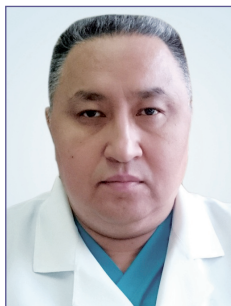


УДК 613.2.03

НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Н.М. РАХИМЖАНОВ, Т.Б. ТУЛЕУТАЕВ, М.Б. ТЕМИРГАЛИЕВ, А.Е. КАРИБАЕВА,
А.А. ПРОКАЗЮК, Н.В. ШАЛГЫНБАЕВА

Государственный медицинский университет, г. Семей, Республика Казахстан



Рахимжанов Н.М.

Во время критических состояний в организме повышается потребность в калориях, особенно в остром периоде тяжелой ЧМТ. В настоящее время остается много вопросов по проведению нутритивной поддержки у критических больных: сколько калорий необходимо для оптимального восстановления? Каков оптимальный метод введения этих калорий? Когда начать кормление? В данной работе представлен обзор статей, затрагивающих все эти вопросы.

Ключевые слова: нейрохирургия, тяжелая черепно-мозговая травма, нутритивная поддержка, питание, диета.

Для цитирования: Рахимжанов Н.М., Тулеутаев Т.Б., Темиргалиев М.Б., Карибаева А.Е., Проказюк А.А., Шалгынбаева Н.В. Нутритивная поддержка больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Медицина (Алматы). – 2018. - №4 (190). – С. 53-57

Т Ы Ж Ы Р Ы М

АУЫР БАС-МИ ЖАРАҚАТЫ БАР НАУҚАСТАРҒА НУТРИТИВТІ ҚОЛДАУ КӨРСЕТУ

Н.М. РАХЫМЖАНОВ, Т.Б. ТӨЛЕУТАЕВ, М.Б. ТЕМИРҒАЛИЕВ, А.Е. ҚӘРІБАЕВА,
А.А. ПРОКАЗЮК, Н.В. ШАЛҒЫНБАЕВА

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Семей қ., Қазақстан Республикасы

Ағзаның критикалық жағдайлары кезінде, әсіресе ауыр бас миының жарақатының жедел кезеңінде калориялық қажеттілік жоғарылайды. Қазіргі уақытта критикалық науқастарды жүргізу барысында нутритивті қолдау жүргізудің көптеген сұрақтарының шешімі әлі табылмаған: оңтайлы қалыпқа келу үшін қанша калорий қажет? Калорийлерді енгізудің қандай оптималды тәсілдері бар? Тамақтандыруды қай уақытта бастаған дұрыс? Бұл жұмыста осы сұрақтарға қатысты мақалаларға шолу жүргізілген.

Негізгі сөздер: нейрохирургия, ауыр бас-ми жарақаты, нутритивті қолдау, тамақтандыру, диета.

S U M M A R Y

NUTRITIVE SUPPORT IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

NM RAKHIMZHANOV, TB TULEUTAEV, MB TEMIRGALIEV, AE KARIBAEVA,
AA PROKAZYUK, NV SHALGYNBAEVA

State medical university, Semey c., Republic of Kazakhstan

During critical situations the need for calories in the body increases, especially in the acute period of severe traumatic brain injury. At present, there are many questions on the nutritional support in critical patients: How many calories are needed for optimal recovery? What is the best way to administer these calories? When to start feeding? In this work is represented review on articles that done on mentioned above questions.

Keywords: neurosurgery, severe traumatic brain injury, nutritive support, nutrition, diet.

For reference: Rakhimzhanov NM, Tuleutaev TB, Temirgaliev MB, Karibaeva AE, Prokazyuk AA, Shalgynbaeva NV. Nutritive support in patients with severe traumatic brain injury. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;4(190):53-57 (In Russ.)

