Анестезиология и реаниматология
2019, №4, с. 5-19
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology
2019, №4, pp. 5-19
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415

Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации

© И.Н. ЛЕЙДЕРМАН, А.И. ГРИЦАН, И.Б. ЗАБОЛОТСКИХ, К.Ю. КРЫЛОВ, К.М. ЛЕБЕДИНСКИЙ, В.А. МАЗУРОК, Э.М. НИКОЛАЕНКО, А.И. ЯРОШЕЦКИЙ

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Россия

РЕЗЮМЕ

Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), находящихся на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), является распространенным явлением. Степень выраженности нутритивной недостаточности, как правило, напрямую связана с длительностью ИВЛ, длительностью пребывания в ОРИТ и стационаре, частотой развития инфекционных осложнений, неудовлетворительными результатами лечения, высокими затратами. В представленных клинических рекомендациях подробно изложены ключевые методы профилактики развития, диагностики и коррекции синдрома БЭН у пациентов ОРИТ, находящихся на длительной ИВЛ. Представлены основные принципы и технологии метаболического контроля (непрямой калориметрии) в условиях ИВЛ. Аргументация выбора методов диагностики и коррекции БЭН построена на исследованиях, оцененных с позиций доказательной медицины. В приложениях представлены ключевые критерии качества лечения, а также алгоритм действий врача анестезиолога-реаниматолога при проведении длительной ИВЛ.

Ключевые слова: дыхательная недостаточность, искусственная вентиляция легких, непрямая калориметрия, метаболизм, белково-энергетическая недостаточность, нутритивный статус, парентеральное питание, энтеральное питание, нутритивная поддержка.

Информация об авторах:
Лейдерман И.Н. — https://orcid 0000-0001-8519-7145
Грицан А.И. — https://orcid 0000-0002-0500-2887
Заболотских И.Б. — https://orcid 0000-0002-3623-2546
Крылов К.Ю. — https://orcid 0000-0002-1807-7546
Лебединский К.М. — https://orcid 0000-0002-5752-4812
Мазурок В.А. — https://orcid 0000-0003-3917-0771
Николаенко Э.М. — https://orcid 0000-0002-0246-7574
Ярошецкий А.И. — https://orcid 0000-0002-1484-092X
Автор, ответственный за переписку: Лейдерман И.Н. — e-mail: inl230970@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Крылов К.Ю., Лебединский К.М., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Ярошецкий А.И. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. *Анестезиология и реаниматология*. 2019;4:5-19. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415

Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines

© I.N. LEYDERMAN, A.I. GRITSAN, I.B. ZABOLOTSKIKH, K.YU. KRILOV, K.M. LEBEDINSKII, V.A. MAZUROK, E.M. NIKOLAENKO, A.I. YAROSHETSKIY

Russian Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists, Russia

ABSTRACT

Malnutrition among mechanically ventilated (MV) ICU patients is a common problem. Severity of malnutrition is closely correlated with duration of MV, length of ICU- and hospital-stay, rate of infectious complications, poor outcomes and increased costs. Clinical guidelines are devoted to the key principles of prevention, diagnosis and treatment of protein-energy malnutrition (PEM) syndrome in prolonged mechanically ventilated ICU patients. Main principles of indirect calorimetry are presented in accordance with MV peculiarities. The choice of methods for diagnosis and correction of PEM is based on studies evaluated from the endpoints of evidence-based medicine. The key quality criteria for treatment, as well as algorithm of anesthesiologist-reanimatologist during prolonged MV are presented in the applications.

Key words: respiratory failure, mechanical ventilation, indirect calorimetry, metabolism, protein-energy malnutrition, nutritional status, parenteral nutrition, enteral nutrition, nutritional support.

Information about authors:
Leyderman I.N. — https://orcid 0000-0001-8519-7145
Gritsan A.I. — https://orcid 0000-0002-0500-2887
Zabolotskikh I.B. — https://orcid 0000-0002-3623-2546
Krilov K.Yu. — https://orcid 0000-0002-1807-7546
Lebedinskii K.M. — https://orcid 0000-0002-5752-4812
Mazurok V.A. — https://orcid 0000-0003-3917-0771
Nikolaenko E.M. — https://orcid 0000-0002-0246-7574
Yaroshetskiy A.I. — https://orcid 0000-0002-1484-092X
Corresponding author: Leyderman I.N. — e-mail inl230970@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Leyderman IN, Gritsan AI, Zabolotskikh IB, Krilov KYu, Lebedinskii KM, Mazurok VA, Nikolaenko EM, Yaroshetskiy AI. Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya I Reanimatologiya.* 2019;4:5-19. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190415

Термины и определения

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо оно достигается за счет повышенной работы внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных резервов организма, либо поддерживается искусственным путем.

Искусственная вентиляция легких — это выполняемое с помощью специальных аппаратов частичное или полное замещение функции внешнего дыхания, направленное на поддержание приемлемого для клинической ситуации уровня газового состава крови и/или уменьшение работы дыхания.

Белково-энергетическая (нутритивная) недостаточность — состояние организма, характеризующееся дефицитом или дисбалансом макро- и/или микронутриентов, вызывающим функциональные, морфологические расстройства и/или нарушение гомеостаза.

Нутритивный статус — совокупность клинических, антропометрических и лабораторных показателей, отражающих морфофункциональное состояние организма, связанное с питанием пациента, и характеризующих количественное соотношение, в первую очередь, мышечной и жировой массы тела пациента.

Нутритивная поддержка — процесс обеспечения полноценного питания больных с использованием специальных средств, максимально сбалансированных в количественном и качественном соотношении.

Энтеральное питание — процесс субстратного обеспечения организма через желудочно-кишечный тракт необходимыми питательными веществами путем перорального потребления или введения через зонд специальных искусственно созданных смесей.

Парентеральное питание — метод нутритивной поддержки, при котором все необходимые для обеспечения должного трофического гомеостаза питательные вещества вводятся в организм, минуя желудочно-кишечный тракт.

