УДК 616-001.5

К ВОПРОСУ О НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛУТАМИНА У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Шуматов В.Б., Ермакова Н.Д., Павлов В.А., Горожин П.Ю., Маркелова Е.В.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mail@vgmu.ru

С позиций современной медицины важное место в практике отделения интенсивной терапии занимает использование нутритивной поддержки. Существует подход, состоящий в том, что повысить эффективность нутритивной поддержки можно, используя смеси, обогащённые специфическими нутриентами призванными оказать иммуномодулирующее действие, ускорить заживление ран и уменьшить оксидативный стресс. Комбинация этих нутриентов (например, глутамина, омега-3-жирных кислот, селена и антиоксидантов) в одной программе нутритивной поддержки теперь известна как «иммунное» питание. Предполагается, что включение в программу энтерального питания иммуномодулирующих нутриентов уменьшит инфекционные осложнения и улучшит выживаемость в критических состояниях. Но роль «иммунного» питания противоречива. Например, в двух недавних больших рандомизированных исследованиях не было обнаружено никаких положительных эффектов от дополнительного введения глутамина. Противоречивость в отношении использования «иммунного» питания находит свое отражение в отсутствии единства в рекомендациях и протоколах. Дальнейшие исследования необходимы для определения оптимальных комбинаций микронутриентов и их дозировок в зависимости от периода заболевания и его тяжести.

Ключевые слова: травма, сочетанная травма, глутамин, энтеральное питание

ON THE QUESTION OF NUTRITIONAL SUPPORT WITH GLUTAMINE IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Shumatov V.B., Ermakova N.D., Pavlov V.A., Gorozhin P.Y., Markelova E.V.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: mail@vgmu.ru

Providing artificial nutrition is an important part of caring for critically ill patients. The strategy to maximize the benefits of nutritional support is to use formulas supplemented with specific nutrients thought to modulate the immune immune system, facilitate wound healing, and reduce oxidative stress. The combination of these nutrients (eg, glutamine, omega-3 fatty acids, selenium, and antioxidants) into one enteral formulation has become known as immune-enhancing diets. Enteral administration of immune-modulating nutrients has been suggested to reduce infections and improve recovery from critical illness. But the role of immuno-modulating diets (IMDs) is controversial. For example, two recent large-scale randomized clinical trials did not find any beneficial effects of glutamine supplementation in patients with critical illness. Controversy exists on the use of immunonutrition, reflected by lack of consensus in guidelines. Further research is required to determine the optimal micronutrient combinations and the doses required according to the timing of intervention and severity of disease.

Keywords: glutamine, trauma, concomitant injury, enter alimentation

В настоящее время травматизм является актуальной проблемой во всем мире. Несчастные случаи в мире, по данным ВОЗ, ежегодно являются причиной смерти 3,5 млн человек. В США травма является ведущей причиной смерти в возрастной группе до 65 лет и составляет 50%, является третьей по частоте причиной госпитализации в лечебные учреждения США [14]. Стремительный рост транспортного и производственного травматизма, техногенных катастроф привел к изменению структуры травматизма в сторону увеличения случаев сочетанной травмы, число которых возрастает из года в год. Среди стационарных больных с травмами в различных лечебных учреждениях число пострадавших с тяжёлой сочетанной травмой (ТСТ) колеблется от 27 до 80% [20].

Наиболее распространённой причиной сочетанной травмы являются дорожно-транспортные происшествия (ДТП) и железнодорожные аварии, падения с высоты, насильственные повреждения (огнестрельные или минно-взрывные ранения). По данным немецких исследователей, в 55% случаев политравма – результат ДТП, в 24% – производственных травм и активного отдыха, в 14% – падения с высоты. Наиболее тяжелые повреждения – после ДТП (57%), причем повреждения грудной клетки встречаются в 45%, ЧМТ – в 39%, ранения конечностей – в 69% [23].

Тяжелые травмы приводят к интенсивному метаболическому стрессу, а в отделении интенсивной терапии, как известно, находятся пациенты в критическом состоянии. Одним из важных компонентов интенсивной терапии пациентов в критических состояниях является искусственное питание [16]. При изучении патогенеза критических состояний сформировалась концепция

«иммунного» питания. Оно осуществляется с помощью препаратов, питательных смесей, способных оказывать влияние на выраженность воспалительного процесса, состояние иммунитета у пациентов. До сих пор ведется дискуссия о необходимости активного использования некоторых иммунонутриентов в ОРИТ. К примеру, иммуно-обогащенные формулы (аргинин, глутамин, нуклеиновая кислота, жирные кислоты семейства ω-3) в основном показаны пациентам с травмами и ожогами и рекомендованы SCCM/ASPEN (уровни A, B) и Европейским обществом парентерального и энтерального питания (ESPEN) (уровень A) [4].

