

# РЕЙТИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ СМЕСИ НУТРИЗЕТ, СОДЕРЖАЩЕЙ МЕТАБИОТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС И $\beta$ -ГЛЮКАНЫ, ПРИ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ПРОГРАММЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА (СООБЩЕНИЕ 1)

**EFFICACY AND SAFETY RATING OF ENTERAL MIXTURE NUTRISSET CONTAINING METABIOTIC COMPLEX AND  $\beta$ -GLUCANS WHEN USED IN NUTRITIONAL SUPPORT PROGRAM IN PATIENTS WITH CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY BASED ON HOMEOSTASIS PARAMETER MONITORING (REPORT 1)**

**Гирш А.О. Малюк А.И. Щетина А.В. Измайлова Н.А. Быстрицкий С.Л. Степанов С.С.**  
**Girsh A.O. Malyuk A.I. Shchetina A.V. Izmailova N.A. Bystritsky S.L. Stepanov S.S.**

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
БУЗОО «Городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А. Н.»  
г. Омск, Россия

Omsk State Medical University,  
Kabanov City Clinical Hospital No. 1,  
Omsk, Russia

**Цель исследования** — выявление рейтинга эффективности и безопасности инновационной энтеральной смеси, содержащей метабиотический комплекс и  $\beta$ -глюканы, при ее использовании в послеоперационном периоде в программе питательной поддержки у больных с закрытой черепно-мозговой травмой на основании мониторинга параметров гомеостаза.

**Материалы и методы.** В исследовании, относящемся к открытому проспективному когортному клиническому, участвовало 20 больных, ранжированных на две группы и получавших в послеоперационном периоде энтеральное питание смесью Нутризет. Определяли критерии недостаточности питания и гомеостаза. Исполняли статистический анализ.

**Результаты.** Множественное и парное сравнения обнаружили у больных группы I подлинное уменьшение энергопотребности. У пациентов II группы множественное сравнение зафиксировало достоверное увеличение альбумина в крови. Фиксировалась приемлемая переносимость и всасываемость смеси Нутризет у больных групп I и II.

**Objective** — to determine the efficacy and safety rating of an innovative enteral mixture containing a metabiotic complex and  $\beta$ -glucans when used in the postoperative period in a nutritional support program in patients with closed craniocerebral injury, based on monitoring homeostasis parameters.

**Materials and methods.** The study, which is related to an open-label prospective cohort clinical study, involved 20 patients ranked into two groups and receiving enteral nutrition with Nutriset mixture in the postoperative period. Criteria for malnutrition and homeostasis were determined. Statistical analysis was performed.

**Results.** Multiple and paired comparisons revealed a reliable decrease in energy demand in patients of group I. In patients of group II, multiple comparison recorded a significant increase in albumin in the blood. Acceptable tolerability and absorbability of Nutriset mixture were recorded in patients of groups I and II.

**Для цитирования:** Гирш А.О., Малюк А.И., Щетина А.В., Измайлова Н.А., Быстрицкий С.Л., Степанов С.С. РЕЙТИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ СМЕСИ НУТРИЗЕТ, СОДЕРЖАЩЕЙ МЕТАБИОТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС И  $\beta$ -ГЛЮКАНЫ, ПРИ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ПРОГРАММЕ ПИТАТЕЛЬНОЙ ПОДДЕРЖКИ У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ НА ОСНОВАНИИ МОНИТОРИНГА ПАРАМЕТРОВ ГОМЕОСТАЗА (СООБЩЕНИЕ 1) //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 3. С. 6-18.

**Режим доступа:** <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/541>

**DOI:** 10.24412/1819-1495-2024-3-6-18

**Выводы.** Использование энтеральной смеси Нутризет в программе питания у больных с закрытой черепно-мозговой травмой, получавших в послеоперационном периоде искусственную вентиляцию легких, не вызывало вздутия живота и сброса введенной смеси по назогастральному зонду, что свидетельствовало о ее приемлемой переносимости и всасываемости.

Применение энтеральной смеси Нутризет в программе питания у больных с закрытой черепно-мозговой травмой, получавших в послеоперационном периоде искусственную вентиляцию легких, давало возможность не только подлинно уменьшить энергопотребность и редуцировать дисбиоз, но и предотвращать неблагоприятную кинетику альбумина, трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов, а также расстройства метаболизма углеводов, соотношения глобулярного и плазменного компонентов крови, электролитного состава, гемостаза, деятельности почек и печени.

Осуществленный мониторинг параметров гомеостаза у больных с закрытой черепно-мозговой травмой свидетельствует о комплиментарном рейтинге эффективности и безопасности инновационной энтеральной смеси Нутризет при ее использовании в программе питания в раннем послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** энтеральная смесь; метабиотический комплекс; β-глюканы

**Conclusion.** 1. The use of enteral Nutriset mixture in the nutrition program in patients with closed craniocerebral injury who received mechanical ventilation in the postoperative period did not cause bloating and discharge of the administered mixture through the nasogastric tube, which indicated its acceptable tolerability and absorption.

The use of the enteral mixture Nutriset in the nutrition program in patients with closed craniocerebral injury who received mechanical ventilation in the postoperative period made it possible not only to truly reduce energy consumption and reduce dysbiosis, but also to prevent the unfavorable kinetics of albumin, transferrin and absolute lymphocyte count, as well as disorders of carbohydrate metabolism, electrolyte composition, hemostasis, activity kidneys and liver.

The performed monitoring of homeostasis parameters in patients with closed craniocerebral injury testifies to the complimentary rating of the effectiveness and safety of the innovative enteral mixture Nutriset when it is used in the nutrition program in the early postoperative period.

**Keywords:** enteral mixture; metabiotic complex; β-glucans

Энтеральное питание доказательно считается наиболее действенным методом нутритивной поддержки у больных в критических состояниях [1], и в частности, с черепно-мозговой травмой [2]. Однако осуществление энтерального питания у пациентов с черепно-мозговой травмой имеет ряд особенностей, предопределенных непосредственно дисфункцией центральной нервной системы, кризисом процессов обмена, катализируемых интегративным воспалением [3].

Принципиально и то, что у всех больных с черепно-мозговой травмой рано возникает дисбиоз кишечника, заключающийся в значимом качественном и количественном негативном изменении микробиоты, которое детерминирует его недостаточность [4, 5] и способствует поддержанию метаболической дисфункции [6].

Возникающий дисбиоз кишечника несет значительную ответственность за нарушение его перистальтики вследствие торможения цитокинами интестинальных миоцитов и ингибирование энтеральной нейромышечной передачи, капиллярной утечки с последующим отеком кишечной стенки и нарушением регуляции ряда важнейших гормонов, а именно холецистокинина, пептида YY, грелина и мотилина [7].

Именно поэтому энтеральное питание у больных в критических состояниях не только обеспечивает организм необходимыми питательными веществами, но и стимулирует жизнедеятельность эпителиоцитов слизистой оболочки кишечника, тем самым способствуя сохранности его барьерной функции [3].

Это регламентировано тем, что собственные питательные потребности всего кишечника в значительной мере удовлетворяются за счет питания из его же полости [1].

Парадокс ситуации при проведении энтеральной поддержки у больных в критических состояниях на сегодняшний день заключается в том, что в составе используемых отечественных и зарубежных питательных смесей имеются только пребиотики, но полностью отсутствуют как пробиотики, так и метабиотики [3], которые в настоящее время являются наиболее продуктивными субстратами для терапии дисбиоза [4]. Это существенный недостаток применяемых энтеральных смесей, так как они только опосредованно, с помощью пребиотиков могут оказывать лечебное влияние на положительную кинетику качественного и количественного состава исходно компрометированной микрофлоры кишечника [3].

Современной концепцией нормализации собственной микрофлоры кишечника у больных в критиче-

ских состояниях является метабиотическая [8]. Принцип ее действия, в отличие от пробиотической концепции, это не замещение собственной микрофлоры кишечника чужеродными живыми микроорганизмами, а катализ роста ее собственной микробиоты [9].

Метабиотики — это новое поколение препаратов, имеющих в своем составе полезные метаболические продукты пробиотических бактерий, которые способствуют не только росту полезной аутомикрофлоры и подавлению вредоносной для устранения и профилактики дисбактериоза, но и созданию благоприятного микроклимата для регенерации поврежденного эпителия кишечника [10].

Метабиотики отличаются от пробиотиков тем, что если для пробиотиков необходима активация в кишечнике, после которой они могут начать выработку метаболитов, то метабиотики содержат уже готовые метаболиты, которые не требуют дополнительной активации [8].

