит азотистый баланс [12, 47].

Способы коррекции БЭН у больных с ОЦН

Безусловными показаниями к проведению НП у пациентов с ОЦН являются [14]:

- уровень бодрствования 13 баллов и меньше по шкале комы Глазго (ШКГ);

- наличие бульбарных расстройств;
- качественные изменения сознания: психомоторное возбуждение, вегетативное состояние;
- выраженная астения, не позволяющая адекватно питаться самостоятельно;
- неадекватное самостоятельное питание (менее 30 % потребности в жидкости и белке);
- гипопроотеинемия менее 60 г/л (или) гипоальбуминемия менее 30 г/л.

У пациентов с ОЦН в ясном сознании важно оценивать степень дисфагии [1]. Нейрогенная орофарингеальная дисфагия развивается не только у пациентов с бульбарными нарушениями, но и у пациентов с полушарными инсультами. По данным ESPEN до 60 % пациентов с инсультами имеют нарушения глотания. Стойкая дисфагия может приводить к развитию аспирационного синдрома. При этом случаи ПН у таких больных варьируют от 7 до 15 % в остром периоде заболевания, и от 22 до 35 % после двух недель болезни [1]. Диагностика этиологии и механизма нейрогенной дисфагии необходима с целью определения стратегии питания и профилактики развития аспирационной пневмонии.

Во время перорального кормления пациента с ОЦН в сознании о высокой вероятности дисфагии свидетельствуют следующие признаки [1]:

- кашель или покашливание (до, во время и после глотка);
- затруднение при жевании;
- изменение качества голоса во время или после глотания, хрипота;
- затрудненное дыхание, прерывистое дыхание после глотания;
- слюнотечение и неспособность сглатывать слюну;
- выпадение пищи изо рта во время еды;
- срыгивание;
- смазанная речь.

Целесообразным считается мультидисциплинарный подход в диагностике и коррекции ПН у больных с ОЦН [22,65]. При подозрении на развитие дисфагии приглашается специалист по глотанию, который уже более подробно проводит дифференциальную диагностику.

Определение стратегии перорального питания более актуально по большей части для реабилитационного периода. В остром же периоде в условиях ОРИТ предпочтение лучше отдавать энтеральному питанию (ЭП).

В настоящее время общепризнанными являются преимущества энтерального доступа, что обусловлено большей безопасностью данного метода, физиологичностью и значимостью для трофического обеспечения самой пищеварительной системы. Доказано, что энтеральное введение смеси способно поддерживать структурную целостность и разностороннюю функцию ЖКТ, обеспечивая сохранение барьера, отделяющего кишечную микрофлору от системной циркуляции. Кроме этого, к преимуществам ЭП относят доказанный эффект в сокращении числа гнойно-септических осложнений [7].

Противопоказаниями к ЭП (вне зависимости от уровня сознания) служат [1, 15]:

- рефрактерный шок;
- декомпенсированный метаболический ацидоз;
- непереносимость сред для проведения НП;
- тяжелая некупируемая гипоксия;
- грубая некорректируемая гиповолемия;
- желудочно-кишечное кровотечение и остаточный объем в желудке более 500 мл;
- ишемия кишки, ее обструкция, абдоминальный компартмент-синдром.

Следует отметить, что комбинация ПП и ЭП возможна в случае, когда суточная доставка энергетических субстратов энтерально не достигает 60 % от расчетной суточной дозы [30]. Ming-Chao F., et al. (2016) считает, что оптимальным для пациентов с ОЦН является сочетание ЭП и ПП. Предпочтение какого-либо одного способа доставки нутриентов сопровождается увеличением длительности пребывания в ОРИТ и летальности [50].

Chaudhry R. et al [26] в результате наблюдения 3 343 пациентов с ОЦН установили, что слишком раннее или слишком позднее наложение

чрезкожной гастростомы может также негативно влиять на исход заболевания.

Единого мнения по поводу оптимальной методики программы нутритивной поддержки у больных с ОЦН в литературе нет.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что непрерывное ЭП обеспечивает адекватное и своевременное поступление энергосубстратов. Вместе с тем анализ мультицентровых исследований у хирургических больных оставляет дискуссионным вопрос о преимуществах ЭП перед парентеральным [35].

Дисбактериоз у пациентов ОРИТ может влиять на исходы заболевания, поэтому целесообразным считается включение в программу НП пробиотиков у всех больных [18, 42].