Возможность корректировки состояния иммунитета и воспалительного процесса путем изменения состава питательных смесей остается весьма актуальным и обсуждаемым вопросом в настоящее время. До сих пор остались некоторые неясные моменты, требующие глубокого исследования и уточнения, а также обобщения имеющихся данных.

Отсутствует однозначное мнение о целесообразности применения глутамина в специальных питательных смесях на сегодняшний день. Цель этой статьи заключается в обсуждении индивидуальных свойств глутамина, а также в анализе многочисленных публикаций, посвященных этой проблеме.

Состояние пострадавших с тяжелой сочетанной травмой характеризуется комплексом патологических синдромов и, как правило, не ограничивается развитием изолированного синдрома – у пострадавшего обычно выявляются признаки несостоятельности нескольких органов и систем [14]. В течении тяжелой сочетанной травмы отмечают определенные этапы посттравматического периода [14]. В первые 12–24 часа основные причины гибели людей – шок, кровопотеря, тяжелые повреждения жизненно важных органов. В последующие 4–6 дней (ранний постшоковый период) – полиорганная недостаточность. Для этого периода характерны ДВС-синдром, острый респираторный дистресс-синдром, жировая эмболия, острая почечно-печеночная недостаточность и другие. С 7-го дня начинается период поздних осложнений, тяжелых форм местной или генерализованной инфекции. Тяжелые нарушения метаболизма и вторичный иммунодефицит становятся благодатной почвой, на которой развиваются гнойные осложнения. В первые дни это происходит за счет внешнего микробного загрязнения, а затем активизируется аутогенная микрофлора с преобладанием факультативных неклостридиальных анаэробов. Ключевая роль в патогенезе принадлежит раннему постшоковому периоду. Именно в нем проявляются масштабы функционального ущерба, обозначается цена срочной адаптации. Во взаимодействии систем наступает хаос, нарастает несогласованность, неупорядоченность [3, 14]. По мнению большинства исследователей, ПОН начинает формироваться через 4–6 дней после травмы. При заболеваниях в патогенезе ПОН основную роль играют гуморальные факторы: ФНО, ИЛ-1, ИЛ-6, эндотелины, простагландины, фибронектин, эндогенные опиоиды, нейропептиды и т.д., а также кинины, гистамин, катехоламины, серотонин, продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ), кортикостероиды. Существенное значение имеют также изменения клеточного метаболизма [14]. Клиническая картина ПОН у больных на первом этапе определяется тем органом, который «уступил» под давлением факторов первичной агрессии и структурно поврежден в наибольшей степени. Для легких эти воздействия проявляются предельной гипоксемией, для миокарда – снижением производительности сердца, для почек – олигурией, повышением азотистых шлаков в крови, для печени – гипербилирубинемией и гиперферментемией, для церебрального синдрома – энцефалопатией, комой. Система пищеварения является одной из мишеней постагрессивной реакции при критических состояниях вследствие воздействия первичных и вторичных факторов [14].

У пациентов, находящихся в критических состояниях, возникают метаболические и системные реакции, в том числе и воспалительные. Постоянная активация иммунной системы приводит к ее истощению и иммуносупрессии, что значительно увеличивает вероятность развития инфекции [8].

При воспалении наблюдается рост потребности организма в энергии и пластических субстратах. Развивается синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, который характеризуется выраженной белково-энергетической недостаточностью, невозможностью обеспечить организм необходимыми питательными веществами естественным путем (патологической толерантностью тканей организма к «обычным» нутриентам) [11, 15, 19]. Снижение поступления естественных нутриентов служит причиной деградации и дисфункции органов и систем органов. Из-за жесткого дефицита питательных веществ, донаторов энергии в тканях запускается процесс аутоканнибализма.

Формирование гипоэнергетического состояния обусловлено не только недостатком субстратов для окисления, но и низким

уровнем ферментативной активности, нарушением структурной целостности митохондриального аппарата клеток [6].

Нарушения метаболизма являются основополагающим звеном в развитии недостаточности систем органов при критических состояниях. Ввиду этого метаболическая поддержка приобретает крайне важное значение для терапии критических состояний [19].