Непрямая калориметрия — метод оценки реальной энергопотребности пациента, основанный на одновременном измерении показателей потребления кислорода (VO_2) и экскреции углекислоты (VCO_2) в условиях спонтанного или аппаратного дыхания.

1. Краткая информация

1.1. Механизмы развития и эпидемиология белково-энергетической недостаточности у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких

Все пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), которым проводят искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), нуждаются в нутритивной поддержке, осуществляемой энтерально и парентерально [1]. Важными особенностями пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, являются: неспособность в течение длительного времени питаться через рот, затяжное течение синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма вследствие полиорганной дисфункции, высокая частота развития инфекционных осложнений (трахеобронхит, пневмония, уроинфекции), длительное применение антибактериальной терапии, а также опиоидов, бензодиазепинов, агонистов альфа-2 адренорецепторов и мышечных релаксантов, существенно влияющих на показатели кислородного и энергетического обмена, высокая частота развития дисфагии бездействия.

За последние годы осуществлен «прорыв» в клинических исследованиях, оценивающих влияние полученных пациентом энергии и белка на развитие осложнений и летальность. Установлено, что выживаемость пациентов в критических состояниях значительно растет при обеспечении белком из расчета не менее 1,2 г на 1 кг идеальной массы тела [2]. Обеспечение пациента в критических состояниях энергией является более сложной задачей, чем обеспечение белком, так как наименьшая летальность отмечена при достижении около 80% расчетной энергопотребности, при этом летальность растет как при уменьшении, так и при увеличении доставленной энергии, а энергопотребность меняется каждый день [3, 4]. В рандомизированном исследовании «TICACOS» получены данные об улучшении выживаемости при ежедневном мониторинге основного обмена пациента при помощи метаболографии и соответствующей ежедневной коррекции состава нутритивной поддержки [5]. В этом исследовании отмечено значительное изменение энергопотребности пациентов в динамике. В связи с этим пациентам ОРИТ, нуждающимся в респираторной поддержке, следует осуществлять достаточно жесткий протокол нутритивной поддержки и, при

доступности, применять метаболический мониторинг (непрямую калориметрию). В связи с невозможностью обеспечения адекватным количеством белка и энергии около 30% пациентов, нуждающихся в проведении ИВЛ, необходимо применять парентеральное питание [6, 7]. Следует отметить, что при неправильном назначении и в отсутствие адекватного мониторинга в процессе ее проведения, нутритивная поддержка может иметь целый ряд негативных последствий — гипергликемия, гипертриглицеридемия, кетоацидоз, рефидинг-синдром. Метаболический мониторинг позволяет оценить не только потребность пациента в энергии, но и оценить метаболические пути нутриентов (гликолиз, липолиз, кетогенез, окисление липидов, липонеогенез) и вероятные метаболические осложнения.

1.2. Кодирование по МКБ-10

E 43. Тяжелая белково-энергетическая недостаточность неуточненная.

E 44. Белково-энергетическая недостаточность умеренной и слабой степени.

E 44.0. Умеренная белково-энергетическая недостаточность.

E 44.1. Легкая белково-энергетическая недостаточность.

E 46. Белково-энергетическая недостаточность неуточненная.

1.3. Методология метаболического мониторинга

Непрямая калориметрия (метаболический мониторинг, метаболография) — метод оценки текущей энергопотребности пациента и метаболизма нутриентов, основанный на одновременном измерении показателей потребления кислорода (VO_2) и экскреции углекислоты (VCO_2) в условиях спонтанного или аппаратного дыхания.

При проведении метаболографии используют для расчетов измерение VO_2 и VCO_2 в выдыхаемом газе. Для оценки основного обмена (Resting Energy Expenditure, REE) используют модифицированное уравнение Weir [8].

$$REE\ (ккал)\ [VO_2\ (мл/мин\ 3{,}941+VCO_2(мл/мин)\cdot 1{,}11\cdot 1{,}44,$$

где *REE* — реальная энергопотребность, ккал/сут;
VO_2 — потребление кислорода, мл/мин;
VCO_2 — экскреция углекислоты, мл/мин.

Цели метаболографии:

— точное определение энергетической потребности пациента для выбора режима нутритивной поддержки;

— определение величины дыхательного коэффициента (RQ) для обеспечения потребностей пациента в макронутриентах и контроля скорости утилизации нутриентов;

— оценка изменений метаболических потребностей, связанных с изменением метаболизма и седации пациента;

— оценка энергетической цены дыхания для выбора оптимального режима респираторной поддержки;

— оценка изменений выделяемой углекислоты, связанной с изменением перфузии легких, для выбора оптимального уровня положительного конечного экспираторного давления (PEEP) [9].

Измерение основного обмена при помощи метаболографа у тяжелых пациентов более точно, чем использование расчетных уравнений и позволяет избежать как гипер-, так и гипоалиментации, а также определить показания к добавочному парентеральному питанию или, наоборот, предотвратить назначение избыточного парентерального питания.

В отсутствие мониторинга VO_2 можно использовать несколько вариантов упрощенных уравнений Weir на основе только мониторинга VCO_2:

— принимая RQ за константу, равную 0,86 (применимо только при условии смешанного метаболизма), в ОРИТ лучше не использовать ввиду нестабильности RQ [10]:

$$REE\ (ккал)=VCO_2\ (мл/мин)\cdot 8{,}19$$

— рассчитывая RQ на основе формул (более точно):

$$REE\ (ккал)=[VCO_2\ (мл/мин)\cdot 3{,}941/RQ+ +VCO_2\ (мл/мин)\cdot 1{,}11]\cdot 1{,}44,$$

где $RQ=\%\ белка/100\cdot 0{,}8\ +\ \%\ глюкозы/100\cdot 1+\%\ липидов/100\cdot 0{,}7$.