Несмотря на доказанное развитие стрессовой гипергликемии у пациентов с ОЦН, необходимо помнить, что одной из причин гипергликемии может быть неадекватная субстратная нагрузка. В связи с этим необходимо соблюдать следующие принципы: постепенно нарастающее введение питательных субстратов, мониторинг метаболического ответа и расчет базовой потребности пациента в объеме основного обмена [12].

Фармаконутриенты в программе НП у больных с ОЦН

Фармаконутриенты — препараты, способные влиять на метаболические, иммунные и воспалительные процессы у больных, находящихся в критическом состоянии. Включение их в программу коррекции метаболических нарушений в настоящее время считается перспективным и широко изучается [17, 28].

Пациенты, страдающие ОЦН, могут иметь сопутствующий «тлеющий» источник стрессовой реакции — онкологическое заболевание, диабет, почечную или печеночную недостаточность [58]. Другие метаболические факторы также могут служить препятствием для адекватного иммунного ответа и должны быть приняты во внимание [63].

Глутамин, основная аминокислота в тканях организма, является

субстратом для почечного и печеночного глюконеогенеза, а также анаболическим компонентом для роста мышечной ткани и включен в поддержание кислотно-основного баланса почек [31, 40, 41]. Снижение пула глутамина ведет к нарушению иммунного ответа и развитию патологических состояний и нарушениям белкового обмена [27, 37]. В литературе представлены исследования, которые свидетельствуют о том, что при дефиците глутамина нарушается пролиферация Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, макрофагов, моноцитов [17]. И НП без адекватного количества глутамина не предотвращает его дефицит. Экспериментальные данные показали, что при введении энтерального глутамина снижается бактериальная транслокация в условиях катаболизма и повышенной кишечной проницаемости [54, 59, 66]. По рекомендациям ESPEN (2016), глутамин можно вводить парентерально, если его энтеральная доставка недостаточна [63].

Доказано, что использование энтерального глутамина в комплексном лечении пациентов с внутричерепными кровоизлияниями способствует более раннему восстановлению функций ЖКТ и уменьшению количества гнойных осложнений [2, 15].

Несмотря на то что исследования последних лет, рассматривающие влияние введения глутамина на коррекцию метаболических нарушений, гетерогенны (McRae, исследование результатов 22 мета-анализов), прослеживается тенденция, указывающая на положительное влияние этой аминокислоты на длительность госпитализации, количество гнойных осложнений и смертность [48].

ŞankayaI в исследовании на крысах было выдвинуто предположение, что на ранних стадиях сепсиса введение глутамина может оказывать положительный эффект на сохранение нервно-мышечной проводимости [23].

Однако, по сведениям Van Zanten (2015), результаты 12 последних крупных мета-анализов показали, что уровень глутамина может влиять только на отсроченную летальность (в том числе исследование REDOX,

Van Zanten [60]), и дополнительное введение глутамина у пациентов с его изначально высоким уровнем несет большие негативные последствия. Например, у пациентов с сепсисом только высокий (не низкий) уровень глутамина в плазме крови влияет на летальность [37].

Rotovnik K. N. [56] в исследовании с участием 73 пациентов, проходящих предоперационную полиохимиотерапию, пришел к выводу, что введение энтерального глутамина в дозе 30 г в сутки может оказывать противовоспалительную активность. Ранняя НП с использованием смесей, содержащих глутамин и аргинин, снижает выраженность интоксикационного синдрома у больных после полиохимиотерапии. По сведениям Gunsti Van den Berghe, целесообразность применения глутамина и его высоких доз остается неясной, так же как и способы его введения [35, 94]. В исследовании Vermeulen M. A. с использованием изотопов было доказано, что введение дополнительных доз глутамина энтерально не оказывает никакого влияния на оборот цитруллина и синтез аргинина [61]. В результате анализа материала исследователи пришли к выводу, что эффекты от введения глутамина (так же как и селена) зависят от дозы, длительности применения, комбинаций с другими фармаконутриентами и особенностей нозологии пациентов [31].

Аргинин в составе НП также относится к фармаконутриентам. Среди главных свойств аргинина можно выделить усиливающее воздействие на цитотоксические свойства лимфоцитов и синтез белка (через стимуляцию секреции СТГ). Однако включение аргинина в состав НП у больных с сепсисом является дискуссионным за счет чрезмерного образования оксида азота и опосредованного влияния на сосудистый тонус. В литературе описан дозозависимый эффект аргинина и необходимости добавления в смеси цитруллина как главного источника эндогенного цитруллина [27]. По данным зарубежных авторов, положительное влияние на иммунный ответ аргинин проявляет

в сочетании с омега-3 жирными кислотами. Сведений об эффективности добавления аргинина в программу НП у больных с ОЦН в литературе крайне мало.