Важным является и то, что метабиотики, будучи продуктами расщепления пробиотических бактериальных клеток на фрагменты, которые включают в себя частицы их клеточной стенки и внутриклеточного содержимого, имеют ряд преимуществ по отношению к классическим пробиотикам, а именно [9]: обладают высокой биодоступ-

ностью, не вступают в конфликт с собственной микрофлорой, имеют четкую химическую структуру, не разрушаются в желудке и быстро продвигаются до кишечника, обуславливают снижение риска микробной транслокации и системного воспаления.

Именно метабиотики способны оптимизировать специфичные для организма физиологические функции, регуляторные и метаболические процессы, осуществляют не только улучшение пищеварения, но и синтез всевозможных субстанций, способствующих нормализации метаболических процессов у больного, с компрометированным кишечником [8].

В этой связи создание управляемого микробиоценоза кишечника за счет нормализации представителей эндогенной микробиоты кишечника [9] у больных с помощью метабиотиков позволит улучшить лечебные эффекты осуществляемого энтерального питания, способствующие уменьшению питательной и полиорганной недостаточности [3].

Целью использования метабиотиков в программе комплексного лечения больных в критических состояниях является их позитивное влияние на кишечную флору посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшение популяции патогенных микроорганизмов для купирования дисбиоза кишечника [8, 9], что позволит нормализовать компрометированное пищеварение и значительно улучшить утилизацию вводимых питательных субстратов для оперативного уменьшения метаболической дисфункции, способствующей снижению недостаточности органов и систем [3].

Именно по причине отсутствия метабиотиков в составе используемых отечественных и зарубежных энтеральных смесей для продуктивного нивелирования дисбиоза кишечника больным в критических состояниях назначают метабиотические препараты [3].

Все упомянутое выше аксиомально констатирует, что оптимальным питательным субстратом для больных в критических состояниях является энтеральная смесь, имеющая в своем составе метабиоти-

ческий комплекс, позволяющий создать не только действенный, но и управляемый микробиоценоз желудочно-кишечного тракта для актуального снижения транслокации аутофлоры через гликокаликсную мембрану энтероцитов в кровь с последующим уменьшением выраженности системного воспаления и полиорганной недостаточности [3].

Примерно 90 % микроорганизмов желудочно-кишечного тракта являются анаэробами толстой кишки, а из них около 60 % составляют бифидобактерии, адгезированные на эпителиоцитах толстой кишки [4, 8, 9]. Это аргументирует использование в составе метабиотического комплекса не только лизатов бифидобактерий, но и их синергистов — лизатов лактобактерий, способствующих интенсификации лечебных эффектов, для более продуктивного купирования дисбиоза кишечника за счет позитивной регуляции качественного и количественного состава микрофлоры, а также оперативной нормализации его многочисленных функций [10, 11].

Таким образом, восстановленная с помощью метабиотиков микрофлора кишечника способствует нормализации деятельности иммунитета, так как 60 % иммунных клеток организма находятся в слизистой оболочке кишечника [3], которая также является препятствием против движения патогенных микроорганизмов через слизистую оболочку кишечника в лимфатическую систему, особенно при возникновении критического состояния вследствие болезни, которая нарушает баланс между микрофлорой хозяина и кишечника, способствуя колонизации, чрезмерному росту и перемещению патогенов и микробных продуктов через слизистый барьер кишечника, вызывая системное воспаление и сепсис [4].

**Целью настоящего исследования** являлось выявление рейтинга эффективности и безопасности инновационной энтеральной смеси Нутризет, содержащей метабиотический комплекс и  $\beta$ -глюканы, при ее использовании в послеоперационном периоде в программе питательной поддержки у больных с закрытой черепно-мозговой травмой

на основании мониторинга параметров гомеостаза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, относящемся к открытому проспективному когортному клиническому, осуществляемому с разрешения локального этического комитета (протокол № 5 от 01.03.2023 г., утвержденный на заседании комиссии по экспертизе исследований) БУЗ ОО «Городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.», а также всех его участников (на основании добровольного информированного согласия) и соответствующим этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266, участвовало 20 больных, находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии (табл. 1), из которых были сформированы группы пациентов по идентичности имеющейся у них патологии и реализуемой интенсивной терапии.

Основанием для проведения нутритивной терапии инновационной энтеральной смесью Нутризет, содержащей в своем составе метабиотический комплекс и  $\beta$ -глюканы (Свидетельство о государственной регистрации продукции № АМ.01.20.01.004. R. 000029.02.24 от 29.02.2024 года. Электронный документ: <https://nsi.eaeunion.org/portal>), у больных принимающих участие в работе являлись [3]: 1) состояния, при которых пациенты не могли самостоятельно принимать пищу; 2) пациенты с высокой потребностью в белке и энергии вследствие имеющегося гиперкатаболизма.

Критериями включения в исследование были: 1) взрослые пациенты в возрасте от 18 до 60 лет; 2) наличие у пациентов лабораторных и инструментальных признаков тяжелой питательной недостаточности; 3) невозможность перорального приема пищи в течение трех

суток; 4) отсутствие противопоказаний для осуществления энтерального питания.

Критерии исключения из исследования: 1) сохраняющаяся у больных острая сердечно-сосудистая недостаточность, требующая внутривенного использования в программе лечения  $\alpha_1$  и  $\beta_2$ -адреномиметиков; 2) невозможно проведение адекватного энтерального питания в связи со сбросом по назо-

гастральному зонду более 1200 мл в сутки вводимой энтеральной смеси; 3)  $PaO_2$  менее 50 мм рт. ст.; 4) уровень сывороточного лактата более 3–4 ммоль/л; 5) рН венозной крови менее 7,2 у.е. 5) механическая острая кишечная непроходимость; 6) высокая кишечная фистула; 7) ишемия кишечника; 8) сохраняющаяся гиповолемия, требующая проведения жидкостной терапии.

Заявленная полноценная изокалорическая (1 килокалория в 1 миллилитре), сбалансированная по всем нутриентам, готовая к использованию жидкая энтеральная смесь Нутризет, имеющая осмолярность 260 мОсм/л, содержит в своем составе метабиотический (включает в себя инактивированные гидролизованные (нежизнеспособные) клетки 17 видов) и витаминно-минеральный (29 витаминов и минера-

Таблица 1  
Характеристика групп больных, получавших в раннем послеоперационном периоде энтеральную смесь Нутризет  
Table 1  
Characteristics of groups of patients who received Nutriset enteral mixture in the early postoperative period

Группы / Диагноз Groups / Diagnosis	Количество больных Number of patients	Возраст (лет) Age (years)	Оперативное лечение Surgical treatment	Начало (часы) введения смеси через назогастральный зонд Beginning (hours) of administration of the mixture through a nasogastric tube	Продолжитель- ность (часы) инфузионной терапии Duration (hours) of infusion therapy	Длительность (часы) проведения ИВЛ Duration (hours) of mechanical ventilation	Длительность (сутки) энтерального питания Duration (days) of enteral nutrition	Вводимый объем (мл) смеси в сутки Injected volume (ml) of mixture per day	Скорость введения (мл/ час) смеси Rate of administration (ml/hour) of the mixture	Степень недостаточности питания больных на основании шкалы оценки недостаточности питания (баллы) The degree of malnutrition of patients based on the malnutrition assessment scale (points)
I / Закрытая черепно- мозговая травма I / Closed craniocerebral injury	10	61.6 (35; 69)	Декомпрессивная трепанация череп. Удаление субдуральной гематомы (объем - 60 (50; 70) мл) Decompressive craniotomy. Removal of subdural hematoma (volume - 60 (50; 70) ml)	18 (18; 24)	73 (68; 74)	168 (160; 172)	8	2200 (2000; 2400)	91,7 (83,3; 100)	1-е сутки — 1 (1; 1) (тяжелая степень недостаточности питания) / 8-е сутки — 2 (2; 2) (тяжелая степень недостаточности питания) Day 1 — 1 (1; 1) (severe malnutrition) / Day 8 — 2 (2; 2) (severe malnutrition)
II / Закрытая черепно- мозговая травма II / Closed craniocerebral injury	10	46.2 (22; 51)	Декомпрессивная трепанация череп. Удаление субдуральной гематомы (объем - 90 (80; 100) мл) Decompressive craniotomy. Removal of subdural hematoma (volume - 90 (80; 100) ml)	16 (14; 20)	50 (48; 52)	14 (10; 17)	9	2100 (2000; 2400)	87.5 (83,3; 100)	1-е сутки — 1 (1; 1) (тяжелая степень недостаточности питания) / 9-е сутки — 5 (6; 4) (средняя степень недостаточности питания) Day 1 — 1 (1; 1) (severe malnutrition) / Day 9 — 5 (6; 4) (moderate malnutrition)



лов) комплексы. Смесь находится в упаковке объемом 400 миллилитров и в 100 мл своего состава содержит: белки 3,8 г, углеводы, из них сахара — 13,8/1,5 г, общее количество жиров — 3,3 г, насыщенных жирных кислот — 0,9 г, из них среднецепочных — 0,51 г, мононенасыщенных/полиненасыщенных жирных кислот — 0,99/1,3 г, из полиненасыщенных жирных кислот — омега-3-жирных кислот — 0,31 г, эйкозапентаеновой кислоты/докозагексаеновой кислоты — 0,05/0,03 г, пищевые волокна (растворимые волокна — 65 %, нерастворимые волокна — 35 %) — 1,5 г, соотношение белки : жиры : углеводы (% ккал) — 15 : 29 : 53, соотношение полиненасыщенных жирных кислот —  $\omega$ -3 :  $\omega$ -6 :  $\omega$ -9 — 1 : 3,1 : 3,0.