Существенную роль в патогенезе критических состояний выполняет синдром энтеральной недостаточности. При длительном отсутствии питания развивается гипоксическое повреждение слизистой ЖКТ [8]. Микроорганизмы в кишечнике размножаются, заселяют несвойственные для их существования зоны кишечника. Наблюдаются увеличение внутрипросветного давления, ишемия и застойные явления в кишечнике. Образуется гипоальбуминемия, которая может способствовать отеку кишечника и мальабсорбции [8]. В конечном итоге формируется парез кишечника. Гипоксическое же повреждение имеет своим следствием нарушение барьерной функции стенки кишечника. Развивается атрофия слизистой и нарушение проницаемости, атрофия ассоциированной с кишечником лимфоидной ткани [21], что открывает микроорганизмам доступ к лимфатической, кровеносной системам. Эндотоксины, бактерии перемещаются в мезентериальные лимфоузлы, а далее – в кровь, что порождает развертывание неконтролируемой системной воспалительной реакции и эндогенной интоксикации [6]. Также развитие нутритивной недостаточности существенно влияет на показатели гуморального иммунитета за счет достоверного снижения в крови уровня иммуноглобулинов G, что может выражаться в увеличении частоты развития и тяжести гнойно-септических осложнений [17]. Иначе говоря, имеет место генерализация процесса и развитие септического состояния. Сепсис усугубляет сложившуюся ситуацию. Из-за активации комплемента, обусловленной ССВО (синдромом системного воспалительного ответа), повреждается эндотелий сосудов. Повреждение эндотелиальных клеток сосудов ведет к возникновению тромбов, нарушению трансмембранного обмена и еще большему снижению доставки кислорода и питательных веществ к тканям и органам.

Давно доказано, что к увеличению числа инфекционных осложнений приводит длительное голодание, т.к. происходит нарушение целостности слизистых оболочек кишечника. Для профилактики тяжелых осложнений у пациентов с сочетанной травмой важна ранняя диагностика нутритивной недостаточности. Наибольший интерес представляют способы диагностики, основанные на исследовании иммунограммы пациентов с тяжелой сочетанной травмой и исследовании метаболических потребностей и нутритивного статуса у пациентов с помощью непрямой калориметрии. Исследование достоинств и недостатков действующих в медицине способов диагностики состояния нутритивной недостаточности является чрезвычайно актуальным для разработки новых способов лечения пациентов, находящихся в ОРИТ с сочетанной травмой.

После изучения иностранных и отечественных источников по теме нутритивная поддержка у пациентов с сочетанной травмой можно сделать вывод об эффективности энтерального питания как направления интенсивной терапии.

Пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, находящиеся в критическом состоянии и имеющие клинические проявления органной несостоятельности, являются той группой больных, где наиболее часто предпринимаются попытки использовать методы нутритивной коррекции расстройств белкового и энергетического обмена – энтеральное и парентеральное питание [2]. В различных группах реанимационных больных доказаны и подтверждены принципиально важные эффекты, которых позволяет добиться адекватное и грамотное назначение средств для энтерального и парентерального питания в интенсивной терапии различного профиля: уменьшение частоты госпитальной инфекции, длительности системного воспалительного ответа, сроков искусственной вентиляции легких (ИВЛ), расхода препаратов и компонентов крови, сокращения длительности пребывания больного в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [7].

С позиции современной медицины использование нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях признается таким же обязательным компонентом интенсивной терапии, как респираторная, антибактериальная, инотропная и другие виды поддержек [9].

Основной задачей для проведения энтерального питания у пациентов с тяжелой сочетанной травмой является нутритивная поддержка, направленная на снижение летальности, обеспечение соответствующей потребности больного питательными субстратами и энергией, повышение иммунной защиты, снижение риска развития инфекционных осложнений, ускорение реабилитации пациента.

В настоящее время активно изучается проблема коррекции метаболических нарушений и выраженности синдрома системного воспалительного ответа у больных,

находящихся в критическом состоянии. Одной из возможностей влиять на эти процессы является использование фармаконутриентов – нутриентов, способных оказывать специфическое влияние на течение метаболических ответов, функциональную активность клеток иммунной системы, проницаемость кишечной стенки [18].

В последние годы было доказано, что программа нутриционной терапии должна включать не только аминокислоты, донаторы энергии, витамины и микроэлементы, но и, в ряде случаев, нутриенты, обладающие различными фармакологическими эффектами и снижающие катаболическую реакцию: глутамин, аргинин, омега-3-жирные кислоты и др. [10].