Ginguay A. в своей работе объединяет следующие результаты, описывающие потенциальные преимущества и недостатки включения дополнительных количеств определенных аминокислот в состав НП [33]:

- при всех преимуществах глутамин использование его у пациентов с полиорганной недостаточностью не является целесообразным;
- таурин имеет потенциальные положительные эффекты при наличии синдрома реперфузии;
- использование цитруллина на животных показало его значительное положительное влияние на микроциркуляторное русло;
- добавление аргинина не несет отрицательного влияния на метаболизм больного в условиях критического состояния, особенно при пониженном производстве оксида азота.

Ранее было установлено, что омега-3 жирные кислоты способны потенцировать усиление иммунного ответа, изменять соотношение про- и противовоспалительных медиаторов [2, 46, 49].

Ogawa et. al на небольшой выборке (n = 19) показали, что энтеральное использование эйкозапентаеновой и гамма-линоленовой кислот может служить профилактикой образования стресс-язв у пациентов спинальной хирургии, требующих длительной иммобилизации [52]. Убедительных данных об отрицательных эффектах омега-3 жирных кислот в литературе нет [51, 63].

Таким образом, несмотря на доказанную эффективность и множество вариантов проведения нутритивной поддержки, вопрос об оптимизации и безопасности нутритивной поддержки пациентов с ОЦН остается открытым.

Список литературы

1. Алашеев А. М., Белкин А. А., Вознюк И. А. и др. Российские клинические рекомендации по проведению нутритивной поддержки у больных с острыми