Заявляемая энтеральная смесь Нутризет также содержит овсяной порошок как источник  $\beta$ -глюканов (при этом овсяный порошок содержит  $\beta$ -глюканы в количестве компонент масс не менее 0,033 % от общей массы энтеральной смеси) и гидролизованный комплекс микроорганизмов по классификации Национального биоресурсного центра Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов (НИЦ «Курчатовский институт»), выступающих в качестве метабиотиков штаммов *Streptococcus thermophilus* B-2011 (20 %), *Bifidobacterium bifidum* AC-1579 (6,475%), *Bifidobacterium adolescentis* AC-1245 (6,475 %), *Bifidobacterium animalis* AC-1248 (6,475 %), *Bifidobacterium longum* AC-1243 (6,475 %), *Bifidobacterium breve* AC-1570 (6,475 %), *Bifidobacterium infantis* AC-1732 (6,475 %), *Lactobacillus acidophilus* B-12024 (0,393 %), *Lactobacillus acidophilus* B-1880 (0,393 %), *Lactobacillus plantarum* B-11007 (0,393 %), *Lactobacillus plantarum* B-11264 (0,393 %), *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* B-2746 (0,393 %), *Lactobacillus salivarius* B-2214 (0,393 %), *Lactobacillus salivarius* B-2216 (0,393 %), *Lactobacillus rhamnosus* B-8238 (0,393 %), *Lactobacillus rhamnosus* B-6778 (0,393 %), *Lactobacillus helveticus* B-2370 (0,393 %), *Lactobacillus helveticus* B-2371 (0,393 %), переносящий (мальтодекстрин — 8,12 %) и пи-

тательный (концентрат для безалкогольного напитка Камбиочай — 19,2 %, гуммиарабик — 7,48 %, молочная пищевая кислота — 2,03 %) субстраты. Именно видовое и штаммовое разнообразие оригинального метабиотического комплекса, а также наличие в нем органических кислот и короткоцепочечных жирных кислот обеспечивает широту и полноту его физиологического действия в отношении нивелирования дисбиоза посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшение популяции патогенных микроорганизмов [10] для нормализации компрометированного пищеварения в кишечнике и улучшения метаболизма вводимых питательных субстратов, способствующих достижению максимальных терапевтических эффектов от осуществляемого энтерального питания [3]. Лечебные эффекты  $\beta$ -глюканов, имеющих в составе заявленной смеси Нутризет, заключаются в том, что сохраняют целостность эпителия слизистой оболочки кишечника [12, 13] за счет стимуляции местных процессов регенерации его слизистой оболочки после ишемических и реперфузионных повреждений [14] путем активации кератиноцитов и фибробластов [15-17].  $\beta$ -глюканы также оказывают противовоспалительное, антиоксидантное [18, 19] и иммуномодулирующее [20, 21] действие. Кроме того,  $\beta$ -глюканы способны снижать повышенный уровень холестерина и глюкозы в крови за счет наличия в своем составе бета-(1-3)- и (1-4)-гликозидных связей [22, 23]. Более того,  $\beta$ -глюканы способствуют росту и увеличению лактобактерий и бифидобактерий [24], которые, в свою очередь, значительно улучшают все без исключения многочисленные функции кишечника [25, 26]. Это свидетельствует о синергизме лечебных эффектов лактобактерий и бифидобактерий с  $\beta$ -глюканами [27, 28], обуславливающими каталитическое усиление их положительных терапевтических результатов [29, 30].

Поэтому вышеуказанные прагматичные особенности качественного и количественного состава заявленной энтеральной смеси Нутризет, содержащей в своем составе мета-

биотический комплекс и  $\beta$ -глюканы, позволяют ей также позитивно влиять на [31]:

- активацию антиоксидантной защиты организма больных, что подтверждается содержанием меди, селена, витаминов Е, С и К;

- заживление послеоперационных ран, что подтверждается содержанием цинка;

- коррекцию анемии, что подтверждается содержанием фосфора и витамина В<sub>12</sub>;

- увеличение адекватного иммунного ответа, что подтверждается содержанием цинка, йода, витаминов А, С, Д и В<sub>2</sub>;

- быструю нормализацию жирового обмена, что подтверждается содержанием витаминов А, Д, Е и К.

Всем присутствующим в изыскании больным реализовывалось интенсивное лечение черепно-мозговой травмы в послеоперационном периоде согласно существующим рекомендациям [1]. У всех больных автоматическим анализатором Hitachi 902 («Roche Diagnostics», Швейцария) ежедневно идентифицировали содержание в плазме альбумина (г/л), трансферрина (г/л), глюкозы (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), билирубина (ммоль/л), АлАТ (ед/л) и АсАТ (ед/л). Ежедневно аппаратом Sysmex XT 4000i («Sysmex», США) также оценивали абсолютное количество лимфоцитов (тыс. в мкл.) и тромбоцитов (10<sup>9</sup>/л), а также показатель гематокрита (Ht, %). С помощью прибора Stat Fax 3300 (Awareness Technology, США) определяли содержание калия (K<sup>+</sup>, ммоль/л), хлора (Cl<sup>-</sup>, ммоль/л) и натрия (Na<sup>+</sup>, ммоль/л) в плазме венозной крови. Определяли параметры плазменного гемостаза — международное нормализованное отношение (МНО, у.е.), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек) и фибриноген (г/л). Энергопотребление у больных группы I фиксировали в течение всего периода осуществления искусственной вентиляции легких (ИВЛ), с первых по седьмые сутки, прибором МПР 6-03 («Тритон Электроникс», Россия). Выраженность недостаточности питания у больных фиксировали на основании шкалы оценки недостаточности

питания [2]. Безопасность использования и переносимость энтеральной смеси «Нутризет», содержащий метабиотический комплекс и  $\beta$ -глюканы, при проведении питательной поддержки в отношении переваривающей, всасывательной и моторно-эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта у всех больных оценивали на основании частоты стула и его консистенции, а также отсутствия вздутия живота и сброса введенной смеси по назогастральному зонду [3].

Для проверки статистических гипотез использовали непараметрические критерии. Множественное сравнение переменных по срокам осуществляли методом ANOVA Фридмана. Сравнение между сроками в группе реализовывалось на основании критерия Вилкоксона. Материал представлен как медиана и квартили 25–75%. Нулевые гипотезы отвергались при уровне статистической значимости  $p < 0,05$  [32].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Контроль энергопотребности больных группы I констатировал ее подлинное уменьшение на протяжении исследовательского срока (рис.), что обосновывалось множественным и парным сравнениями.

Вместе с тем множественное сравнение не зафиксировало достоверных различий других исследуемых критериев (табл. 2, 3 и 4).

Использование смеси «Нутризет» обнаруживало на протяжении исследования ее переносимость у больных групп I и II, что удостоверялось представленными критериями (табл. 5).