Контакты: Рахимжанов Нурлан Муратович, врач анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий отделением анестезиологии и реанимации с интенсивной терапией УГ ГМУ г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103. E-mail: m_temirgaliyev@list.ru

Contacts: Nurlan M. Rakhimzhanov, Anesthesiologist-Resuscitator of Highest Medical Category, the Head of the unit of Anesthesiology and Resuscitation with Intensive Care, University Hospital of State Medical University, Semey c., Abay Kunanbayeva str., 103. E-mail: m_temirgaliyev@list.ru

Поступила: 01.03.2018

Комплексное взаимодействие организма с питательной поддержкой увеличивается во время болезни, в частности после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и особенно на её раннем этапе [1]. Вероятно, сама травма вызывает существенное повышение метаболизма и потребности в калориях, опосредствованные централизованным механизмом, который до сих пор неизвестен. Примером является увеличение уровня глюкозы в сыворотке после тяжелого стресса, в том числе тяжелой травмы [2]. Контролиро-

вание этого ответа при помощи инсулина позволяет привести к значительному улучшению исходов у критически больных пациентов [3]. Однако аналогичный подход при тяжелой ЧМТ отображает тревожную картину метаболических реакций внутри интерстициальной жидкости головного мозга, подразумевая, что практика «жесткого контроля глюкозы» может иметь пагубные последствия [4].

Изучая эту проблему, можно прийти к выводу, что современная нейрореанимационная помощь может значи-

тельно снизить повышенную потребность в калориях [5, 6], тем самым оставляя открытым ряд вопросов по проведению питания больных. Сколько калорий необходимо для оптимального восстановления? Каков оптимальный метод введения этих калорий (энтеральный/парентеральный/оба)? Когда начать кормление? Каким должен быть состав такой поддержки в отношении белков, жиров и углеводов? Существуют ли пищевые добавки, которые могут улучшать восстановление? Какова роль инсулина в контроле уровня глюкозы в сыворотке крови у этой группы пациентов? Могут ли специализированные диеты играть роль в уходе за больным с тяжелой ЧМТ? В рассмотренной нами литературе эти вопросы не освещены, что еще раз подчеркивает необходимость дополнительных исследований в области питания при тяжелой ЧМТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проведен систематический обзор публикаций, касающихся нутритивной поддержки при тяжелой черепно-мозговой травме. Поиск публикаций осуществлялся в Cochrane Library, PubMed по ключевым словам для данной темы с применением дополнительных фильтров. Выбранный материал рассматривал четыре интересующих нас вопроса: 1) время кормления после полученной травмы; 2) методы кормления; 3) проведение гликемического контроля; 4) использование витаминов и добавок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сроки кормления после травмы.

Было рассмотрено пять исследований, в которых изучалось влияние сроков кормления на исходы. В двух исследованиях Класса 2 изучалось влияние сроков начала кормления на смертность. В 2008-м году Härtl et al. провели ретроспективный анализ 797 пациентов из 22 травматологических центров в Соединенных Штатах Америки и обнаружили, что раннее питание, вводимое в течение первых 5-7 дней после травмы, уменьшало 2-недельную смертность у пациентов с тяжелой ЧМТ. Другим выводом стало то, что объем питания обратно пропорционален смертности [7]. В меньшем рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) (n=38), проведенном Rapp et al. в 1983 установлено, что раннее кормление снижает смертность в первые 18 дней после травмы [8].

Сравнение между введением раннего кормления по сравнению с отсроченным проводилось Chourdakis et al. В исследовании пациенты были случайно распределены на две группы: раннее кормление (в первые 24-48 часов после травмы) и отсроченное (с 48 часов до 5 дней) [9]. Анализ результатов не обнаружил существенной разницы в частоте инфицирования или осложнений. Было продемонстрировано, что раннее питание может улучшить эндокринологическую картину после тяжелой ЧМТ (например, уровень гормонов щитовидной железы). В другом исследовании сравнивалось ускоренное кормление (полная калорийность в первый день) со стандартным кормлением (постепенное увеличение объема с 15 мл/час), в нем существовала тенденция к улучшению исходов через 3 месяца, однако не было существенной разницы через 6 месяцев. Оценка состояния проводилась по шкале исходов Глазго (ШИГ) [10].

Одно когортное исследование Класса 2 (N=161) показало, что раннее энтеральное кормление имеет защитный эффект, выражающийся в более низкой частоте возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии [11].

При проведении поиска литературы мы выделили два систематических обзора исследований питания при тяжелой ЧМТ. В 2008-м году Perel et al. провели обзор, направленный количественно оценить влияние кормления на смертность и заболеваемость. Было рассмотрено 11 исследований: семь включены в наш обзор выше; четыре не подошли под наши критерии и были исключены. Авторы обзора заключили, что раннее кормление связано с лучшими результатами. Кроме того, были объединены результаты исследований, чтобы сравнить парентеральный и энтеральный пути кормления, и не обнаружили существенных различий, с небольшой тенденцией к лучшим результатам в группе с парентеральным питанием. Однако точность оценок была низкой [12].