- нарушениями мозгового кровообращения. // Национальная ассоциация по борьбе с инсультом. - М., -2010. - С.5-15.
2. Арыкан Н.Г., Стец В.В., Зырянов В.А., Любимов М.Д., Шестопапов А.Е. Парентеральное питание, содержащее омега-3 жирные кислоты, в коррекции метаболических расстройств у хирургических больных. // Доктор.ру. -2016.-№ 10(127)- С. 51-57.
 3. Белкин А.А. Острая церебральная недостаточность/ А.А. Белкин, Давыдова Н.С., Левит А.Л., Лейдерман И.Н. //Острая церебральная недостаточность. Методические рекомендации. УГМУ. Екатеринбург.-2014.— С. 1-2
 4. Боткина А.С. Современные аспекты нутритивной поддержки // Трудный пациент. 2008.— Т. 6.-№ 9. С. 41-44.
 5. Гаджиева Н.Ш. Основные закономерности развития нарушений белкового и энергетического обмена у больных с острой церебральной недостаточностью сосудистого генеза.// Автореферат канд.мед.наук. Екатеринбург.— 2007.— С. 56-108.
 6. Зырянов В.А., Панова Н.Г., Любимов М.Д., Шестопапов А.Е. Энтеральное питание в коррекции стрессовой гипергликемии у больных, оперированных по поводу новообразований поджелудочной железы.// Лечащий врач. 2016.-№ 4.-С.86-90.
 7. Иванов С.В. Сравнение методов исследования компонентного состава тела у пациентов с недостаточностью питания. Актуальные проблемы медицины и биологии: материалы науч.-практ. конф.— СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2010.— С. 130.
 8. Исраилова В.К., Айткожин Г.К., Утегенова Ж.А., Абдымомунова Ж.А. Энтеральное питание у пациентов при инсульте в интенсивной терапии. // Вестник Казанского национального медицинского университета.—2016.-№ 1.— С. 34-35.
 9. Карпунин А.Ю. Церебральный ангиоспазм у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой/А.Ю. Карпунин, С.С. Петриков, В.В. Крылов //Неврологический журнал.-2015.-Т.20(1).-С.42-48.
 10. Крылов В.В., Петриков С.С. Нейрореанимация. Практическое руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа.2010.-176 с.
 11. Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А. и др. Принципы интенсивной терапии у больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга.//Неотложная медицинская помощь.-2013.-№ 4-С.48-52.
 12. Луфт В.М. Нутритивная коррекция стрессорной гипергликемии: возможности и коррекция/В.М. Луфт//Материалы съезда ФАР.— 2012.-С.297-298.
 13. Петриков С.С. и др. Влияние концентрации глюкозы в плазме крови на уровень глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга //Материалы съезда ФАР.—М.—2012.-С.383-384
 14. Петриков С.С., Крылов В.В., Рык А.А. Состояние кишечного тракта и метаболизм глюкозы как лимитирующие факторы парентерально-энтерального питания больных с внутричерепными кровоизлияниями //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.-2009.-№ 2.-С.34-38.
 15. Петриков С.С., Солодов А.А., Клычкова Е.В., Тазина Е.В., Годков М.А., Рык А.А., Крылов В.В. «Эффективность и безопасность парентерального питания у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии» Журнал имени Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2016. Том№ 1.-С.15-20.
 16. Снеговой А.В., А.И. Салтанов А.И., Манзюк Л.В., Сельчук В.Ю. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных // Практ. онкология.—2009.— Т. 10.— № 1.— С. 49-57.
 17. Цветков Д.С. Возможности использования фармаконутриентов в лечении больных с сепсисом // Инф. в хир.— 2008.— № 4.— С. 14-20.
 18. Шестопапов А.Е., Григорьев А.Г. Метаболическое лечение и нутритивная поддержка в интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности у больных перитонитом // Вестн. интенс. тер.— 2010.— № 3.— С. 59-63.
 19. Alazawi W, Pirmadid N, Lahiri R, Bhattacharya S. Inflammatory and immune responses to surgery and their clinical impact. //Ann. Surg.— 2016.-№ 64.-P.-73-80.
 20. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelmy N, Bertz H, Fearon K, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. // Clin. Nutr.— 2017.-№ 36.-P.11-48.
 21. Argiles J. M. The 2015 ESPEN Sir David Cuthbertson Inflammation as the driving force for muscle wasting in cancer. // Clin. Nutr.— 2017-V 36.— Is.3.-P.798-803.
 22. Bell F., Cash C., Hamilton A. et.al. The importance of nutrition support in early intensive interdisciplinary therapy for brain injury patient. //Clin.Nutr.-2015.-V. 5 -Is.5.— P.199
 23. Çankaya İ, Boyacılar Ö, Demirağ K, Uyar M, Moral A. Neuromuscular Dysfunction in Experimental Sepsis and Glutamine. // Balkan Med. J.— 2016.— Vol. 33.— Is.3.— P.267-74.
 24. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. // Clin. Nutr.— 2017.-№ 36.-P.49-64.
 25. Chapple LA., Chapman M., Shalit N., et al. Barriers to Nutrition Intervention for Patients with a traumatic brain injury. //JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.-2017.— Jan 1
 26. Chaudhry R., Kukreja N., Tse A., et al. Trends and outcomes of Early versus Late Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Placement in patients with traumatic brain injury: Nationwide Population-based Study. // J. Neurosurg Anesthesiol.-2017- Vol 28- Is.4.
 27. Curi, R., Lagranha, C.J., Doi, S.Q., et al. Molecular Mechanisms of Glutamine Action // J. Cell.Physiol.— 2005.— № 204.— P. 392-401.
 28. Dunne DF, Jack S, Jones L, Lythgoe DT, Malik HZ, Poston GJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. // Br. J. Surg.— 2016.-№ 103.— P.504-12.
 29. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. // Clin. Nutr.— 2016.-№ 35.-P.370-80.
 30. Esteve, E., Ricart, W., Fernandez-Real, J. M. Dyslipidemia and inflammatory: an evolutionary conserved mechanism // Clin. Nutr.— 2005.— Vol. 24.— № 1.— P.16-31
 31. Festen B., Van Zanten AR. The end of an era of pharmaconutrition and immunonutrition trials for the critically-ill patient? // Minerva Anesthesiol.-2016.-Vol 82.-Is 3-P.262-4
 32. Gillis C, Carli F. Promoting perioperative metabolic and nutritional care. // Anesthesiology.— 2015.-№ 123.— P.1455-72.
 33. Ginguay A, De Bandt JP, Cynober L. Indications and contraindications for infusing specific amino acids (leucine, glutamine, arginine, citrulline, and taurine) in critical illness. // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.— 2016.— Vol.19.— Is.2-P 161-9/
 34. Grass FG, Benoît M, Coti Bertrand P, Sala J, Schœfer M, Demartines N, et al. Nutritional status deteriorates postoperatively despite preoperative nutritional support. // Ann. Nutr. Metab.— 2016.— № 68.-P.291-7.
 35. Gunst J, Van den Berghe G. Parenteral nutrition in the critically ill. // Curr. Opin. Crit. Care.— 2017.— Vol. 23.— Is.2.— P. 149-158
 36. Gustafsson UO, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. // World J. Surg.— 2016.— № 40.— P.1741-7.
 37. Heyland DK, Elke G, Cook D, Berger MM, Wischmeyer PE, Albert M, et al.; Canadian Critical Care Trials Group. Glutamine and Antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial. // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.— 2015.-№ 39.— № 401-9.
 38. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Shibuya N, Kubota K. Clinical significance of the C-reactive protein to albumin ratio for survival after surgery for colorectal cancer. Ann Surg Oncol 2016;23:900e7.
 39. Jaramillo C., Johnson A., Singh R., Vasylyeva T.L. Metabolic disturbances in patient with cerebral palsy and gastrointestinal disorders. //Clin.Nutr.— 2016.— № 16.— P.30-35
 40. Kang K, Shu XL, Zhang YS, Liu XL, Zhao J. Effect of glutamine enriched nutrition support on surgical patients with gastrointestinal tumor: a metaanalysis of randomized controlled trials. //Chin. Med. J.— 2015.-№ 128.-P. 245e51.
 41. Klek S, Scislo L, Walewska E, Choruz R, Galas A. Enriched enteral nutrition may improve short term survival in stage IV gastric cancer patients, randomized controlled trial. Nutrition 2016 [Epub ahead of print].
 42. Koekkoek KW, van Zanten AR. Nutrition in the critically ill patient. // Curr. Opin. Anaesthesiol.— 2017.— Vol. 30.— Is.2-P.178-185
 43. Kofler M., Schiefecker A.J., Beer R. et al. Enteral nutrition increases interstitial brain glucose levels in poor-grade subarachnoid hemorrhage patients. J. Cereb. Blood Flow Metab.— 2017.— № 1
 44. Lambert E, Carey S. Practice guideline recommendations on perioperative fasting. A systematic review. // J. Parenter. Enteral. Nutr.— 2016.-№ 40.-P.1158-65.
 45. Mabvuure NT, Roman I, Khan OA. Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer. // Int. J. Surg.— 2013.-№ 11.— P.122-7.
 46. Martine, J.M., Stapleton, R.O. Omega-3 fatty acids in critical illness // Nutr.Rev.— 2010.— Vol. 68.— № 9.— P. 531-541.
 47. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C., et al.A.S.P.E.N. Board of Directors, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. 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.— 2016.— № 40.— P. 159-211.