Глутамин является условно незаменимой аминокислотой, активно участвующей в обмене веществ и играющей важную роль в обеспечении пластическим и энергетическим материалом организма теплокровных животных и человека. Глутамин крайне необходим для быстро пролиферирующих клеток. К таким клеткам относят энтероциты тонкого кишечника, лимфоциты, макрофаги и фибробласты. Глутамин также участвует в межорганном транспорте азота и является предшественником глутатиона, являющегося мощным антиоксидантом [27, 29]. Глутамин индуцирует экспрессию белков теплового шока и стимулирует синтез нуклеотидов. Белок теплового шока играет определенную роль в защите тканей после стресса или травмы, а его отсутствие приводит к увеличению апоптоза клеток. Глутамин является важным предшественником аргинина через транспорт цитруллина внутри органов. Кроме того, глутамин снижает резистентность к инсулину, что способствует нормализации обмена веществ [29].

В нормальных условиях организм человека содержит достаточное количество глутамина, который синтезируется главным образом в мышечной ткани. Незначительные количества глутамина образуются также в легких и головном мозге. Глутамин считается незаменимой аминокислотой во время стресса и критических заболеваний [22]. При возникновении критического состояния потребности в глутамине резко увеличиваются и могут достигать 22–28 г/сутки. Также происходит активная элиминация его из скелетных мышц в системный кровоток, причем скорость элиминации остается высокой даже тогда, когда концентрация глутамина в миоцитах значительно снижается. Этот феномен, возможно, объясняется изменением концентрации натрия и его электрохимического градиента в плазме на фоне стресса.

Ограниченное поступление извне, повышенная потребность, ускоренный метаболизм глутамина, его универсальность как метаболического субстрата приводят при стрессе к развитию дефицита этой аминокислоты, и без дополнительного введения невозможно сохранить необходимую концентрацию нутриента ни в сыворотке крови, ни внутриклеточно [1, 9, 12, 15, 30].

В экспериментальных, а затем и клинических исследованиях было показано, что при дефиците глутамина подавляется пролиферация Т-лимфоцитов, нарушается дифференцировка и адекватное функционирование В-лимфоцитов и макрофагов, угнетается продукция ИЛ-2 и уменьшается экспрессия рецепторов ИЛ-2 в ответ на митогенную стимуляцию. Установлено, что достаточная концентрация глутамина – существенный фактор нормального образования и созревания моноцитов. Обнаружено, что парентеральное введение глутамина при индуцированном сепсисе у животных усиливает пролиферацию Т- и В-лимфоцитов [22]. Многочисленные исследования доказывают, что уровень внеклеточного глутамина влияет на восприимчивость клеток к детонаторам апоптоза: клетки, инкубируемые в среде, обедненной глутамином, становятся более чувствительными к медиаторам апоптоза, в частности к ФНО-α. Глутамин защищает нейтрофилы от апоптоза [22]. Некоторые «точки приложения» глутамина суммированы в таблице [12].

Установлено, что глутамин способен повышать бактерицидность и фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов [1, 22]. От уровня глутамина зависит фагоцитарная активность макрофагов, процессы экспрессии и презентации ими антигена.

Однако, по всей видимости, влияние концентрации глутамина на функцию макрофагов не носит абсолютный характер, так как показано, что у здоровых людей на фоне длительных физических нагрузок, сопровождавшихся снижением уровня этой аминокислоты, не происходит изменений функциональной активности макрофагов [1].

В литературе имеются данные, что глутамин уменьшает экспрессию Toll-рецепторов в клетках эпителия слизистой оболочки тонкого кишечника. Когда клетки подвергаются воздействию липополисахарида, экспрессия TLR4 и сигнала адаптера белка MyD88 повышается, что приводит к индукции воспалительных цитокинов, таких как TNF-α, IL-1 и IL-6, и повреждению слизистой оболочки кишечника. Энтеральное питание с добавлением глутамина снижает индукцию TLR4, MyD88 и TRAF6 мРНК и подавляет повреждение слизистой оболочки тонкого кишечника, вызванные ЛПС эндотоксемией [29].

Влияние глутамина на клеточные и иммунные функции

Влияние на функцию клеток	Влияние на функции лимфоцитов	Влияние на функции моноцитов
Предшественник пуриновых оснований	Активирует экспрессию CD25, CD71 и CD 45 RO	Стимулирует синтез РНК
Предшественник пиримидиновых оснований	Стимулирует секрецию ИНФ-γ	Повышает секрецию ИЛ-1
Предшественник глутатиона	Стимулирует активность Т- и В-лимфоцитов	Стимулирует фагоцитоз
Препятствует развитию отека клетки	Ингибирует апоптоз	
Подавляет токсичность ФНО-α	Повышает пропорцию натуральных киллеров в селезенке. Стимулирует интестинальный иммунитет	

Эффект предупреждения бактериальной транслокации обусловлен укреплением кишечного барьера за счёт сохранения функционирующей слизистой оболочки и предотвращения местной бактериальной инвазии в брыжеечные лимфатические узлы с последующей бактериемией. Вызываемое глутамином увеличение секреции IgA, слизи и жёлчных кислот может способствовать нейтрализации эндотоксина и укреплению кишечного барьера [8]. Глутамин способствует образованию муцина путем участия в синтезе N-ацетилглюкозамина и N-ацетилгалактозамина [29].