Между тем, у пациентов II группы множественное сравнение не зафиксировало статистических различий представленных критериев (табл. 2, 3 и 4), за исключением содержания альбумина в крови (табл. 2). Сверх этого, у пациентов групп I и II обнаруживалась комплиментарная переносимость

применяемой энтеральной смеси (табл. 5). У пациентов группы I не устанавливалось снижение выраженности недостаточности питания за исследовательский срок (табл. 1). Кроме того, у больных группы II идентифицировался регресс питательной недостаточности до средней степени (табл. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ

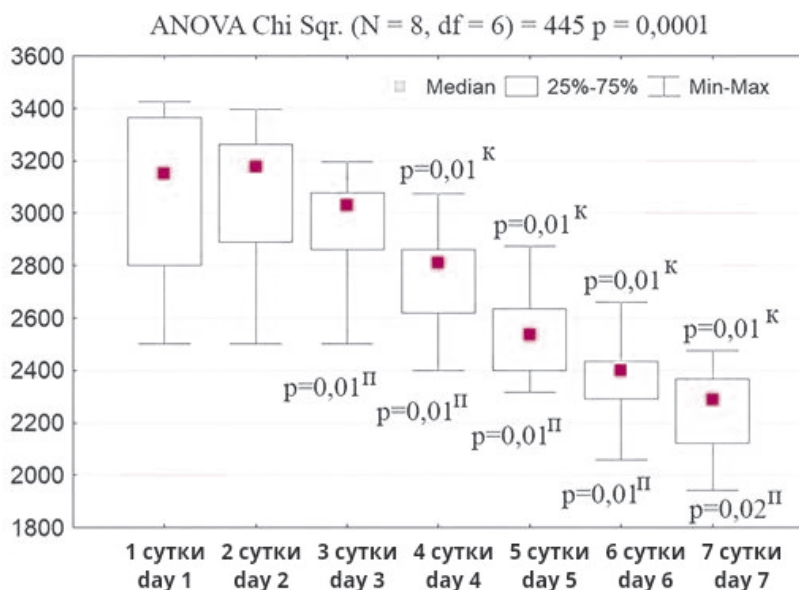
Снижение энергопотребления как аксиомально ведущего критерия нутритивного статуса [32] у пациентов группы I было связано не только с соразмерным введением питательных субстратов в кишечник [1], но и действенным нивелированием его дисбиоза [2] вследствие осуществления энтеральной питательной поддержки смесью Нутризет, содержащей в своем составе многокомпонентный метабиотический комплекс и  $\beta$ -глюканы. Редуцирование дисбиоза кишечника, о наличии которого у больных на третьи сутки свидетельствовал полужидкий, неоформленный консистенции стул, стало возможным вследствие того, что в многокомпонентном метабиотическом комплексе энтеральной смеси Нутризет присутствовали лизаты штаммов *Streptococcus thermophilus* В-2011 (является одной из ведущих непатогенных бактерий, способствующих не только размножению других полезных бактерий для эффективной нормализации баланса микрофлоры кишечника, но и ключевым антагонистом, ингибитором и конкурентом патогенных бактерий за счет выработки и высвобождения бактериоцинов, способствуя тем самым уменьшению выраженности уже имеющегося патологического процесса) [33–43], *Bifidobacterium bifidum* АС-1579 (положительно влияет на обмен липидов и кальция, энергетический гомеостаз и метаболизм микробиоты кишечника, тем самым нормализуя его работу, в частности при синдроме раздраженного кишечника, а также способствует позитивному влиянию на деятельность желудочно-кишечного тракта) [44, 45], *Bifidobacterium adolescentis* АС-1245 (не только обеспечивает противопатогенную защиту кишечника, но и поддер-

### Рисунок

#### Энергопотребление пациентов группы I

#### Figure

#### Energy consumption of patients in group I



**Примечание:** различия статистически значимы по исследовательским срокам в сравнении с 1-ми сутками (контроль (к)) (ANOVA Фридмана). Различия статистически значимы в сравнении с предыдущим сроком (п) (критерий Вилкоксона). Нулевая гипотеза во всех случаях отвергалась при  $p < 0,05$ .

**Note:** the differences are statistically significant for the study period in comparison with 1st day (control (k)) (Friedman ANOVA). The differences are statistically significant in comparison with the previous period (п) (Wilcoxon test). The null hypothesis was rejected in all cases at  $p < 0.05$ .

Таблица 2  
Кинетика критериев питательного статуса, глюкозы и гематокрита у больных Me (QL; QH) – медиана (нижний и верхний квартили)  
Table 2  
Kinetics of nutritional status criteria, glucose and hematocrit in Me patients (QL; QH) – median (lower and upper quartiles)

Сроки (сутки) Timing (days)	Критерии / Criteria				
	Альбумин, г/л Albumin, g/l	Трансферрин, г/л Transferrin, g/l	Лимфоциты, тыс. в мкл. Lymphocytes, thousand per $\mu$ l.	Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	Гематокрит, % Hematocrit, %
I группа / Group I					
1	24 (17; 29)	1.5 (1.1; 1.8)	1.5 (0.7; 1.8)	4.9 (3.8; 13)	26 (23; 29)
2	20 (18; 28)	1.4 (1; 1.7)	1.3 (0.8; 1.9)	5.4 (3.5; 7.8)	24 (22; 31)
3	20 (15; 25)	1.4 (0.9; 2.3)	1.5 (0.9; 2.1)	4.9 (4; 8.3)	29 (21; 31)
4	22 (17; 28)	1.5 (0.7; 1.7)	1.4 (1; 1.8)	5 (3.6; 6.9)	29 (20; 30)
5	22 (18; 33)	1.4 (1; 1.9)	1.1 (0.9; 1.5)	5.1 (3.5; 6.5)	26 (19; 30)
6	21 (18; 30)	1.5 (1; 2)	1.1 (0.8; 1.7)	4.7 (4; 7.2)	26 (19; 31)
7	23 (19; 28)	1.4 (1; 1.8)	1 (0.7; 1.8)	4.5 (4; 7.7)	24 (20; 38)
8	24 (20; 30)	1.6 (1; 1.9)	1.2 (0.9; 1.9)	5.2 (4.8; 6.8)	26 (21; 28)
II группа / Group II					
1	24 (20; 26)	1.6 (1.3; 1.7)	1 (0.7; 1.9)	5.7 (3.8; 10.9)	29 (24; 37)
2	26 (24; 28)	1.5 (1.2; 1.7)	1 (0.7; 1.8)	5.2 (3.7; 6.8)	27 (20; 32)
3	27 (25; 29)	1.7 (1.4; 1.9)	1 (0.7; 2)	5.3 (4; 7.3)	27 (21; 32)
4	28 (26; 30)	1.7 (1.3; 1.9)	0.9 (0.8; 1.3)	5.2 (4.2; 7.8)	26 (22; 33)
5	29 (27; 31)	1.8 (1.5; 2)	0.9 (0.9; 1.4)	5.4 (3.9; 8.3)	27 (21; 36)
6	29 (28; 31)	1.8 (1.6; 2.1)	0.8 (0.6; 2.4)	5.5 (3.4; 6.7)	27 (24; 36)
7	30 (28; 32)	1.8 (1.6; 2.2)	1.1 (0.9; 2.2)	5.4 (3.8; 6.3)	28 (24; 35)
8	32 (29; 33)*	1.8 (1.7; 2.3)	1.2 (0.9; 3)	5.5 (4.1; 6.1)	27 (24; 39)

**Примечание:** здесь в таблице символ \* – различия в группе между всеми сроками наблюдения статистически значимы (ANOVA Фридмана, при  $p < 0,05$ ).

**Note:** here in the table, the symbol \* means the differences in the group between all observation periods are statistically significant (Friedman ANOVA, at  $p < 0.05$ ).

живает правильный состав его микрофлоры) [46–48], *Bifidobacterium animalis* AC-1248 (стимулирует рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры, а также обладает антиоксидантными, иммуномодулирующими, противомикробными и антибактериальными свойствами) [49, 50], *Bifidobacterium longum* AC-1243 (стимулирует рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры, а также имеет иммуномодулирующие, противомикробные, противоопухолевые и антиаллергические свойства) [51, 52], *Bifidobacterium breve* AC-1570 (не только стимулирует рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры, но имеет иммуномодулирующие, противоопухолевые и противовоспалительные свойства) [53–55], *Bifidobacterium infantis* AC-1732 (ингибирует рост патогенных бактерий, поддерживает целостность эпителия кишечника, защищает его от альтерирующих воздействий, что благоприятствует биодоступности минералов и снабжению энергией клеток эпителия

кишечника) [56, 57], *Lactobacillus acidophilus* B-12024 и *Lactobacillus acidophilus* B-1880 (обладают иммуностимулирующим, противоаллергическими, антимикробными и противовоспалительными свойствами, что поддерживает работу кишечника и стимулирует рост собственной микробиоты) [58, 59], *Lactobacillus plantarum* B-11007 и *Lactobacillus plantarum* B-11264 (обладают иммуномодулирующими и антимикробными эффектами, а также стимулируют активность роста и длительность жизнедеятельности собственной микрофлоры, что содействует типовой работе кишечника) [60], *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* B-2746 (способствует усилению барьерной функции кишечника и увеличению популяции собственных бифидобактерий, лактобацилл и лактококков, что обуславливает эффект иммуномодуляции) [61], *Lactobacillus salivarius* B-2214 и *Lactobacillus salivarius* B-2216 (обладают антимикробной и антиоксидантной активностью, а также

стимулируют рост и жизнедеятельность собственной микрофлоры кишечника) [62, 63], *Lactobacillus rhamnosus* B-8238 и *Lactobacillus rhamnosus* B-6778 (характеризуются иммунной и антимикробной активностью в отношении патогенных микроорганизмов) [64, 65], *Lactobacillus helveticus* B-2370 и *Lactobacillus helveticus* B-2371 (имеют выраженные антимикробные и иммунные свойства, что положительно влияет на качественный и количественный состав кишечной микробиоты) [66, 67].