48. McRae MP. Therapeutic benefits of glutamine: An umbrella review of meta-analyses. // *Biomed Rep.* — 2017. — Vol. 6. — Is.5. — P. 576–584
49. McSorley ST, Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Postoperative systemic inflammatory response, complication severity, and survival following surgery for colorectal cancer. // *Ann. Surg. Oncol.* — 2016. — № 23. — P.2832–40.
50. Ming-Chao F., Qiao-Ling W., Wei F., et al. Early Enteral Combined with Parenteral nutrition treatment for severe traumatic brain injury: effects on immune function, nutritional status and outcomes. // *Chin. Med.Sci.*—2016. — Vol 31. — Is. 4.-P 213–220.
51. Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco F, Brugiotti C, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONV) study. // *Medicine (Balt).* — 2016. — № 95. — P 3704.
52. Ogawa K. Effect of Enteral Nutrition with Eicosapentaenoic and Gamma-Linolenic Acid for Preventing pressure ulcers in patients after neurosurgery. // *Clin.Nutr.* — 2016. — № 35. — sup.1. — P.248.
53. Parkin, M. Dynamic changes in brain glucose and lactate in pericontusional areas of the human cerebral cortex, monitored with rapid sampling on-line microdialysis: relationship with depolarisation-like events / M. Parkin, S. Hopwood, D.A. Jones et al. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2005. — Vol. 25. — P. 402–413.
54. Probst P, Keller D, Steimer J, Gmür E, Haller A, Imoberdorf R, et al. Early combined parenteral and enteral nutrition for pancreaticoduodenectomy -retrospective cohort analysis. // *Ann. Med. Surg.* — 2016. — № 6. — P.68–73.
55. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. // *Intensive Care Med.* — 2017. — Vol. 43. — Is.3. — P. 380–398.
56. Rotovnik Kozjek N, Kompan L, Žagar T, Mrevlje Ž. Influence of enteral glutamine on inflammatory and hormonal response in patients with rectal cancer during preoperative radiochemotherapy. // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2017. — Vol. 71. — № 5. — P.671–673
57. Schlenk, F. Hyperglycemia and cerebral glucose in aneurysmal subarachnoid hemorrhage/F. Schlenk, A. Nagel, D. Graetz et al. // *Inten. Care Med.* — 2008. — Vol. 34. — P. 1200–1207.
58. Soeters P, Bozzetti F, Cynober L, Elia M, Shenkin A, Sobotka L. Meta-analysis is not enough: the critical role of pathophysiology in determining optimal care in clinical nutrition. // *Clin. Nutr.* — 2016. — № 35. — P.748–57.
59. Van de Berge G. The 2016 ESPEN Sir David Cuthbertson lecture: Interfering with neuroendocrine and metabolic responses to critical illness: From acute to long-term consequences. // *Clin.Nutr.* — 2016. — Vol.36. — Is.2. — P. 348–354.
60. Van Zanten AR, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-protein enteral nutrition enriched with immune-modulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU: a randomized clinical trial. // *JAMA.* — 2014. — № 312. — P.514–24.
61. Vermeulen MA, Brinkmann SJ, Buijs N et al. Enteral Glutamine Administration in Critically Ill Nonseptic Patients Does Not Trigger Arginine Synthesis. // *J. Nutr. Metab.* — 2016:1373060. doi: 10.1155/2016/1373060. Epub 2016 Apr 20.
62. Vespa, P. Metabolic crisis without brain ischemia is common after traumatic brain injury: a combined microdialysis and positron emission tomography study/P. Vespa, M. Bergsneider, N. Hattori et al. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2005. — Vol. 25, № 6. — P. 763–774.
63. Weimann A., Braga M., Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery // *Clin. Nutr.*—2017.—№ 36.— P.623–650
64. Yeh DD, Fuentes E, Quraishi SA, Cropano C, Kaafarani H, Lee J, et al. Adequate nutrition may get you home: effect of caloric/protein deficits on the discharge destination of critically ill surgical patients. // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* — 2016. — № 40. — P.37–44.
65. Yuce Sari S., Yazici G., Yuce D. The effect of glutamine and arginine-enriched nutritional support on quality of life in head and neck cancer patients with IMRT. // *Clin. Nutr.* — 2016. — № 11. — P. 67–69
66. Ziegler TR, May AK, Hebbard G, Easley KA, Griffith DP, Dave N, et al. Efficacy and safety of glutamine-supplemented parenteral nutrition in surgical ICU patients: an American multicenter randomized controlled trial. // *Ann. Surg.* — 2016. — № 263. — P.646–55.