Исследования показали, что дополнительное введение глутамина способствует более быстрому восстановлению трофики слизистой кишечника, увеличению размера микроворсинок и уменьшению проницаемости кишечной стенки для внутриполостных микроорганизмов. Кроме того, применение глутамина достоверно снижает концентрацию маркеров перекисного окисления липидов, стимулирует синтез белка в энтероцитах, увеличивает концентрацию глутатиона в интерстициальной мукозе и в сыворотке крови, усиливая антиоксидантную защиту [12].

Глутамин при критических состояниях

При дефиците глутамина страдают клетки иммунной системы и нарушаются механизмы клеточной защиты, в том числе синтез основного внутриклеточного антиоксиданта – глутатиона, образующегося внутри клетки из глутаминовой кислоты. Однако на фоне изменённого электрохимического градиента клетки транспорт молекулы глутаминовой кислоты внутрь клетки сильно затруднён. Глутамин же, напротив, быстро и легко поступает во внутриклеточное пространство и там в результате реакции дезаминирования превращается в глутаминовую кислоту, являясь, таким образом, её прямым предшественником. Многочисленные исследования доказывают, что низкая концентрация глутатиона в тканях коррелирует с низким уровнем глутамина/глутаминовой кислоты в плазме и степенью антиоксидантной защиты, и добавление к терапии глутамина способствует замедлению потерь глутатиона. Таким образом, глутамин играет важную роль в поддержании антиоксидантной защиты, что особенно важно при развитии критического состояния [7].

Дефицит глутамина может вызвать ослабленную реакцию против радикалов кислорода, снижение иммунного ответа, заживления ран, кишечной гиперпроницаемости, которые приводят к бактериальной транслокации [30].

Кроме того, глутамин, как было показано, необходим для восстановления запасов энергии клеток до нормального уровня после геморрагического шока и для ослабления степени индуцированного шоком клеточного апоптоза [22].

Таким образом, использование глутамина может быть полезным при сепсисе. Использование энтерального глутамина в комплексном лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, способствует раннему началу энтерального питания и лучшей усвояемости энтеральных смесей, профилактике легочных инфекционных осложнений и эффективной элиминации антигенной нагрузки. Также при тяжелой черепно-мозговой травме происходит активация воспалительных цитокинов в стенке тонкого кишечника, а использование энтерального глутамина способствует развитию целого ряда иммунных эффектов. Под воздействием энтерального глутамина происходило снижение содержания IL-1β, TNF-α

и IL-6 в стенке тонкого кишечника, а также уменьшение степени повреждения стенки кишечника и апоптоза [12, 15].

Несмотря на вышеперечисленный обзор статей, существуют статьи о противоположном эффекте глутамина у пациентов в ОРИТ. Например, D. Heyland с соавторами (2013 г.) провели исследование, которое показало тенденцию к увеличению смертности на 28 день среди пациентов, получавших глутамин по сравнению с теми, кто не получал глутамин (32,4 % против 27,2 %; скорректированное отношение шансов 1,28; 95 % доверительный интервал, 1,00 до 1,64; P = 0,05). Госпитальная летальность и смертность через 6 месяцев были значительно выше среди тех, кто получил глутамин, чем среди тех, кто этого не получал. Также в их статье описывается, что применение глутамина не влияло на темпы органной недостаточности или инфекционных осложнений [28].

В других исследованиях за 2014 год наблюдалось отсутствие разницы уровня смертности между пациентами, получавшими глутамин, и контрольной группой [31]. Среди 823 изученных статей, посвященных данной проблеме, только восемнадцать рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) отвечали всем критериям включения. Смерть 3383 пациентов была зарегистрирована в 17 РКИ. Смертность не показала существенной разницы между группой, получавшей глутамин, и контрольной группой. В подгруппе с высокой дозировкой (выше 0,5 г/кг/день) уровень смертности в группе получавшей глутамин, был значительно выше, чем в контрольной группе (относительный риск (ОР), 1,18, 95 % доверительный интервал от 1,02 до 1,38; $P = 0,03$). Заболеваемость внутрибольничными инфекциями в группе глутамина была значительно ниже, чем в контрольной группе (ОР 0,85, 95 %ДИ, 0,74 до 0,97; P = 0,02). В хирургическом отделении интенсивной терапии у пациентов, получавших глутамин, статистически показано снижение частоты внутрибольничных инфекций (ОР 0,70; 95 % ДИ, 0,52 до 0,94, p = 0,04) [31].