Следует учесть, что кратковременное изменение VCO_2 при условии стабильного метаболического статуса, уровня седации и физической активности свидетельствует об изменении альвеолярной вентиляции. Для оценки преобладания метаболизма тех или иных нутриентов используют дыхательный коэффициент (ДК, respiratory quotient, RQ), который рассчитывают как соотношение VCO_2/VO_2.

Практическое использование показателя ДК для изменения проводимой нутритивной поддержки (скорости и состава, подавления гиперметаболизма и т.п.) затруднено в силу того, что потребление кислорода и выделение углекислого газа организмом зависят от многочисленных факторов, и этим показателям свойственна значительная вариабельность. Получение «рафинированных» (истинных) значений VO_2, VCO_2 и ДК возможно лишь при соблюдении широкого ряда условий: стабильность дыхательного объема и частоты дыхательных движений, ключевых показателей гемодинамики, неиспользование либо неизменная скорость введения инотропов и вазопрессоров, бета-блокаторов, седативных препаратов, а также постоянная скорость и концентрация энтерального и парентерального питания, темпа инфузионной терапии , стабильная температура тела, отсутствие выраженного болевого синдрома **(табл. 1)**.

Суррогатный дыхательный коэффициент —

$$ДК=d(v-a)pCO_2/d(a-v)O_2,$$

где $d(v-a)pCO_2$ – разница парциального давления углекислого газа смешанной венозной крови и парциального давления углекислого газа артерии, $d(a-v)O_2$ – разница содержаня кислорода в артерии и содержания кислорода смешанной венозной крови.

Таблица 1. **Дыхательный коэффициент при различных метаболических процессах**

Дыхательный коэффициент	Заключение
1—1,3	Преобладает липонеогенез
1,00—0,85	Преобладает окисление углеводов
0,84—0,71	Преобладает окисление липидов
0,85	Смешанное потребление углеводов и липидов
0,65—0,7	Метаболизм кетоновых тел
< 0,65	Нестабильность/гипервентиляция/метаболизм кетоновых тел
> 1,3	Нестабильность/гипервентиляция

Связь между pCO_2 и CCO_2 носит практически линейный характер в физиологическом диапазоне содержания CO_2, поэтому CCO_2 может быть замещен pCO_2

$$pCO_2 = k \cdot CCO_2,$$

где k — «псевдолинейный» коэффициент, постоянный при физиологических состояниях. В норме диапазон значений $p(v–a)CO_2$ — 2—6 мм рт.ст. Основная причина резкого увеличения $p(v–a)CO_2$ — это уменьшение сердечного выброса, дополнительная — метаболический ацидоз, усиливающий диспропорцию между CCO_2 и pCO_2 при высоких значениях CCO_2. Порог суррогатного ДК, прогнозирующий гиперлактатемию (более 2 ммоль/л) — 1,4. Чувствительность — 79%, специфичность — 84%, положительное прогностическое значение — 86%, негативное прогностическое значение — 80% [11—14]. Суррогатный ДК демонстрирует хорошую валидность в прогнозе гиперлактатемии, клиренса лактата, тяжести полиорганной недостаточности (ПОН) и летальности у пациентов с сепсисом и септическим шоком.

Все системы для метаболического мониторинга можно условно разделить на «интервальные» (измерения осуществляются 1 раз в интервал времени, чаще 1 раз в минуту) и «breath-by-breath» (измерения при каждом выдохе — «от выдоха к выдоху»). Большинство разрабатываемых для практики интенсивной терапии и доступных на рынке метаболографов относятся ко второму типу. На сегодняшний день существуют лишь несколько коммерчески доступных систем для метаболического мониторинга (E-COVX, GE; Quark RMR, Cosmed; CCM express, Medgraphics; Deltatrac II MBM-200 Metabolic Monitor, Datex (недоступен в РФ); ZisLine MB-200, Triton Electronics), большинство из них переоценивают VO_2 и/или VCO_2, что приводит к 10%-ной переоценке REE по сравнению с «золотым стандартом» (система Deltatrac) и ошибкам приблизительно в 20% измерений. Вследствие этого более правильным следует считать измерение не абсолютных значений, а динамики параметра. Следует особое внимание уделять причинам возникающих ошибок измерений и четко следовать инструкциям по калибровке прибора и измерениям. Система Deltatrac признана «золотым стандартом» ввиду эквивалентности данных при сравнении с масс-спектрометрией. Проблемы неточности измерений использующихся сейчас систем «breath-by-breath» у пациентов при проведении ИВЛ по сравнению с самостоятельно дышащими пациентами, скорее всего, связаны с нарушением синхронизации флоуметрии (пневмотахографии) и газоанализа [15—18].

2. Клинические варианты течения БЭН у пациентов ОРИТ, находящихся на длительной ИВЛ

2.1. Клинические проявления синдрома БЭН у пациентов ОРИТ, находящихся на длительной ИВЛ

При критическом состоянии, сопровождающемся развитием дыхательной недостаточности, при которой необходима длительная ИВЛ, катаболическая фаза обмена веществ характеризуется преобладанием распада белка над его синтезом и прогрессирующим нарастанием отрицательного азотистого баланса. Доказано, что выраженный отрицательный азотистый баланс на фоне недостаточного поступления азота (белка) извне, продолжающийся более 2—3 нед, приводит к прогрессированию ПОН и смерти пациента. В целом катаболический тип обменных процессов у пациентов в критическом состоянии характеризуется развитием выраженной БЭН, нарушением питания и невозможностью обеспечить организм необходимыми питательными веществами естественным путем. Исследования последних лет показали, что у пациентов хирургического профиля в критическом состоянии, особенно после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, большое значение в формировании метаболических нарушений и синдрома ПОН имеют морфофункциональные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), определяемые как синдром кишечной недостаточности (СКН). Развитие СКН в критическом состоянии складывается из целого ряда патогенетических механизмов [19—21].

В результате голодания в организме пациента, тяжесть состояния которого определяется синдромом системного воспалительного ответа и катаболической направленностью обмена веществ, в раннем послеоперационном периоде возникает дисбаланс между потребностями организма в питательных веществах и количеством поступающих нутриентов — формируется синдром БЭН [22].