«БИОТЕХМЕД – 2018» — форум, посвященный биомедицинским технологиям

Форум, который прошел в Геленджике 9–11 сентября, это не только пространство, позволяющее выстроить диалог между участниками отрасли, но и выставочная площадка, позволяющая показать последние достижения фармацевтической и медицинской отраслей.

«БИОТЕХМЕД» — ключевой форум по биомедицинским технологиям в нашей стране, который активно развивается — за три года существования число его посетителей удвоилось. В этом году на нем побывали 1 468 делегатов из 77 регионов России и 17 стран.

Участниками мероприятия стали более 300 российских и международных компаний.

Всего в рамках деловой программы прошло 19 открытых панелей и два закрытых совещания, в которых приняли участие 210 спикеров. На экспозиции было представлено 22 стенда, а в демонстрации новейших биомедицинских технологий задействовано 33 компании-партнера.

Генеральным партнером мероприятия выступил Российский экспортный центр.

Экспорт медицинских услуг и оборудования стал одной из ключевых тем форума. Основная проблема фармацевтической отрасли в России — это сложность и высокая стоимость проведения испытаний на зарубежных рынках для получения международных сертификатов, которые дают возможность поставлять свою продукцию за рубеж.

Партнерами форума выступили: РВК; биотехнологическая компания Biosad; Центр развития перспективных технологий; «Техмаш»; «Швабе»; Национальный центр информатизации; «Такеда Россия»; «Фармасинтез»; «НПП «Фармаклон»; Siemens Healthineers; MSD; «ГосНИИ ОЧБ», «ИРВИН 2», «Диапроцесс», «ПОЗИС», «ГЕРОФАРМ».

Состоялись пресс-конференции ключевых участников пленарного заседания, РЭЦ, презентация физиотерапевтического аппарата для коррекции артериального давления «Швабе».

Завершился «БИОТЕХМЕД – 2018» финалом конкурса биомедицинских проектов «Стартап-ралли – 2018».