К тому же лизаты выше перечисленных штаммов лактобактерий и бифидобактерий, входящие в состав метабиотического комплекса, обладают каталитическим действиями по отношению друг к другу, что еще значительно интенсифицирует их исходно имеющиеся целенаправленные лечебные эффекты [10].

Вместе с тем сочетанное применение лизата термофильного стрептококка с лизатами штаммов лактобактерий и бифидобактерий также приводит к синергизму их

Таблица 3

Кинетика критериев электролитного состава плазмы крови, функции печени и почек у больных Ме (QL; QH) – медиана (нижний и верхний квартили)

Table 3

Kinetics of criteria for the electrolyte composition of blood plasma, liver and kidney function in Me patients (QL; QH) – median (lower and upper quartiles)

Сроки (сутки) Timing (days)	Критерии / Criteria						
	Креатинин, ммоль/л Creatinine, mmol/l	Билирубин, ммоль/л Bilirubin, mmol/l	АлАТ, ед/л ALT, U/l	АсАТ, ед/л AST, U/l	К <sup>+</sup> , ммоль/л K <sup>+</sup> , mmol/l	Na <sup>+</sup> , ммоль/л Na <sup>+</sup> , mmol/l	Cl <sup>-</sup> , ммоль/л Cl <sup>-</sup> , mmol/l
I группа / Group I							
1	112 (23; 269)	7.9 (3.4; 20.6)	24 (4; 224)	36 (7; 296)	3.8 (3.3; 5.2)	140 (117; 148)	110 (86; 114)
2	106 (27; 270)	5 (3.6; 17.8)	21 (2; 214)	27 (7; 224)	4.1 (3.1; 5)	140 (115; 147)	108 (87; 113)
3	106 (26; 271)	5.6 (2; 27.1)	17 (2; 168)	24 (7; 121)	3.9 (3.4; 4.9)	141 (117; 148)	109 (87; 114)
4	100 (23; 292)	6 (2; 28.4)	10.8 (2; 108)	20 (8.2; 127)	4 (3.3; 5)	141 (120; 150)	108 (87; 114)
5	97 (28; 304)	5.4 (2.7; 22)	13 (2; 91)	24 (9.6; 93)	4.1 (2.9; 4.7)	139 (117; 151)	105 (90; 115)
6	96 (21; 289)	5.3 (3.4; 20)	13 (3; 74)	22 (10.1; 68)	4 (3.3; 4.9)	140 (121; 144)	106 (91; 120)
7	93 (53; 216)	5 (2.8; 22)	12.5 (5; 66)	25.5 (8.7; 62)	4 (3.4; 5.1)	142 (128; 147)	107 (96; 113)
8	92 (58; 148)	4.3 (3; 24)	9.1 (4; 64)	19.5 (11.8; 56)	3.9 (3.8; 4.9)	142 (132; 144)	109 (100; 112)
II группа / Group II							
1	78 (53; 153)	10.7 (3.9; 21)	21 (6.4; 182)	26.5 (9; 101)	3.9 (3; 4.6)	139 (129; 148)	106.5 (97; 115)
2	76 (54; 120)	10.8 (3.5; 17)	40 (6; 137)	34.5 (7; 112)	4 (3.2; 5.8)	138.5 (132; 147)	108.5 (104; 115)
3	72 (54; 180)	10.7 (3.6; 20)	47 (5; 84)	36 (9.8; 91)	4 (3.4; 5.4)	137 (134; 146)	108 (104; 114)
4	68 (55; 141)	8.7 (4; 18)	46.5 (8; 177)	28 (10.7; 117)	4 (3.4; 4.5)	137.5 (134; 145)	109 (102; 114)
5	70 (49; 122)	9.5 (5.7; 20)	38 (9; 128)	23 (13.7; 77)	4.1 (3.5; 4.6)	136.5 (135; 144)	106 (102; 109)
6	66 (43; 124)	9.3 (5.7; 17.2)	29 (11.4; 84)	24 (13.9; 44)	4.4 (3.6; 5.2)	136 (132; 139)	107 (102; 111)
7	57 (42; 126)	8.5 (5.2; 16)	30 (11.8; 69)	24 (13.7; 65)	4 (3.2; 4.9)	138 (127; 144)	106 (101; 109)
8	70 (51; 128)	12.1 (5.2; 16)	28 (12; 49)	23 (13; 57)	3.9 (3.4; 4.7)	137 (134; 140)	107 (103; 112)

Примечание: различия всех переменных в группах (между всеми сроками наблюдения) статистически не значимы (ANOVA Фридмана,  $p > 0,05$ ).

Note: the differences in all variables in the groups (between all follow-up periods) are not statistically significant (Friedman ANOVA,  $p > 0.05$ ).

Таблица 4

Кинетика критериев гемостаза у больных Ме (QL; QH) – медиана (нижний и верхний квартили)

Table 4

Kinetics of hemostasis criteria in Me patients (QL; QH) – median (lower and upper quartiles)

Сроки (сутки) Timing (days)	Критерии / Criteria			
	Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л / Platelets, 10 <sup>9</sup> /l	АЧТВ, сек / АРТТ, sec	МНО, у.е. / INR, с.у.	Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l
I группа / Group I				
1	246 (15; 387)	29 (27; 62)	1.2 (1; 1.7)	3.5 (2.8; 4.3)
2	243 (148; 384)	31 (28; 70)	1.2 (1.1; 1.3)	3.5 (2.8; 4.1)
3	266 (160; 380)	30 (28; 54)	1.3 (1.1; 1.4)	3.6 (2.9; 4)
4	279 (162; 386)	31 (27; 33)	1.3 (1.1; 1.4)	3.7 (2.6; 5.3)
5	230 (140; 321)	30 (26; 34)	1.3 (1.1; 1.5)	3.8 (2.4; 4.4)
6	263 (136; 322)	32 (28; 69)	1.2 (1.1; 1.4)	4 (2.9; 4.8)
7	273 (180; 352)	33 (28; 71)	1.3 (1.1; 1.4)	4 (2.8; 4.6)
8	254 (180; 313)	33 (29; 63)	1.3 (1.1; 1.4)	4.2 (2.6; 4.8)
II группа / Group II				
1	222 (146; 367)	28.5 (21; 36)	1.1 (0.9; 1.5)	3.7 (1.8; 7.5)
2	238 (130; 351)	29.5 (23; 38)	1.2 (1; 1.6)	3.8 (1.1; 7.4)
3	234.5 (109; 357)	27.5 (22; 32)	1.3 (0.9; 1.4)	4 (2.6; 5.7)
4	232 (102; 362)	27.5 (25; 34)	1.2 (1; 1.5)	4.1 (3.1; 6.5)
5	260 (108; 360)	28 (26; 36)	1.2 (1; 1.8)	4.1 (2.9; 7.3)
6	274 (110; 364)	24 (23; 34)	1.2 (1; 1.6)	5.1 (2.5; 7.3)
7	308 (182; 358)	28 (23; 42)	1.2 (0.9; 1.4)	4.5 (3.2; 7.3)
8	301 (174; 393)	30 (25; 42)	1.2 (1; 1.4)	4.8 (3.6; 7.6)

Примечание: различия всех переменных в группах (между всеми сроками наблюдения) статистически не значимы (ANOVA Фридмана,  $p > 0,05$ ).

Note: the differences in all variables in the groups (between all follow-up periods) are not statistically significant (Friedman ANOVA,  $p > 0.05$ ).



Таблица 5

Критерии переносимости, используемой энтеральной смеси Нутрисет, содержащий метабиотический комплекс и β-глюканы, при проведении питательной поддержки больным групп I и II в отношении их всасывательной и моторно-эвакуаторной функций желудочно-кишечного тракта

Table 5

Criteria for tolerability of the enteral mixture Nutriset, containing a metabiotic complex and β-glucans, when providing nutritional support to patients of groups I and II in relation to their absorption and motor-evacuation functions of the gastrointestinal tract

Сроки (сутки) Timing (days)	Критерии / Criteria			
	Частота стула Stool frequency	Консистенция и форма стула Consistency and shape of stool	Вздутие живота Bloating	Сброс введенной смеси по назогастральному зонду Discharge of the injected mixture through a nasogastric tube
I группа / Group I				
1	–	–	Нет / No	Отсутствует / Absent
2	–	–	Нет / No	Отсутствует / Absent
3	1	Полужидкий, неоформленной консистенции Semi-liquid, unformed consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
4	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
5	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
6	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
7	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
8	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
II группа / Group II				
1	-	-	Нет / No	Отсутствует / Absent
2	1	Полужидкий, неоформленной консистенции Semi-liquid, unformed consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
3	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
4	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
5	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
6	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
7	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent
8	1	Оформленный, обычной консистенции Formed, normal consistency	Нет / No	Отсутствует / Absent

лечебных эффектов, что позволяет значительно эффективнее купировать дисбиоз кишечника у больных вследствие аутентичного восстановления кишечной аутофлоры и ее обеспечения высокой антимикробной активностью против патогенных микроорганизмов, в частности сальмонелл, кишечной палочки и золотистого стафилококка [68].