2.2. Характер течения и коррекция БЭН у пациентов при проведении длительной ИВЛ

На сегодняшний день «золотым стандартом» определения истинных энергетических потребностей пациента ОРИТ, находящегося на продленной ИВЛ, является метод непрямой калориметрии [9]. Жесткое соблюдение измеренной калорийности у пациентов ОРИТ с ПОН повышает выживаемость пациентов по сравнению с расчетными методами определения суточной потребности [5]. Строгое возмещение 100% энергозатрат статистически значимо снижает частоту нозокомиальных инфекций, длительность ИВЛ и уменьшает расход антибиотиков [6].

Пациенты с нутритивной недостаточностью встречаются практически при всех вариантах критических состояний, требующих длительной ИВЛ. Их количество может колебаться от 27 до 88%, а по данным многочисленных исследований, во всем мире в отделениях реанимации различного профиля может достигать 90% [23, 24].

Развитие БЭН существенно влияет на показатели гуморального иммунитета за счет снижения в крови уровня иммуноглобулинов G, что может выражаться в увеличении частоты развития и тяжести гнойно-септических осложнений. Между нутритивным статусом пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, и летальностью существует прямая корреляционная связь — чем выше энергетический и белковый дефицит, тем чаще наблюдается развитие инфекционных осложнений, тяжелой ПОН и летальных исходов. Экзогенный дефицит микронутриентов усугубляется эндогенным и приводит к снижению сопротивляемости организма к воздействию стрессорных факторов окружающей среды. Из-за постоянно возрастающих рисков инфекционных осложнений растет уровень использования антибактериальных препаратов, что увеличивает расходы на лечение, нарушает жизнедеятельность нормальной флоры толстой кишки и способствует культивации резистентных штаммов микроорганизмов [25].

Целями раннего начала нутритивной поддержки в течение первых 24—48 ч пребывания в ОРИТ являются уменьшение потери мышечной массы, доставка необходимого количества калорий, повышение иммунного ответа и обеспечение анаболических процессов. Известно, что последствиями отрицательного энергетического и белкового баланса являются снижение массы тела и развитие синдро-

ма мышечной слабости, приобретенной в ОРИТ, что может приводить к развитию респираторной полинейромиопатии, усугублять дыхательную дисфункцию и существенно удлинять период ИВЛ [26, 27].

3. Диагностика

Диагностика БЭН и риск ее развития у пациентов ОРИТ при проведении длительной ИВЛ

Рекомендация 1. Основные маркеры развития БЭН (общий белок, альбумин, абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови, дефицит массы тела) следует определять на 3—4-е сутки ИВЛ и в дальнейшем — в динамике (IIaB).

Комментарии. Нутритивная недостаточность напрямую связана с повышенным риском развития неблагоприятных исходов и увеличением количества осложнений во время пребывания пациентов в ОРИТ. Таким образом, оценка нутритивного статуса имеет большое значение, хотя, зачастую, из-за определенных особенностей течения критического состояния реализация этой методики может быть затруднена. Результаты многоцентровых исследований показали значительное увеличение распространенности БЭН среди пациентов в день перевода из ОРИТ (58,62%) по сравнению с днем поступления в ОРИТ (28,8%). В современной литературе имеется мало данных о распространенности БЭН у пациентов в день выписки из ОРИТ, однако предыдущие исследования показали, что уровень нутритивной недостаточности в день поступления колебался в диапазоне от 30 до 50% [28, 29]. Дефицит питательных веществ коррелировал с длительным периодом пребывания в ОРИТ и тесно связан с увеличением заболеваемости и летальности [30, 31]. Ранняя адекватная нутритивная поддержка может уменьшить как частоту неблагоприятных исходов, так и продолжительность пребывания в ОРИТ. Поэтому своевременная оценка состояния питания у пациентов, находящихся в критическом состоянии, имеет большое значение для предотвращения или сведения к минимуму питательных кризисов и для мониторинга нутритивной поддержки. Кроме того, ранний скрининг показателей нутритивного статуса является ключевым фактором в выборе тактики нутритивной поддержки, которая может уменьшить продолжительность зависимости от вентилятора, сократить койкодень в ОРИТ и частоту неблагоприятных исходов [32, 33].

4. Лечение

Рекомендация 2. Рутинно потребности в энергии и белке пациента, находящегося на длительной ИВЛ, следует определять эмпирически: потребность в энергии — 25—30 ккал на 1 кг массы тела в сутки, потребность в белке — 1,2—1,5 г на 1 кг массы тела в сутки. (IIaB).

Комментарии. Исследование группы P. Weijs и соавт. [34], целенаправленно проведенное у пациентов ОРИТ, находящихся на продленной ИВЛ, убедительно продемонстрировало, что статистически значимое снижение 28-суточной летальности выявлено в группе пациентов, получавших белок 1,3 г на 1 кг массы тела в сутки, по сравнению с группой пациентов ОРИТ, получавших белок в средней дозе 0,8 г на 1 кг массы тела в сутки.

В проспективном обсервационном исследовании, проведенном в смешанном ОРИТ (n=113), M. Allingstrup и соавт. [2] получили результаты, показывающие, что увеличение суточной дозы белка с 0,8 до 1,1 г на 1 кг массы тела в сутки привело к снижению госпитальной летальности, однако увеличение доставки белка с 1,1 до 1,5 г на 1 кг массы тела в сутки не привело к дальнейшему снижению частоты неблагоприятных исходов, несмотря на формальное улучшение показателей азотистого баланса (2,6 г/сут по сравнению с 4,6 г/сут и 6,6 г/сут соответственно). В недавно опубликованном открытом исследовании эффективности дополнительного парентерального питания с помощью меченых изотопами аминокислот продемонстрировано достижение анаболической фазы обмена веществ при введении белка в количестве 1,2—1,5 г на 1 кг массы тела в сутки у «среднего» пациента ОРИТ. При этом происходило усиление синтеза белка и уменьшение степени отрицательного баланса белка [35].