В России в 2014 году проводилось исследование профилактики повреждения кишечника с использованием глутамина при кардиохирургических операциях. Целью исследования стала проверка гипотезы о защитном влиянии глутамина на кишечник пациентов при кардиохирургических операциях. В ходе исследования было выявлено, что периоперационное назначение глутамина в дозе 0,4 г/кг/24 ч не оказывает защитного влияния на кишечник у кардиохирургических пациентов низкой степени риска [5].

Также проводилось исследование зависимости дней госпитализации в стационаре от применения глутамина среди 1223 пациентов, однако на продолжительность пребывания это не повлияло [23].

Таким образом, несмотря на многочисленные публикации, посвящённые применению глутамина в программах нутритивной поддержки пациентов ОРИТ, вопрос о его эффективности и безопасности остаётся открытым. Это связано с тем, что данные многочисленных исследований, а также метаанализов носят противоречивый характер. Методология проводимых исследований часто сильно различается, наблюдается большое число ранних исследований с маленькой выборкой. Противоречивый характер имеющихся данных обуславливает необходимость дальнейших исследований по этой проблеме.

Список литературы

1. Вологжанин Д.А., Калинина Н.М., Князев П.С. Иммунитет и питание // Иммунология. – 2005. – № 6. – С. 626–647.

2. Дундаров З.А., Майровов В.А. Основные проблемы проведения нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях // Новости хирургии. – 2009. – № 2. – С. 119–129.

3. Еременко А.А. Профилактика осложнений искусственной вентиляции легких в отделении реанимации и интенсивной терапии РНЦХ РАМН // Альманах анестезиологии и реаниматологии. – 2003. – № 3. – С. 23.

4. Ерпулева Ю.В.,Лекманов А.У. Иммунопитание в интенсивной медицине: за и против // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 2. – С. 111–115.

5. Ефремов С.М., Пономарев Д.Н., Шмырев В.А. Профилактика повреждения кишечника с использованием глутамина при кардиохирургических операциях. Пилотное исследование // Патология кровообращения и кардиохиргия. – 2014. – № 3. – С. 19–23.

6. Косинец В.А. Нутритивная поддержка организма в условиях критических состояний // Новости хирургии. – 2013. – № 2. – С. 100–104.

7. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем // Журнал интенсивная терапия. – 2005. – № 1. – С. 44–50.

8. Лекманов А.У. Ерпулева Ю.В. Раннее энтеральное питание при критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2012. – № 1. – С. 65–67.

9. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Использование иммунного питания у пациентов в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 68–71.

10. Ложкин С.Н, Тиканадзе А.Д., Тюрюмина М.И. Глутамин и его роль в интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 4. – С. 64–69.

11. Минасов Т.Б., Костив Е.П., Костив Р.Е. К вопросу скрининга белково-энергетической недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедра // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 67–69.

12. Обухова О.А., Курмуков И.А., Кашия Ш.Р. Современная концепция клинического питания: роль глутамина // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 4. – С. 49–52.

13. Пасечник И.Н. Механизмы повреждающего действия активированных форм кислорода на биологические структуры у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2001. – № 4. – С. 3–9.

14. Пасько В.Г. Лечение полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2008. – № 3. – С. 3–30.

15. Петриков С.С., Зинкин В.Ю., Солодов А.А. Использование энтерального глутамина в составе искусственного питания у больных с внутричерепными кровоизлияниями // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 4. – С. 59–64.

16. Рык А.А., Лященко Ю.Н. Современные представления о роли внутривенного введения глутамина как стандарта лечения пациентов в критических состояниях // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 4. – С. 43–50.

17. Хомяков С.В., Струк Ю.В., Клочкова Г.Н. Влияние нутритивной недостаточности на показатели гуморального иммунитета у больных с тяжелым внутримозговым кровоизлиянием // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 11. – С. 78–79.

18. Цветков Д.С. Омега-3 жирные кислоты. Новые возможности коррекции метаболических нарушений // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 2. – С. 51–56.

19. Шестопалов А.Е., Григорьев А.Г. Метаболическое лечение и нутритивная поддержка в интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности у больных перитонитом // Вестник интенсивной терапии. – 2010. – № 3. – С. 59–62.

20. Шестопалов А.Е., Пасько В.Г., Стец В.В. Нутритивная поддержка у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2011. – № 4. – С. 35–40.