Wang et al. также провели обзор исследований о сроках и методе кормления. Их работа включила 3 наблюдательных исследования и 13 РКИ. Девять из них также включены в наш обзор. В этой работе также было обнаружено, что раннее кормление связано с лучшими исходами, и парентеральное питание ассоциируется с лучшими исходами больше, чем энтеральное, но разница незначительна [13].

При сравнении непрерывного кормления с перемежающимся нет существенной разницы в исходах, но несмотря на это, пациенты с непрерывным кормлением быстрее достигли целей по калориям (уровень доказательности - Класс 3) [14, 29].

Способ кормления

Доступны три варианта для проведения раннего кормления: энтеральное – в желудок, в тощую кишку (транспилорическое), и парентеральное. Чрескожная эндоскопическая гастростомия хорошо переносится у пациентов с ЧМТ, но существует опасение, что раннее внутривентрикулярное кормление увеличивает риск отсроченного опорожнения желудка и развития аспирационной пневмонии. Доказательства из одного РКИ Класса 2 (N=104) показывают, что транспилорическое питание лучше желудочного, поскольку оно уменьшает остаточное содержание в желудке, а пациенты имеют более низкие показатели вентилятор-ассоциированной пневмонии [15].

Семь исследований Класса 3 проводили различные сравнения методов энтерального и парентерального питания. Три исследования не отметили разницы между методами [16, 17, 18, 30], другие четыре исследования показали умеренное улучшение в исходах при применении тонкокишечного кормления [14, 19, 20, 21].

Гликемический контроль

В трех недавних исследованиях изучалось влияние строгого контроля уровня глюкозы с применением инсулина на неврологический исход, смертность и/или гипогликемию у пациентов с тяжелой ЧМТ. Все три исследования не продемонстрировали снижения смертности. В двух исследованиях [22, 23] неврологические исходы не имели существенных различий, в другом исследовании, наоборот, было обнаружено некоторое улучшение функций через 6 месяцев [24]. Аналогично, дни пребывания в ОИТ были меньше в контрольных группах двух исследований [22, 24], в то время как в третьем не было различий [23]. Увеличение частоты

гипогликемии было в группах с интенсивным контролем [23, 24]. Исследования Класа 3 указали на ухудшение исходов при высоких значениях глюкозы [2, 25]. Принимая во внимание отсутствие согласованности полученных результатов, остается неясным, имеет ли строгий контроль уровня глюкозы с применением инсулина какие-либо преимущества перед обычным контролем глюкозы.

Витамины и добавки

Одно пробное исследование (N=38) не обнаружило значительных эффектов при добавке цинка [26]. Исходя из объема доступной информации данная область нутритивной поддержки остается не исследованной. Имеются данные, что витамин Е может снижать смертность и улучшать исход по ШИГ [27], однако, учитывая дизайн исследования (N = 100, 24 пациента получали витамин Е) существует необходимость в дополнительных исследованиях данного вопроса. Аналогично этому необходимо исследование по контролю уровня магния в спинномозговой жидкости, снижение которого возможно связано с худшими исходами [28].

ВЫВОДЫ

Согласно материалам проведенной работы мы можем выделить основные принципы нутритивной поддержки при

ведении пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой:

- Кормление пациентов для достижения базовой калорийной замены, по крайней мере, к пятому дню и, самое большее, к седьмому дню после травмы рекомендованы для того, чтобы снизить смертность.

- Для уменьшения частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии рекомендуется трансгастральное, тонкокишечное зондовое кормление.