Бесспорно, что применяемый многокомпонентный метабиотический комплекс помимо позитивного реформирования микрофлоры кишечника, заключающегося в увеличении числа полезных анаэробных

бактерий и уменьшении популяции патогенных микроорганизмов [10], способствовал предельному допустимому улучшению пищеварения и, как следствие, пиковой утилизации вводимых питательных субстратов, что обуславливало достижение максимальных терапевтических эффектов от реализуемого энтерального питания в отношении регресса гиперметаболизма [2]. В самом деле подлинное уменьшение энергопотребления у больных происходило практически в те же сроки, что и восстановление у них моторно-эвакуаторной функций желу-

дно-кишечного тракта. Конструктивное регулирование микрофлоры кишечника у больных обосновывалось обычной консистенцией и частотой стула [2], которые фиксировались параллельно кризису гиперметаболизма. Очевидно, что отсутствие вздутия живота и сброса введенной энтеральной смеси по назогастральному зонду [2] свидетельствовало о ее комплементарной переносимости, всасываемости и перевариваемости в просвете кишечника у больных группы I. Опосредованно на это указывало и отсутствие у пациентов, находящихся

в гиперметаболическом состоянии, неблагоприятной кинетики альбумина, трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов как весомых экспонентов степени недостаточности питания [32].

Задействованная в программе питания у всех групп больных смесь Нутризет демонстрировала тождественность в отношении инспирации на функции рассматриваемых органов и систем, а именно отсутствие инициации их недостаточности. Действительно, у всех исследуемых больных не отмечалось нарушений и тем более ухудшений метаболизма углеводов, соотношения глобулярного и плазменного компонентов крови, электролитного состава, гемостаза, а также деятельности почек и печени. Именно отсутствие дисфункции печени у пациентов II группы в сочетании с эквивалентным введением питательных субстратов в кишечник, в частности белка, было ответственным за достоверное увеличение у них альбумина в крови [1]. В данном случае продуктивность осуществляемой питательной поддержки у больных, находящихся в состоянии повышенного метаболизма [1], обосновывалась и тем, что одновременно с возрастанием альбумина не регистрировалось негативной кинетики трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов, принадлежащих к информационно значимым критериям оценки тяжести недостаточности питания [32].

Определенно, что данная ситуация стала возможной вследствие благоприятного преобразования качественного и количественного состава микрофлоры кишечника [10], которая содействовала ограничению его дисфункции [2] и возникновению пороговой утилизации вводимых питательных субстратов, обуславливающих предельную результативность от осуществляемой питательной терапии относительно редукции гиперметаболизма.

Неоспоримо то, что входящие в состав питательной смеси Нутризет  $\beta$ -глюканы благоприятствовали росту и увеличению количества лактобактерий и бифидобактерий [24], которые позитивно значимо восстанавливали деятельность кишечника [25, 26] у исследуемых пациентов. К тому же синергизм лечебных эффектов лактобактерий и бифидобактерий с  $\beta$ -глюканами [27, 28] катализировал их интенсификацию [29, 30], что выражалось не только в нивелировании дисбиоза кишечника [12, 13, 18-21], но и стабилизации углеводного и жирового обмена [22, 23].

### ВЫВОДЫ

1. Использование энтеральной смеси Нутризет в программе питания у больных с закрытой черепно-мозговой травмой, получавших в послеоперационном периоде искусственную вентиляцию легких, не вызывало вздутия живота и сброса введенной смеси по назогастраль-

ному зонду, что свидетельствовало о ее приемлемой переносимости, всасываемости и перевариваемости.

2. Применение энтеральной смеси Нутризет в программе питания у больных с закрытой черепно-мозговой травмой, получавших в послеоперационном периоде искусственную вентиляцию легких, давало возможность не только постепенно уменьшить энергопотребность и редуцировать дисбиоз, но и предотвращать неблагоприятную кинетику альбумина, трансферрина и абсолютного числа лимфоцитов, а также расстройства метаболизма углеводов, соотношения глобулярного и плазменного компонентов крови, электролитного состава, гемостаза, деятельности почек и печени.

3. Осуществленный мониторинг параметров гомеостаза у больных с закрытой черепно-мозговой травмой свидетельствует о комплиментарном рейтинге эффективности и безопасности инновационной энтеральной смеси Нутризет при ее использовании в программе питания в раннем послеоперационном периоде.

### Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2023;42(9):1671-1689. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.011.
- Parenteral and enteral nutrition: national guidelines. Edited by Petrikov SS, Khubutiya MSh, Popov TS. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 1116 p. Russian (Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. С.С. Петрикова, М. Ш. Хубутия, Т. С. Попова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2023. – 1166 с.).
- Intensive care: national guidelines: 2 volumes. Edited by Zabolotskikh IB, Protsenko DN. 2nd edition, revised and supplemented. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 2208 p. Russian (Интенсивная терапия: национальное руководство: в 2-х т. / под ред. И. Б. Заболотских, Д. Н. Проценко. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Гэотар-Медиа, 2022. 2208 с.).
- Beloborodova NV. Microbiota metabolism under critical conditions (review and postulates). *General resuscitation.* 2019; 15(6): 62-79. Russian (Белобородова Н. В. Метаболизм микробиоты при критических состояниях (обзор и постулаты) // Общая реаниматология. 2019. Т.15, № 6. С. 62-79.).
- Victoria M, Elena VB, Amparo GN, Maria JA, Adriana GV, Irene AC, et al. Gut microbiota alterations in critically ill older patients: a multicenter study. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):373. doi: 10.1186/s12877-022-02981-0.
- Girsh AO, Mishchenko SV, Stepanov SS, Klementyev AV, Leyderman IN, Stukanov MM, et al. Organ and system dysfunctions in patients with acute respiratory distress syndrome. *Polytrauma.* 2022; (2): 18-25. Russian (Гирш А. О., Мищенко С. В., Степанов С. С., Клементьев А. В., Лейдерман И. Н., Стуканов М. М. и др. Дисфункции органов и систем у больных с острым респираторным дистресс-синдромом // Поли-травма. 2022. № 2. С. 18-25.)
- Mazurok VA, Golovkin AS, Bautin AE, Gorelov II, Belikov VL, Slivin OA. Gastrointestinal tract in critical conditions: the first suffers, the last to whom attention is paid. *Bulletin of Intensive Care.* 2016; (2): 28-37. Russian (Мазурок В. А., Головкин А. С., Баутин А. Е., Горелов И. И., Беликов В. Л., Сливин О. А. Желудочно-кишечный тракт при критических состояниях: первый страдает, последний, кому уделяют внимание // Вестник интенсивной терапии. 2016. № 2. С. 28-37.)