Рекомендация 3. Непрямую калориметрию (метаболический мониторинг) у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, следует проводить по специальным показаниям (приложение А5) при наличии технической возможности (IIaB).

Комментарии. Оценка энергопотребности для пациентов в критических состояниях является жизненно важной процедурой, поскольку переизбыток или нехватка нутриентов может оказать отрицательное воздействие на процессы восстановления. Обе крайности в проведении нутритивной поддержки должны быть предотвращены [36]. Американское Общество Парентерального и Энтерального питания (ASPEN) определяет в качестве важного клинического ориентира обеспечение пациента ОРИТ источниками энергии в диапазоне 50—60% от показателя реальной энергопотребности [37].

Большая часть исследований, посвященных данной тематике, выявила сильную взаимосвязь между отрицательным энергобалансом и повышенной частотой осложнений в ОРИТ. Так, S. Villet и соавт. [38, 39] продемонстрировали наличие сильной корреляции между отрицательным энергобалансом и частотой развития различных осложнений, большей длительностью ИВЛ, статистически значимо большим расходом антибактериальных препаратов. В многоцентровом обсервационном исследовании с включением 2772 пациентов из 165 ОРИТ C. Alberda и соавт. [3] показали выраженную зависимость между летальностью и адекватностью нутритивной поддержки, а именно — доставленным объемом энергосубстратов.

Гипералиментация значительно повышает потребление энергии, потребность в кислороде и способствует усиленной выработке углекислоты, что может оказаться фатальным у больных, имеющих низкие функциональные резервы. Кроме того, на фоне гипералиментации и холестаза может развиваться жировая дистрофия печени, а возникающая гипертриглицеридемия оказывает отрицательное воздействие на иммунную систему [40—42]. Истощенным больным необходим постоянный мониторинг реальных энергетических и белковых потребностей. В этой группе следует медленно и постепенно повышать калорийность и белковую составляющую программ нутритивной поддержки, чтобы избежать так называемого рефидинг-синдрома (синдрома возобновления питания), прогрессирование которого сопряжено с тяжелыми метаболическими и гемодинамическими нарушениями [43]. У находящихся на продленной ИВЛ пациентов ОРИТ с длительным отрицательным значением энергетического баланса отмечалось увеличение числа осложнений, особенно инфекционного характера. Отсрочка начала нутритивной поддержки приводила к возникновению и прогрессированию энергетического дефицита, который не мог быть компенсирован в последующем [44]. Напротив, оптимизация доставки энергосубстра-



Рис. 1. **Алгоритм реализации ранней нутритивной поддержки при проведении длительной ИВЛ. ЭД — энтеральная диета; ПП — парентеральное питание.**

тов, которая подразумевает персонализацию нутритивной поддержки согласно ежедневному метаболическому статусу пациента, является новым и важным понятием в современной интенсивной терапии критических состояний [45].

Рекомендация 4. Возможность проведения раннего энтерального питания следует оценивать на следующее утро после поступления пациента в ОРИТ. (IIa B).

Комментарии. В различных группах больных доказаны и подтверждены принципиально важные эффекты, которые можно получить путем адекватного и грамотного назначения энтерального и парентерального питания: уменьшение частоты госпитальной инфекции, длительности системного воспалительного ответа и ИВЛ, расхода препаратов и компонентов крови, сокращение длительности пребывания больного в ОРИТ [23, 46]. В европейских (ESPEN) и канадских (CSCN) клинических рекомендациях говорится о том, что начинать проведение нутритивной поддержки следует в течение первых 24 ч или первых 24—48 ч после поступления в ОРИТ. Большинство исследований показывает, что нутритивная терапия, начатая на ранних этапах пребывания пациента в ОРИТ, приводила к снижению госпитальной летальности и сокращению пребывания больного в стационаре.

Раннее энтеральное питание модулирует реакцию на стресс, способствует более быстрому разрешению патологического процесса, приводит к лучшим результатам лечения и является «золотым стандартом» нутритивной поддержки при критических состояниях [47, 48].

Рекомендация 5. Раннее энтеральное питание, осуществляемое через назогастральный или назоинтестинальный зонд, является ключевым методом нутритивной поддержки у пациентов при проведении длительной ИВЛ (IIaB).

Комментарии. Раннее энтеральное питание является более предпочтительным по сравнению с ранним парентеральным питанием в отсутствие противопоказаний [49—51]. Раннее энтеральное питание модулирует гиперметаболический ответ и сохраняет нормальный метаболизм белков, измененный в результате нарушения нейрогуморальной регуляции внутренних органов в ответ на хирургическую агрессию [52, 53]. Недавно опубликованные результаты метаанализа, посвященного влиянию раннего начала энтерального питания на клинический исход, показали, что раннее начало энтерального питания статистически значимо снижало риск неблагоприятного исхода и частоту развития нозокомиальных пневмоний у пациентов ОРИТ по сравнению с поздним началом [54].

Базовой для начала энтерального питания является стандартная полисубстратная энтеральная диета (тип Стандарт). Специализированные энтеральные диеты применяют только при наличии специальных показаний **(Приложение А11)**.

Так называемые «зондовые столы» не следует применять для энтерального питания пациентов ОРИТ в связи с высоким риском инфекционных осложнений, невозможностью медленного капельного введения, неясной белковой, энергетической емкостью, неизвестной осмолярностью и количеством витаминов и микроэлементов в единице обьема.

Алгоритмы выбора и проведения энтерального зондового питания представлены на **рис. 1**.

Рекомендация 6. Парентеральное питание при проведении длительной ИВЛ следует назначать:

— в 1—2-е сутки у пациентов с исходной тяжелой питательной недостаточностью;

— в отсутствие исходной питательной недостаточности решение о парентеральном питании принимается на 4—5-е сутки, если пациента невозможно обеспечить с помощью зондового питания в течение первых 72 ч энергией в количестве, превышающем 60% потребности [IIa C].