- Парентеральное питание ассоциируется со слегка лучшими результатами, чем при энтеральном, но разница незначительна.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Clifton G.L., Robertson C.S., Choi S.C. Assessment of nutritional requirements of headinjured patients // *J Neurosurg.* – 1986. – Vol. 64(6). – P. 895-901. PMID: 3701439. DOI: 10.3171/jns.1986.64.6.0895

2 Young B., Ott L., Dempsey R. et al. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients // *Ann Surg.* – 1989. – Vol. 210(4). – P. 466-472; discussion 472-463. PMID: 2679455. DOI: 10.1097/00132586-199008000-00066

3 Van den Berghe G., Wilmer A., Hermans G. et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354(5). – P. 449-461. PMID: 16452557. DOI: 10.1056/NEJMoa052521

4 Vespa P., Boonyaputhikul R., McArthur D.L. et al. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury // *Crit Care Med.* – 2006. – Vol. 34(3). – P. 850-856. PMID: 16505665. DOI: 10.1097/01.CCM.0000201875.12245.6F

5 Osuka A., Uno T., Nakanishi J. et al. Energy expenditure in patients with severe head injury: controlled normothermia with sedation and neuromuscular blockade // *J Crit Care.* – 2013. – Vol. 28(2). PMID: 22835423. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.05.012

6 Mtaweh H., Smith R., Kochanek P.M. et al. Energy expenditure in children after severe traumatic brain injury // *Pediatr Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 15(3). – P. 242-249. PMID: 24394999. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000041

7 Hartl R., Gerber L.M., Ni Q., Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 109(1). – P. 50-56. PMID: 18590432. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/7/0050

8 Rapp R.P., Young B., Twyman D. et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients // *J Neurosurg.* – 1983. – Vol. 58(6). – P. 906-912. PMID: 6406649. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0906

REFERENCES

1 Clifton GL, Robertson CS, Choi SC. Assessment of nutritional requirements of headinjured patients. *J Neurosurg.* 1986;64(6):895-901. PMID: 3701439. DOI: 10.3171/jns.1986.64.6.0895

2 Young B, Ott L, Dempsey R, et al. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients. *Ann Surg.* 1989;210(4):466-472; discussion 472-463. PMID: 2679455. DOI: 10.1097/00132586-199008000-00066

3 Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006;354(5):449-61. PMID: 16452557. DOI: 10.1056/NEJMoa052521

4 Vespa P, Boonyaputhikul R, McArthur DL, et al. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2006;34(3):850-6. PMID: 16505665. DOI: 10.1097/01.CCM.0000201875.12245.6F

5 Osuka A, Uno T, Nakanishi J, et al. Energy expenditure in patients with severe head injury: controlled normothermia with sedation and neuromuscular blockade. *J Crit Care.* 2013;28(2). PMID: 22835423. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.05.012

6 Mtaweh H, Smith R, Kochanek PM, et al. Energy expenditure in children after severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(3):242-9. PMID: 24394999. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000041

7 Hartl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2008;109(1):50-6. PMID: 18590432. DOI: 10.3171/JNS/2008/109/7/0050

8 Rapp RP, Young B, Twyman D, et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients. *J Neurosurg.* 1983;58(6):906-12. PMID: 6406649. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0906