8. Shenderov BA, Tkachenko EI, Lazebnik LB, Ardatskaya MD, Sinitsa AV, Zakharchenko MM. Metabiotics is a new technology for the prevention and treatment of diseases associated with microecological disorders in the human body. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2018; 151(3): 83-92. Russian (Шендеров Б. А., Ткаченко Е. И., Лазебник Л. Б., Ардатская М. Д., Сеница А. В., Захарченко М. М. Метабиотики - новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микробиологическими нарушениями в организме человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 151, № 3. С. 83-92.)
9. Shenderov BA, Tkachenko EI, Zakharchenko MM, Sinitsa AV. Metabiotics: prospects, challenges and opportunities. *Medical alphabet*. 2019; 2(13): 43-48. Russian (Шендеров Б. А., Ткаченко Е. И., Захарченко М. М., Сеница А. В. Метабиотики: перспективы, вызовы и возможности // Медицинский алфавит. 2019. № 2(13). С. 43-48.)
10. Lysates of probiotic bacteria - raw materials for functional nutrition: literary review on the topic. 2020. 30 p. Electronic document: [www.contract.artlife.ru](http://www.contract.artlife.ru). Russian (Лизаты пробиотических бактерий — сырье для функционального питания : литературный обзор по теме. 2020. 30 с. Электронный документ: [www.contract.artlife.ru](http://www.contract.artlife.ru).)
11. Shenderov BA. Metabiotics. Cham: Springer International Publishing, 2020. 123 p.
12. Qi X, Li Y, Fang C, Jia Y, Chen M, Chen X, Jia J. The associations between dietary fibers intake and systemic immune and inflammatory biomarkers, a multi-cycle study of NHANES 2015-2020. *Front Nutr*. 2023;10:1216445. doi: 10.3389/fnut.2023.1242115.
13. Ashique S, Mishra N, Garg A, Sibuh BZ, Taneja P, Rai G, et al. Recent updates on correlation between reactive oxygen species and synbiotics for effective management of ulcerative colitis. *Front Nutr*. 2023;10:1126579. doi: 10.3389/fnut.2023.1126579.
14. Alekhin SA, Bezhina EN, Firsova TI, Nazaranko DP. The nature of ischemic and reperfusion injuries of small intestinal and pancreatic tissues as a basis for differences in pharmacological correction approaches. *Innova*. 2022; 2 (27): 6-10. Russian (Алехин С. А., Бежина Е. Н., Фирсова Т. И., Назаренко Д. П. Характер ишемических и реперфузионных повреждений тканей тонкого кишечника и поджелудочной железы как базис различий в подходах фармакологической коррекции // Innova. 2022. №2(27). С. 6-10.)
15. Xu M, Ling F, Li J, Chen Y, Li S, Cheng Y, Zhu L. Oat beta-glucan reduces colitis by promoting autophagy flux in intestinal epithelial cells via ERH6-TFEB axis. *Front Pharmacol*. 2023;14:1189229. doi: 10.3389/fphar.2023.1189229.
16. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes*. 2017; 8(2): 172-184.
17. Gill SK, Rossi M, Bajka B, Whelan K. Dietary fibre in gastrointestinal health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(2): 101-116. doi: 10.1038/s41575-020-00375-4.
18. Spagnuolo R, Cosco C, Mancina RM, Ruggiero G, Garieri P, Cosco V, Doldo P. Beta-glucan, inositol and digestive enzymes improve quality of life of patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(2 Suppl):102-107.
19. Błaszczak K, Wilczak J, Harasym J et al. Wirkung von nieder- und hochmolekularem Beta-Glucan hafer auf oxidativen stress und antioxidativen schutz in der milz von ratten mit LPS-induziertem enterit. *Lebensmittelhydrokolloid*. 2015; 51: 272-280.
20. Venter C, Meyer RW, Greenhaw M, Pali-Schöll I, Nwaru B, Roduit C, et al. Role of dietary fiber in promoting immune health—An EAACI position paper. *Allergy*. 2022;77(11):3185-3198. doi: 10.1111/all.15430.
21. Beukema M, Faas MM, de Vos P. The effects of different dietary fiber pectin structures on the gastrointestinal immune barrier: impact via gut microbiota and direct effects on immune cells. *Exp. Mol. Med*. 2020; 52:1364-1376.
22. Zhueta F. A critical review on production and industrial applications of beta glucans. *Food Hydrocolloids*. 2016;52:275–288.
23. Zou Y, Liao D, Huang H, Li T, Chi H. A systematic review and meta-analysis of beta-glucan consumption on glycemic control in hypercholesterolemic individuals. *Int J Food Sci Nutr*. 2015;66(4):355-362. doi: 10.3109/09637486.2015.1034250.
24. Singh RP, Bhardwaj A.  $\beta$ -glucans: a potential source for maintaining gut microbiota and the immune system. *Front. Nutr*. 2023; 10:1143682.
25. Dang AT, Marsland BJ. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis. *Mucosal Immunol*. 2019; 12(4):843-850.
26. Xu P, Lv T, Dong S, Cui Z, Luo X, Jia B, et al. Association between intestinal microbiome and inflammatory bowel disease: Insights from bibliometric analysis. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022; 20:1716-1725. doi: 10.1016/j.csbj.2022.04.006.
27. Cristofori F, Dargenio VN, Dargenio C, Miniello VL, Barone M, Francavilla R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of probiotics in gut inflammation: a door to the body. *Front Immunol*. 2021;12:578386. doi: 10.3389/fimmu.2021.578386.
28. Liu Y, Wang J, Wu C. Modulation of gut microbiota and immune system by probiotics, pre-biotics, and post-biotics. *Front Nutr*. 2022; 8:6348-6397.
29. Ashique S, Mishra N, Garg A, Sibuh BZ, Taneja P, Rai G, et al. Recent updates on correlation between reactive oxygen species and synbiotics for effective management of ulcerative colitis. *Front Nutr*. 2023;10:1126579. doi: 10.3389/fnut.2023.1126579.
30. Mashkovsky MD. Medicines. Moscow: New wave. 2020. 1216 p. Russian (Машковский М. Д. Лекарственные средства. Москва : Новая волна. 2020. 1216 с.)
31. Borovikov VP. Popular introduction to modern data analysis in the STATISTICS system. Moscow: Hotline - Telecom, 2013. 288 p. Russian (Боровиков В. П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA. Москва: Горячая линия - Телеком, 2013. 288 с.)
32. Girsch AO, Maksimishin SV. Diagnostic content of nutritional status data in patients with acute respiratory distress syndrome during nutritional support. *Polytrauma*. 2019; (2):11-18. Russian (Гирш А. О., Максимышин С. В. Диагностическая содержательность данных нутритивного статуса у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом при проведении питательной поддержки // Политравма. 2019. № 2. С. 11-18.)
33. Desaka N, Ota C, Nishikawa H, Yasuda K, Ishii N, Bito T, et al. *Streptococcus thermophilus* extends lifespan through activation of DAF-16-mediated antioxidant pathway in *Caenorhabditis elegans*. *J Clin Biochem Nutr*. 2022;70(1):7-13. doi: 10.3164/jcbn.21-56.
34. Herviou P, Balvay A, Bellet D, Bobet S, Maudet C, Staub J, et al. Transfer of the integrative and conjugative element ICES<sub>t3</sub> of streptococcus thermophilus in physiological conditions mimicking the human digestive ecosystem. *Microbiol Spectr*. 2023;11(3):e0466722. doi: 10.1128/spectrum.04667-22.
35. Salini F, Iacumin L, Comi G, Dicks LMT. Thermophilin 13: in silico analysis provides new insight in genes involved in bacteriocin production. *Microorganisms*. 2023;11(3):611. doi: 10.3390/microorganisms11030611.
36. Roux E, Nicolas A, Valence F, Siekaniec G, Chuat V, Nicolas J, et al. The genomic basis of the streptococcus thermophilus health-promoting properties. *BMC Genomics*. 2022;23(1):210. doi: 10.1186/s12864-022-08459-y.
37. Kang X, Liang H, Luo Y, Li Z, He F, Han X, et al. Streptococcus thermophilus MN-ZLW-002 can inhibit pre-adipocyte differentiation