Комментарии. Рекомендации Европейского общества по клиническому питанию и метаболизму предлагают назначать дополнительное парентеральное питание в течение 24—48 ч пациентам, которые, как ожидается, не будут способны переносить энтеральное питание в течение 72 ч после поступления в ОРИТ [1]. В ключевом исследовании C. Heidegger и соавт. [6] проведен всесторонний анализ влияния стратегии оптимальной нутритивной поддержки с использованием дополнительного парентерального питания. Пациенты, которым проводили только энтеральное питание, получали 77% от целевых показателей в энергии и белка. Показаны статистически значимо большая частота поздних нозокомиальных инфекций, больший расход антибактериальных препаратов и большая длительность ИВЛ по сравнению с пациентами, которым обеспечили оптимальный уровень доставки энергии путем комбинации энтерального и дополнительного парентерального питания с целью достижения 103% от энергопотребности, измеренной с помощью метаболографа. G. Doig и соавт.[7] назначали раннее парентеральное питание пациентам с относительными противопоказаниями к энтеральному питанию с целью достижения энергетических целей на 3-й день пребывания в ОРИТ. Раннее парентеральное питание ассоциировалось с меньшим количеством дней пребывания пациентов на ИВЛ без статистически значимых различий в показателях инфицирования или смертности. Оба исследования показали, что метод парентерального питания не опасен даже на ранних стадиях критического состояния и может быть использован в качестве альтернативы или дополнения к энтеральному питанию [7, 55].

«Стандартизация» парентерального питания за счет широкого применения контейнеров «все в одном» позволяет также снизить долю осложнений, связанных с проведением парентерального питания, и сократить затраты на его обеспечение. По мнению экспертов, контейнеры «все в одном» следует применять в 80% случаев, и только 20% пациентов требуется индивидуальный подбор питательной смеси, часть из которого можно удовлетворить за счет комбинации с системами «два в одном» [38, 56, 57].

Рекомендация 7. Внутривенные растворы глутамина следует применять при проведении полного парентерального питания в связи с тяжелой кишечной недостаточностью или невозможностью питаться энтерально (IIaB).

Комментарии. Введение растворов глутамина изолированно не проводится, а представляется возможным только в сочетании с другими компонентами парентерального питания. Исследования по применению глутамина парентерально, опубликованные после 2010 г., отличаются понятной стратегией нутритивной поддержки: это добавочное (а не полное) парентеральное питание, унифицированный выбор энергии, макронутриентов и белка, основанный на исследованиях доказательной медицины, использование современных жировых эмульсий и сбалансированных растворов аминокислот, четкое следование протоколу, большое число включенных пациентов (n=800—1000) в дизайне слепого исследования вводимого препарата и результатов. В исследованиях, в которых достигались адекватные цели по обеспечению энергией и макронутриентами, применение парентерального глутамина не приводило к уменьшению летальности и количества осложнений даже при развитии катаболизма тяжелой степени. Так, в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) J. Pérez-Bárcena и соавт. [58] у пациентов с тяжелой травмой не выявлено улучшения исходов или уменьшения числа осложнений при введении парентерального глутамина на фоне адекватного снабжения организма макронутриентами (белком в первую очередь) по сравнению только с адекватным снабжением энергией и макронутриентами. Авторы многоцентрового РКИ SIGNET (n=502) оценили эффект парентерального глутамина в дозе 20 г/сут у пациентов в критических состояниях на фоне адекватного снабжения белком и макронутриентами по сравнению только с адекватным снабжением макронутриентами и белком и не получили различий в летальности и количестве осложнений [59]. Самое крупное РКИ, посвященное применению парентерального глутамина у пациентов в критических состояниях (n=1223) — исследование REDOX — продемонстрировало, что комбинированное введение парентерального глутамина 0,35 г и энтерального глутамина 30 г на 1 кг массы тела в сутки (то есть выше рекомендованных доз) привело к увеличению летальности у пациентов с полиорганной недостаточностью [60]. В недавнем РКИ у 60 пациентов, подвергшихся резекции толстой кишки, инфузия глутамина (0,5 г на 1 кг массы тела в сутки) за 24 ч до и через 1 ч после начала операции оказалась статистически значимо полезной для интраоперационного и послеоперационного гомеостаза глюкозы и инсулина и восстановления функции кишечника с сокращением времени до первого эпизода самостоятельного стула после резекции толстой кишки [61]. Другое недавнее многоцентровое двойное слепое РКИ включало 150 пациентов хирургического профиля, находящихся в ОРИТ с патологией ЖКТ, сосудов, после кардиохирургических операций без почечной или печеночной недостаточности или шока. Все пациенты получали изонитрогенное изокалорическое парентеральное питание (1,5 г на 1 кг массы тела в сутки). Пациентам основной группы глутамин вводили в стандартной дозе 0,5 г на 1 кг массы тела в сутки. Не наблюдалось никаких существенных различий по первичным конечным точкам — госпитальной летальности и частоте инфекционных осложнений по сравнению с контрольной группой [62]. Опубликованные в 2010 и 2013 г. результаты двух метаанализов, включая 14 РКИ с 587 хирургическими пациентами, 40 РКИ с более чем 2000 пациентами, подчеркнули значительные преимущества добавок глютамина в отношении снижения инфекционной заболеваемости и продолжительности пребывания в стационаре [63, 64]. Еще один метаанализ включал 19 РКИ с 1243 пациентами. Обнаружено, что включение в питание пациентов глютамина приводит к значительному сокращению сроков пребывания в стационаре и не влияет на частоту развития осложнений [65].

Рекомендация 8. Внутривенное введение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот следует применять при проведении как полного, так и частичного парентерального питания, а также в программах парентерального питания у пациентов с высоким риском развития нозокомиальных инфекций (IIaB).