21. Энтеральное питание больных в клинике интенсивной терапии // Анналы МКС. URL: www.critical.ru/ann/pages/review/page13.html (дата обращения: 10.05.2014).

22. Al Balushi R.M., Cohen J., Banks M. The clinical role of glutamine supplementation in patients with multiple trauma: a narrative review // Anaesth. Intensive Care. – 2013. – Vol. 41. – № 1. – P. 24–34.

23. Bernhard M., Helm M., Grieles A. Präklinisches Management des Polytraumas // Anaesthesist. – 2004. – Vol. 53. – P. 887–904.

24. Blesa Malpica A.L., García de Lorenzo y Mateos A., Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: multiple trauma patient // Nutr. Hosp. – 2011. – Vol. 26. – № 1. – P. 68–71.

25. Delgado M.K., Yokell M.A., Staudenmayer K.L. [at al.] Factors associated with the disposition of severely injured patients initially seen at non-trauma center emergency departments: disparities by insurance status // JAMA Surgery. – 2014. – Vol. 149. – № 5. P. – 422–430.

26. Hasenboehler E., Williams A., Leinhase I., Morgan S. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support // World J. Emergency Surg. – 2006. – № 1. – P. 161–168.

27. Hegazi R.,Wischmeyer P. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula // Critical Care. – 2011. – Vol. 15. – № 6. – P. 223–234.

28. Heyland D., Muscedere J., Wischmeyer P.E. [at al.] A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients // N. Engl. J. Med. – 2013. – № 368. – P. 1489–1497.

29. Kim H. Glutamine as an Immunonutrient // Yonsei Med J. – 2011. – Vol. 52. – № 6. – P. 892–897.

30. Koksal G., Erbabacan E., Tunali Y. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial // Asia Pacific. J. Clinical Nutrition. – 2014. – Vol. 23. – № 1. – P. 34–40.

31. Qi-Hong Chen, Yi Yang, Hong-Li He, The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. – 2014.

References

1. Vologzhanin D.A., Kalinina N.M., Knjazev P.S. Immunitet i pitanie // Immuno-logija. 2005. no. 6. pp. 626–647.

2. Dundarov Z.A., Majrovov V.A. Osnovnye problemy provedenija nutritivnoj podderzhki u pacientov v kriticheskih sostojanijah // Novosti hirurgii. 2009. no. 2. pp. 119–129.

3. Eremenko A.A. Profilaktika oslozhnenij iskusstvennoj ventiljacii legkih v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii RNCH RAMN // Al'manah anesteziolo-gii i reanimatologii. 2003. no. 3. pp. 23.

4. Erpuleva Ju.V., Lekmanov A.U. Immunopitanie v intensivnoj medicine: za i protiv // Anesteziologija i reanimatologija. 2012. no. 2. pp. 111–115.

5. Efremov S.M., Ponomarev D.N., Shmyrev V.A. Profilaktika povrezhdenija ki-shechnika s ispol'zovaniem glutamina pri kardiohirurgicheskih operacijah. Pilotnoe issledovanie // Patologija krovoobrashhenija i kardiohirgija. 2014. no. 3. pp. 19–23.

6. Kosinec V.A. Nutritivnaja podderzhka organizma v uslovijah kriticheskih so-stojanij // Novosti hirurgii. 2013. no. 2. pp. 100–104.

7. Lejderman I.N. Sovremennaja koncepcija nutritivnoj podderzhki pri kritiche-skih sostojanijah. 5 kljuchevyh problem // Zhurnal intensivnaja terapija. 2005. no. 1. pp. 44–50.

8. Lekmanov A.U. Erpuleva Ju.V. Rannee jenteral'noe pitanie pri kriticheskih so-stojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2012. no. 1. pp. 65–67.

9. Lekmanov A.U., Erpuleva Ju.V. Ispol'zovanie immunnogo pitanija u pacientov v kriticheskih sostojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 3. pp. 68–71.

10. Lozhkin S.N, Tikanadze A.D., Tjurjumina M.I. Glutamin i ego rol' v intensiv-noj terapii // Vestnik intensivnoj terapii. 2003. no. 4. pp. 64–69.

11. Minasov T.B., Kostiv E.P., Kostiv R.E. K voprosu skrininga belkovo-jenergeticheskoj nedostatochnosti u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s pere-lomami proksimal'nogo otdela bedra // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2012. no. 3. pp. 67–69.

12. Obuhova O.A., Kurmukov I.A., Kashija Sh.R. Sovremennaja koncepcija klinichesko-go pitanija: rol' glutamina // Vestnik intensivnoj terapii. 2008. no. 4. pp. 49–52.