9 Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized

- 9 Chourdakis M., Kraus M.M., Tzellos T. et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial // *J Parenter Enteral Nutr.* – 2012. – Vol. 36(1). – P. 108-116. PMID: 21965459 DOI: 10.1177/0148607110397878
- 10 Taylor S.J., Fettes S.B., Jewkes C., Nelson R.J. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury // *Crit Care Med.* – 1999. – Vol. 27(11). – P. 2525-2531. PMID: 10579275. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00033
- 11 Lepelletier D., Roquilly A., Demeure dit latte D. et al. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients // *J Neurosurg Anesthesiol.* – 2010. – Vol. 22(1). – P. 32-37. PMID: 20027012. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181bdf52f
- 12 Perel P., Yanagawa T., Bunn F. et al. Nutritional support for head-injured patients // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2008. – Vol. 4. – P. 1-22. PMID: 17054137.98 DOI:10.1002/14651858.CD001530.pub2
- 13 Wang X., Dong Y., Han X. et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8(3). PMID: 23527035. DOI:10.1371/journal.pone.0058838
- 14 Rhoney D.H., Parker D., Formea C.M. et al. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients // *Neurol Res.* – 2002. – Vol. 24(6). – P. 613-620. PMID: 12238631. DOI: 10.1179/016164102101200456
- 15 Acosta-Escribano J., Fernandez-Vivas M., Grau Carmona T. et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial // *Intensive Care Med.* – 2010. PMID: 20495781 DOI: 10.1007/s00134-010-1908-3
- 16 Borzotta A.P., Pennings J., Papisadero B. et al. Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury // *J Trauma.* – 1994. – Vol. 37(3). – P. 459-468. PMID: 8083910. DOI:10.1097/00005373-199409000-00022
- 17 Young B., Ott L., Haack D. et al. Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury // *J Neurosurg.* – 1987. – Vol. 67(1). – P. 76-80. PMID: 3110382. DOI:10.3171/jns.1987.67.1.0076
- 18 Young B., Ott L., Twyman D. et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury // *J Neurosurg.* – 1987. – Vol. 67(5). – P. 668-676. PMID: 3117982. DOI:10.3171/jns.1987.67.5.0668
- 19 Graham T., Zadrozny D., Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient // *Neurosurg.* – 1989. – Vol. 25(5). – P. 729-735. PMID: 2511499. DOI:10.1097/00006123-198911000-00007
- 20 Hadley M.N., Graham T.W., Harrington T. et al. Nutritional support and neurotrauma: a critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients // *Neurosurg.* – 1986. – Vol. 19(3). – P. 367-373. PMID: 3093915. DOI:10.1227/00006123-198609000-00006
- 21 Kirby D.F., Clifton G.L., Turner H. et al. Early enteral nutrition after brain injury by percutaneous endoscopic gastrojejunostomy // *J Parenter Enteral Nutr.* – 1991. – Vol. 15(3). – P. 298-302. PMID: 1907678. DOI:10.1177/0148607191015003298
- 22 Bilotta F., Caramia R., Cernak I. et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial // *Neurocrit Care.* – 2008. – Vol. 9(2). – P. 159-166. PMID: 18373223. DOI: 10.1007/s12028-008-9084-9
- 23 Coester A., Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *J Trauma.* 2010;68(4):904-11. PMID: 20032790. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181c9afc2
- 24 Yang M, Guo Q, Zhang X. et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(1):108-16. PMID: 21965459 DOI: 10.1177/0148607110397878
- 10 Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med.* 1999;27(11):2525-31. PMID: 10579275. DOI: 10.1097/00003246-199911000-00033
- 11 Lepelletier D, Roquilly A, Demeure dit latte D, et al. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2010;22(1):32-7. PMID: 20027012. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181bdf52f
- 12 Perel P, Yanagawa T, Bunn F, et al. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;4:1-22. PMID: 17054137.98 DOI:10.1002/14651858.CD001530.pub2
- 13 Wang X, Dong Y, Han X, et al. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *PLoS ONE.* 2013;8(3). PMID: 23527035. DOI:10.1371/journal.pone.0058838
- 14 Rhoney DH, Parker D, Formea CM, et al. Tolerability of bolus versus continuous gastric feeding in brain-injured patients. *Neurol Res.* 2002;24(6):613-20. PMID: 12238631. DOI: 10.1179/016164102101200456
- 15 Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau Carmona T, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med.* 2010. PMID: 20495781 DOI: 10.1007/s00134-010-1908-3
- 16 Borzotta AP, Pennings J, Papisadero B, et al. Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury. *J Trauma.* 1994;37(3):459-68. PMID: 8083910. DOI:10.1097/00005373-199409000-00022
- 17 Young B, Ott L, Haack D, et al. Effect of total parenteral nutrition upon intracranial pressure in severe head injury. *J Neurosurg.* 1987;67(1):76-80. PMID: 3110382. DOI:10.3171/jns.1987.67.1.0076
- 18 Young B, Ott L, Twyman D, et al. The effect of nutritional support on outcome from severe head injury. *J Neurosurg.* 1987;67(5):668-76. PMID: 3117982. DOI:10.3171/jns.1987.67.5.0668
- 19 Graham T, Zadrozny D, Harrington T. The benefits of early jejunal hyperalimentation in the head-injured patient. *Neurosurg.* 1989;25(5):729-35. PMID: 2511499. DOI:10.1097/00006123-198911000-00007
- 20 Hadley MN, Graham TW, Harrington T, et al. Nutritional support and neurotrauma: a critical review of early nutrition in forty-five acute head injury patients. *Neurosurg.* 1986;19(3):367-73. PMID: 3093915. DOI:10.1227/00006123-198609000-00006
- 21 Kirby DF, Clifton GL, Turner H, et al. Early enteral nutrition after brain injury by percutaneous endoscopic gastrojejunostomy. *J Parenter Enteral Nutr.* 1991;15(3):298-302. PMID: 1907678. DOI:10.1177/0148607191015003298
- 22 Bilotta F, Caramia R, Cernak I, et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Neurocrit Care.* 2008;9(2):159-66. PMID: 18373223. DOI: 10.1007/s12028-008-9084-9
- 23 Coester A, Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *J Trauma.* 2010;68(4):904-11. PMID: 20032790. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181c9afc2
- 24 Yang M, Guo Q, Zhang X. et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized

- 23 Coester A., Neumann C.R., Schmidt M.I. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial // *J Trauma*. – 2010. – Vol. 68(4). – P. 904-911. PMID: 20032790. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181c9afc2
- 24 Yang M., Guo Q., Zhang X. et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized controlled trial // *Int J Nurs Stud*. – 2009. – Vol. 46(6). – P. 753-758. PMID: 19232615. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2009.01.004
- 25 Lam A.M., Winn H.R., Cullen B.F., Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury // *J Neurosurg*. – 1991. – Vol. 75(4). – P. 545-551. PMID: 1885972. DOI:10.3171/jns.1991.75.4.0545
- 26 Young B., Ott L., Kasarskis E. et al. Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury // *J Neurotrauma*. – 1996. – Vol. 13(1). – P. 25-34. PMID: 8714860. DOI: 10.1089/neu.1996.13.25
- 27 Razmkon A., Sadidi A., Sherafat-Kazemzadeh E. et al. Administration of vitamin C and vitamin E in severe head injury: a randomized double-blind controlled trial // *Clin Neurosurg*. – 2011. – Vol. 58. – P. 133-137. PMID: 21916138. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182279a8f
- 28 Stippler M., Fischer M.R., Puccio A.M. et al. Serum and cerebrospinal fluid magnesium in severe traumatic brain injury outcome // *J Neurotrauma*. – 2007. – Vol. 24(8). – P. 1347-1354. PMID: 17711396. DOI: 10.1089/neu.2007.0277
- 29 Dhandapani S., Dhandapani M., Agarwal M. et al. The prognostic significance of the timing of total enteral feeding in traumatic brain injury // *Surg Neurol Int*. – 2012. – Vol. 3. – P. 31. PMID: 22530166. DOI: 10.4103/2152-7806.93858
- 30 Klodell C.T., Carroll M., Carrillo E.H., Spain D.A. Routine intragastric feeding following traumatic brain injury is safe and well tolerated // *Am J Surg*. – 2000. – Vol. 179(3). – P. 168-171. PMID: 10827311. DOI:10.1097/00003246-199901001-00175
- controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2009;46(6):753-8. PMID: 19232615. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2009.01.004
- 25 Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg*. 1991;75(4):545-51. PMID: 1885972. DOI:10.3171/jns.1991.75.4.0545
- 26 Young B, Ott L, Kasarskis E, et al. Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury. *J Neurotrauma*. 199;13(1):25-34. PMID: 8714860. DOI: 10.1089/neu.1996.13.25
- 27 Razmkon A, Sadidi A, Sherafat-Kazemzadeh E, et al. Administration of vitamin C and vitamin E in severe head injury: a randomized double-blind controlled trial. *Clin Neurosurg*. 2011;58:133-7. PMID: 21916138. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182279a8f
- 28 Stippler M, Fischer MR, Puccio AM, et al. Serum and cerebrospinal fluid magnesium in severe traumatic brain injury outcome. *J Neurotrauma*. 2007;24(8):1347-54. PMID: 17711396. DOI: 10.1089/neu.2007.0277
- 29 Dhandapani S, Dhandapani M, Agarwal M, et al. The prognostic significance of the timing of total enteral feeding in traumatic brain injury. *Surg Neurol Int*. 2012;3:31. PMID: 22530166. DOI: 10.4103/2152-7806.93858
- 30 Klodell CT, Carroll M, Carrillo EH, Spain DA. Routine intragastric feeding following traumatic brain injury is safe and well tolerated. *Am J Surg*. 2000;179(3):168-71. PMID: 10827311. DOI:10.1097/00003246-199901001-00175