Комментарии. Влияние омега-3-полиненасыщенных жирных кислот на систему предшественников медиаторов системной воспалительной реакции, по-видимому, может оказывать также влияние на ее течение. Многочисленные исследования у пациентов ОРИТ подтверждают клиническую ценность омега-3-полиненасыщенных жирных кис-

лот у пациентов в критическом состоянии. В многоцентровом исследовании у 661 пациента с оценкой по шкале SAPS II более 32 баллов A. Heller и соавт. [66] продемонстрировали, что омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты улучшают выживаемость по сравнению с прогнозируемой, а также уменьшают частоту инфекционных осложнений и расход антибактериальных препаратов. В недавно опубликованном всеобъемлющем метаанализе исследований, оценивающих использование омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у пациентов ОРИТ, W. Manzanares и соавт. [67] проанализировали данные 10 РКИ, в которых участвовали 733 пациента, и показали, что использование жировых эмульсий с высокой долей рыбьего жира связано со значительно меньшим количеством инфекционных осложнений (ОР 0,64, 95% ДИ от 0,44 до 0,92; p=0,02). Выявлена тенденция к сокращению длительности ИВЛ и продолжительности пребывания в стационаре. В субпопуляционном анализе исследований, в том числе пациентов, которые получали внутривенно омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты в сочетании с энтеральным питанием, наблюдалась тенденция к снижению летальности (ОР 0,69, 95% ДИ, от 0,40 до 1,18; p=0,18, гетерогенность I2=35%) [68—70]. Опубликованные T. Grau-Carmona и соавт. [71] результаты длившегося 6 лет мультицентрового проспективного рандомизированного исследования ICULIP внесли очень важный вклад в понимание клинической целесообразности включения жировых эмульсий, обогащенных омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами, в программу парентерального питания пациентов многопрофильного ОРИТ. В данное исследование первично включены более 3000 пациентов многопрофильных ОРИТ. Основным клиническим эффектом, который удалось выявить в результате статистической обработки материала, стало существенное и статистически значимое снижение частоты нозокомиальных инфекций в группе больных, получавших жировые эмульсии, обогащенные омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами.

5. Меры профилактики

Меры профилактики заболевания/состояния

Основными мерами профилактики развития синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов ОРИТ, длительно находящихся на ИВЛ, являются:

1. Динамическая оценка основных параметров нутритивного статуса (общий белок, альбумин, лимфоциты крови, дефицит массы тела).

2. Проведение метаболического мониторинга (непрямой калориметрии) для оценки реальной суточной потребности пациента в энергии при наличии технической возможности.

3. Раннее энтеральное питание в отсутствие противопоказаний — начало утром следующего дня после поступления в ОРИТ.

4. Парентеральное питание для пациентов с противопоказаниями к энтеральному питанию или при неэффективности энтерального питания в течение первых 72 ч критического состояния.

6. Критерии оценки качества медицинской помощи

Ключевые рекомендации

— Основные маркеры развития БЭН (общий белок, альбумин, абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови, дефицит массы тела) следует определять на 3—4-е сутки пребывания пациента на ИВЛ и в дальнейшем — в динамике.

— Рутинно потребности в энергии и белке пациента, находящегося на длительной ИВЛ, следует определять эмпирически: потребность в энергии — 25—30 ккал на 1 кг массы тела в сутки, потребность в белке — 1,2—1,5 г на 1 кг массы тела в сутки.

— Непрямую калориметрию (метаболический мониторинг) у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, следует проводить по специальным показаниям при наличии технической возможности.

— Раннее энтеральное питание, осуществляемое через назогастральный или назоинтестинальный зонд, является ключевым методом нутритивной поддержки у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ.

— Парентеральное питание у пациентов, находящихся на длительной ИВЛ, следует проводить в следующих случаях: с 1—2-х суток у пациентов с исходной тяжелой питательной недостаточностью; в отсутствие исходной питательной недостаточности решение о парентеральном питании принимается на 4—5-е сутки в случаях, когда пациента невозможно обеспечить с помощью зондового питания в те-

Таблица 2. **Критерии оценки качества медицинской помощи**

№	Критерий качества	Уровень статистической значимости доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Оценка показателей нутритивного статуса: общий белок, альбумин, лимфоциты крови, дефицит массы тела на 3—4-е сутки ИВЛ и в динамике	I	A
2.	Определение потребности пациента, находящегося на продленной ИВЛ, в энергии и белке — 25—30 ккал на 1 кг массы тела в сутки и 1,2—1,5 г на 1 кг массы тела в сутки соответственно	IIa	B
3.	Проведение непрямой калориметрии при наличии специальных показаний и технической возможности	IIa	B
4.	Раннее энтеральное питание — в отсутствие противопоказаний в течение первых 24 ч пребывания на ИВЛ	IIa	B
5.	Парентеральное питание — при наличии противопоказаний к энтеральному или при низкой эффективности энтерального питания в течение 72 ч	IIa	B

Примечание. Критерии применимы на всех трех уровнях оказания медицинской помощи.

чение первых 72 ч энергией в количестве, превышающем 60% потребности **(табл. 2)**.

— Внутривенные растворы глутамина следует применять при проведении полного парентерального питания в связи с тяжелой кишечной недостаточностью или невозможностью проведения энтерального питания.

— Внутривенное введение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот следует применять при проведении как полного, так и частичного парентерального питания, а также в программах парентерального питания у пациентов с высоким риском развития нозокомиальных инфекций.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Лейдерман И.Н. — доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Грицан А.И. — доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Заболотских И.Б. — доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Крылов К.Ю. — кандидат медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Лебединский К.М. — доктор медицинских наук, профессор, Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Мазурок В.А. — доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Николаенко Э.М. — доктор медицинских наук, профессор, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Ярошецкий А.И. — доктор медицинских наук, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:
врачи анестезиологи-реаниматологи.
Обновление данных клинических рекомендаций будет проводиться 1 раз в 3 года.