13. Pasechnik I.N. Mehanizmy povrezhdajushhego dejstvija aktivirovannyh form ki-sloroda na biologicheskie struktury u bol'nyh v kriticheskih sostojanijah // Vestnik intensivnoj terapii. 2001. no. 4. pp. 3–9.

14. Pas'ko V.G. Lechenie poliorgannoj nedostatochnosti u postradavshih s tjazheloj sochetannoj travmoj // Novosti anesteziologii i reanimatologii. 2008. no. 3. pp. 3–30.

15. Petrikov S.S., Zinkin V.Ju., Solodov A.A. Ispol'zovanie jenteral'nogo gluta-mina v sostave iskusstvennogo pitanija u bol'nyh s vnutricherepnymi krovoizlijanija-mi // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 4. pp. 59–64.

16. Ryk A.A., Ljashhenko Ju.N. Sovremennye predstavlenija o roli vnutrivennogo vvedenija glutamina kak standarta lechenija pacientov v kriticheskih sostojanijah // Ane-steziologija i reanimatologija. 2010. no. 4. pp. 43–50.

17. Homjakov S.V., Struk Ju.V., Klochkova G.N. Vlijanie nutritivnoj nedostatochno-sti na pokazateli gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh s tjazhelym vnutrimozgovym krovoizlijaniem // Uspehi sovremennogo estestvoznanija. 2011. no. 11. pp. 78–79.

18. Cvetkov D.S. Omega-3 zhirnye kisloty. Novye vozmozhnosti korrekcii metabo-licheskih narushenij // Vestnik intensivnoj terapii. 2008. no. 2. pp. 51–56.

19. Shestopalov A.E., Grigor'ev A.G. Metabolicheskoe lechenie i nutritivnaja pod-derzhka v intensivnoj terapii ostroj dyhatel'noj nedostatochnosti u bol'nyh perito-nitom // Vestnik intensivnoj terapii. 2010. no. 3. pp. 59–62.

20. Shestopalov A.E., Pas'ko V.G., Stec V.V. Nutritivnaja podderzhka u postradav-shih s tjazheloj sochetannoj trav-moj // Medicinskij alfavit. Neotlozhnaja medicina. 2011. no. 4. pp. 35–40.

21. Jenteral'noe pitanie bol'nyh v klinike intensivnoj tera-pii // Annaly MKS. URL: www.critical.ru/ann/pages/review/page13.html (data obrashhenija: 10.05.2014).

22. Al Balushi R.M., Cohen J., Banks M. The clinical role of glutamine supplementation in patients with multiple trauma: a narrative review // Anaesth. Intensive Care. 2013. Vol. 41. no. 1. pp. 24–34.

23. Bernhard M., Helm M., Grieles A. Präklinisches Management des Polytraumas // Anaesthesist. 2004. Vol. 53. pp. 887–904.

24. Blesa Malpica A.L., García de Lorenzo y Mateos A., Robles González A. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: multiple trauma patient // Nutr. Hosp. 2011. Vol. 26. no. 1. pp. 68–71.

25. Delgado M.K., Yokell M.A., Staudenmayer K.L. [at al.] Factors associated with the disposition of severely injured patients initially seen at non-trauma center emergency departments: disparities by insurance status // JAMA Surgery. 2014. Vol. 149. no. 5. pp. 422–430.

26. Hasenboehler E., Williams A., Leinhase I., Morgan S. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support // World J. Emergency Surg. 2006. no. 1. pp. 161–168.

27. Hegazi R.,Wischmeyer P. Clinical review: optimizing enteral nutrition for critically ill patients – a simple data-driven formula // Critical Care. 2011. Vol. 15. no. 6. pp. 223–234.

28. Heyland D., Muscedere J., Wischmeyer P.E. [at al.] A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients // N. Engl. J. Med. 2013. no. 368. pp. 1489–1497.

29. Kim H. Glutamine as an Immunonutrient // Yonsei Med J. 2011. Vol. 52. no. 6. pp. 892–897.

30. Koksal G., Erbabacan E., Tunali Y. The effects of intravenous, enteral and combined administration of glutamine on malnutrition in sepsis: a randomized clinical trial // Asia Pacific. J. Clinical Nutrition. 2014. Vol. 23. no. 1. pp. 34–40.

31. Qi-Hong Chen, Yi Yang, Hong-Li He, The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. 2014.

Рецензенты:

Кику П.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и профилактической медицины, Дальневосточный федеральный университет. Школа биомедицины, г. Владивосток;

Елисеева Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей и клинической фармакологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 12.02.2015.