- through macrophage activation. *Biol Pharm Bull.* 2021;44(3):316-324. doi: 10.1248/bpb.b20-00335.
38. Shimosato T, Tohno M, Sato T, Nishimura J, Kawai Y, Saito T, et al. Identification of a potent immunostimulatory oligodeoxynucleotide from streptococcus thermophilus lacz. *Anim Sci J.* 2009;80(5):597-604. doi: 10.1111/j.1740-0929.2009.00680.x.
  39. Dargahi N, Johnson J. *Streptococcus thermophiles* alters the expression of genes associated with innate and adaptive immunity in human peripheral blood mononuclear cells. *PLoS ONE.* 2020; 15(2): 228531-228541.
  40. Dargahi N, Johnson J, Donkor O, Vasiljevic T, Apostolopoulos V. Immunomodulatory effects of *Streptococcus thermophilus* on U937 monocyte cell cultures. *Journal of Functional Foods.* 2018; 49:241-249.
  41. Jensen H, Drømtorp SM, Axelsson L, Grimmer S. Immunomodulation of monocytes by probiotic and selected lactic Acid bacteria. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2015;7(1):14-23. doi: 10.1007/s12602-014-9174-2.
  42. Asarat M, Apostolopoulos V, Vasiljevic T, Donkor O. Short-chain fatty acids regulate cytokines and Th17/Treg cells in human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Immunol Invest.* 2016;45(3):205-222. doi: 10.3109/08820139.2015.1122613.
  43. Rossi F, Marzotto M, Cremonese S, Rizzotti L, Torriani S. Diversity of *Streptococcus thermophilus* in bacteriocin production; inhibitory spectrum and occurrence of thermophilin genes. *Food Microbiol.* 2013;35(1):27-33. doi: 10.1016/j.fm.2013.02.006.
  44. Muderspach SJ, Jensen K, Krogh KBRM, Lo Leggio L. Structure, function, and protein engineering of GH53  $\beta$ -1,4-galactanases. In *Glycoside Hydrolases: Biochemistry, Biophysics, and Biotechnology.* 2023. Elsevier. 223p. 295-322. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91805-3.00018-6>
  45. Roy D. Probiotics. *Comprehensive biotechnology (Third Edition).* Pergamon. 2019. 3: 649-661.
  46. Kozin SV, Kravtsov AA, Kravchenko SV, Ivashchenko LI. Antioxidant and anxiolytic effects of *Bifidobacterium adolescentis* and *Lactobacillus acidophilus* under conditions of normobaric hypoxia with hypercapnia. *Nutrition issues.* 2021; 90(2):63-72. Russian (Козин С. В., Кравцов А. А., Кравченко С. В., Иващенко Л. И. Антиоксидантный и анксиолитический эффекты *Bifidobacterium adolescentis* и *Lactobacillus acidophilus* в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 63-72.)
  47. Derrien M, Turroni F, Ventura M, van Sinderen D. Insights into endogenous *Bifidobacterium* species in the human gut microbiota during adulthood. *Trends Microbiol.* 2022;30(10):940-947. doi: 10.1016/j.tim.2022.04.004.
  48. Hidalgo-Cantabrana C, Delgado S, Ruiz L, Ruas-Madiedo P, Sánchez B, Margolles A. *Bifidobacteria* and their health-promoting effects. *Microbiol Spectr.* 2017;5(3): 756-768. doi: 10.1128/microbiolspec.
  49. Muhammad F, Saeed F, Afzaal M. The effect of thermal processing on probiotics stability. In: *Advances in Dairy Microbial Products.* Woodhead Publishing. 2022. P. 312.
  50. Quigley EMM. *Bifidobacterium animalis* spp. *Lactis*. In: *The Microbiota in gastrointestinal pathophysiology.* 2017. Academic Press. P.127-130.
  51. Bonfrate L, Di Palo DM, Celano G, Albert A, Vitellio P, De Angelis M, et al. Effects of *bifidobacterium longum* BB536 and *lactobacillus rhamnosus* HN001 in IBS patients. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(3):e13201. doi: 10.1111/eci.13201.
  52. Caviglia GP, Tucci A, Pellicano R, Fagoonee S, Rosso C, Abate ML, et al. Clinical response and changes of cytokines and zonulin levels in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome treated with *Bifidobacterium Longum* ES1 for 8 or 12 weeks: a preliminary report. *J Clin Med.* 2020;9(8):2353. doi: 10.3390/jcm9082353.
  53. Yang J, Yang H. Antibacterial activity of *bifidobacterium breve* against *clostridioides difficile*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019; 9: 288-296.
  54. Zakharova YV, Levanova LA. Modern ideas about taxonomy, morphological and functional properties of *bifidobacteria*. *Basic and clinical medicine.* 2018; 3(1): 90-101. Russian (Захарова Ю. В., Леванова Л. А. Современные представления о таксономии, морфологических и функциональных свойствах бифидобактерий // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. Т 3, № 1. С. 90-101.)
  55. Liu M, Gao H, Miao J, Zhang Z, Zheng L, Li F, et al. *Helicobacter pylori* infection in humans and phytotherapy, probiotics, and emerging therapeutic interventions: a review. *Front Microbiol.* 2024;14:1330029. doi: 10.3389/fmicb.2023.1330029.
  56. Yang J, Yang H. Antibacterial activity of *bifidobacterium breve* against *clostridioides difficile*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 7(9): 288-296.
  57. Bukkharin OV, Ivanova EV, Chaynikova IN, Perunova NB, Nikiforov IA, Chelpachenko OE, et al. Effect of intestinal microsymbionts on cytokine production in an in vitro system. *Medical immunology.* 2023; 25(6): 1371-1388. Russian (Бухарин О. В., Иванова Е. В., Чайникова И. Н., Перунова Н.Б., Никифоров И.А., Челпаченко О.Е., и др. Влияние кишечных микросимбионтов на продукцию цитокинов в системе in vitro // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25, № 6. P. 1371-1388.)
  58. Kozin SV, Kravtsov AA, Kravchenko SV, Ivashchenko LI. Antioxidant and anxiolytic effects of *bifidobacterium adolescentis* and *Lactobacillus acidophilus* under conditions of normobaric hypoxia with hypercapnia. *Nutrition issues.* 2021; 90(2): 63-72. Russian (Козин С. В., Кравцов А. А., Кравченко С. В., Иващенко Л. И. Антиоксидантный и анксиолитический эффекты *Bifidobacterium adolescentis* и *Lactobacillus acidophilus* в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией // Вопросы питания. 2021. Т. 90, № 2. С. 63-72.)
  59. Buchta Rosean C, Feng TY, Azar FN, Rutkowski MR. Impact of the microbiome on cancer progression and response to anti-cancer therapies. *Adv Cancer Res.* 2019;143:255-294. doi: 10.1016/bs.acr.2019.03.005.
  60. Fidanza M, Panigrahi P, Kollmann TR. *Lactiplantibacillus plantarum-nomad* and ideal probiotic. *Front. Microbiol.* 2021; 12: 7122-7136.
  61. El Kafsi H, Binesse J, Loux V, Buratti J, Boudebouze S, Dervyn R, et al. *Lactobacillus delbrueckii* spp. *lactis* and *ssp. bulgaricus*: a chronicle of evolution in action. *BMC Genomics.* 2014;15(1):407. doi: 10.1186/1471-2164-15-407.
  62. Wang Z, Osborn LJ. The microbiome and cardiovascular disease: implications in precision medicine. *Comprehensive Precision Medicine.* 2024; 5(11): 145-168.
  63. Poh CL, Khalid K, Lim Y. Probiotics: a solution to the prevention of antimicrobial resistance. In: *Developments in Microbiology. Antibiotics - Therapeutic Spectrum and Limitations.* Academic Press, 2023; 23: 595-609.
  64. Bonfrate L, Di Palo DM, Celano G, Albert A, Vitellio P, De Angelis M, et al. Effects of *Bifidobacterium longum* BB536 and *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in IBS patients. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(3):e13201. doi: 10.1111/eci.13201.
  65. Claire Buchta Rosean, Tzu-Yu Feng, Francesca N. Azar, Melanie R. Rutkowski. Chapter Five - Impact of the microbiome on cancer progression and response to anti-cancer therapies. *Advances in Cancer Research. Academic Press.* 2019; 143: P. 255-294.



66. Griffiths MW, Tellez AM. Lactobacillus helveticus: the proteolytic system. *Front. Microbiol.* 2013; 4(30): 00030.
67. Taverniti V, Guglielmetti S. Health-promoting properties of lactobacillus helveticus. *Front. Microbiol.* 2012; 3: 392.

68. Hamdaoui N, Azghar A, Benkirane C, Bouaamali H, Mouncif M, OU-yahia D, et al. Probiotic properties and antibiotic susceptibility assessment of Streptococcus thermophilus isolates. 2023. 10.21203/rs.3.rs-2917183/v1.

#### Сведения об авторах:

**Гирш А.О.**, д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

**Малюк А.И.**, к.м.н., главный врач БУЗОО ГКБ № 1 имени Кабанова А.Н., г. Омск, Россия.

**Щетина А.В.**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 2 БУЗОО ГКБ № 1 имени Кабанова А.Н., г. Омск, Россия.

**Измайлова Н.А.**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 1 БУЗОО ГКБ № 1 имени Кабанова А.Н., г. Омск, Россия.

**Быстрицкий С.Л.**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии № 3 БУЗОО ГКБ № 1 имени Кабанова А.Н., г. Омск, Россия.

**Степанов С.С.**, д.м.н., профессор кафедры гистологии и цитологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

#### Адрес для переписки:

Гирш Андрей Оттович, ул. Красный путь, д. 135, корп. 1, кв. 139, г. Омск, Россия, 644033

Тел: +7 (3812) 998-508; +7 (923) 681-40-60

E-mail: agirsh@mail.ru

**Статья поступила в редакцию:** 07.07.2024

**Рецензирование пройдено:** 05.08.2024

**Подписано в печать:** 30.08.2024

#### Information about authors:

**Girsh A.O.**, MD, PhD, professor, professor of general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

**Malyuk A.I.**, candidate of medical sciences, chief physician, Kabanov City Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russia.

**Shchetina A.V.**, chief of intensive care unit No. 2, Kabanov City Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russia.

**Izmaylova N.A.**, chief of intensive care unit No. 1, Kabanov City Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russia.

**Bystritsky S.L.**, chief of intensive care unit No. 3, Kabanov City Clinical Hospital No. 1, Omsk, Russia.

**Stepanov S.S.**, MD, PhD, professor of department of histology and cytology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

#### Address for correspondence:

Girsh Andrey Ottovich, Krasny Put St., 135, building 1, app. 139, Omsk, Russia, 644033

Tel: +7 (3812) 998-508; +7 (923) 681-40-60

E-mail: agirsh@mail.ru

**Received:** 07.07.2024

**Review completed:** 05.08.2024

**Passed for printing:** 30.08.2024