Таблица 3. **Уровни статистической значимости доказательств с указанием использованной классификации уровней статистической значимости доказательств**

Уровень статистической значимости	Определение
Класс I	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны
Класс II	Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры
Класс IIa	Сила доказательств и/или мнений указывает на полезность/эффективность
Класс IIb	Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями
Класс III	Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура невыгодны/неэффективны, и в некоторых случаях могут принести вред

Таблица 4. **Уровни убедительности рекомендаций с указанием использованной классификации уровней убедительности рекомендаций**

Уровень доказательности A	Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или метаанализов
Уровень доказательности B	Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований
Уровень доказательности C	Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров

Приложение А3. Связанные документы

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» (с изменениями и дополнениями).

2) Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение А4. Критерии и степени нутритивной недостаточности

Таблица 5. **Критерии и степени нутритивной недостаточности**

Показатель	Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая
Индекс массы тела, кг/м^2				
18—25 лет	23,0—18,5	18,5—17,0	16,9—15,0	<15,0
Старше 25 лет	26,0—19,0	19,0—17,5	17,5—15,5	<15,5
Окружность плеча, см				
Мужчины	29,0—26,0	26,0—23,0	23,0—20,0	<20,0
Женщины	28,0—25,0	25,0—22,5	22,5—19,5	<19,5
Толщина складки над трицепсом, мм				
Мужчины	10,5—9,5	9,5—8,4	8,4—7,4	<7,4
Женщины	14,5—13,0	13,0—11,6	11,6—10,1	<10,1
Альбумин, г/л	>35	35—30	30—25	<25
Лимфоциты в периферической крови, тыс. на 1 мкл	1800	1800—1500	1500—800	<800
Трансферин, г/л	>2,0	2,0—1,8	1,8—2,5	<1,25
Общий белок, г/л	>60	55—59	54—50	<50
Дефицит массы тела, %	<10	11—10	21—30	>30

Приложение А5. Показания к проведению непрямой калориметрии

В соответствии с рекомендациями Комитета по непрямой калориметрии Европейского Общества клинического питания и Метаболизма (ESPEN), а также Американского Общества Респираторной терапии, показания к применению непрямой калориметрии у пациентов, находящихся на продленной ИВЛ, могут быть разделены на 2 группы — респираторные и нереспираторные [9, 72, 73].

Респираторные показания:

— неудачное отлучение от ИВЛ;
— острый респираторный дистресс-синдром;
— глубокая (длительная) седация и аналгезия;
— миоплегия;
— хроническая обструктивная болезнь легких как причина острой дыхательной недостаточности;
— необходимость оценки потребления кислорода;
— оценка причины гиперпноэ и высокого минутного объема дыхания.

Нереспираторные показания:

— острая церебральная недостаточность как причина критического состояния;
— сепсис;
— стойкая гипоальбуминемия (гипопротеинемия) на фоне эмпирически проводимой нутритивной поддержки;
— отсутствие эффекта от эмпирически проводимой нутритивной поддержки;
— ожирение тяжелой степени (индекс массы тела более 30 кг/м^2);
— пациент с ампутированной конечностью;
— расчет энергетической цены дыхания при сложном отлучении от вентилятора;
— измерение сердечного выброса методом Фика;
— оценка глубины седации;
— оценка перфузии легких на основе динамики выделения углекислоты при изменении параметров ИВЛ.

Приложение А6. Свойства метаболографов, ухудшающие точность измерений:

— установка датчика потока (пневмотахографа) вне зоны отбора проб для газоанализа;
— автокалибровка газоанализатора или калибровка по одной точке;
— отсутствие калибровки пневмотахографа;
— недостаточный разогрев датчика кислорода;
— нарушение отбора проб газа для анализа.

Приложение А7. Факторы, ограничивающие проведение метаболографии

Респираторные факторы:
— негерметичный дыхательный контур;
— бронхоплевральная фистула или трахеопищеводный свищ;
— инспираторная концентрация кислорода (FiO_2) 60% и более;
— частая смена $FiO_{2;}$
— уровень PEEP, приводящий к перераздуванию альвеол (обычно выше 14 мбар);
— изменение уровня функциональной остаточной емкости (ФОЕ);
— менее 90 мин после смены режима ИВЛ;
— невозможность разделить инспираторный и экспираторный газ из-за базового потока триггерной системы вентилятора;
— поток газа в дыхательном контуре превышает поток газа внутри метаболографа;
— наличие системы увлажнения (увлажнителя);
— неправильная калибровка метаболографа;
— внутренняя утечка метаболографа;
— короткий период измерения;
— пары воды на сенсоре.
Нереспираторные факторы:
— инвазивные манипуляции или методы лечебной физкультуры перед измерением;
— процедура заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ), законченная менее чем за 3—4 ч до измерений;
— экстракорпоральная мембранная оксигенация;
— тяжелая артериальная гипоксемия;
— брадикардия [74, 75].

Приложение А8. Особенности проведения непрямой калориметрии в условиях длительной ИВЛ

— период метаболического равновесия (стабильное состояние — «steady state»), при котором изменения VO_2 и VCO_2 в течение 5 мин не превышают 10% или коэффициент вариации для обеих величин не превышает 5%;
— проведение измерений (теста) в течение определенного временного периода (не менее 25 мин) с оценкой интегрального показателя;
— проведение измерений в утренние часы и повторно через 8—12 ч повышает точность измерений и корректность интерпретации результатов;
— величина респираторного коэффициента (RQ) более 1,3 и менее 0,65 является критерием некорректности измерений;
— калибровка метаболографа должна проводиться не реже 1 раза в сутки, при подозрении на ошибочность измерений — чаще;
— стабильный паттерн дыхания пациента — важное условие корректности измерений [76, 77];
— данные метаболографии позволяют предотвратить как гипералиментацию, так и гипокалорический вариант нутритивной поддержки. И гипер-, и гипоалиментация приводят к увеличению осложнений, длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ; может быть проведена коррекция скорости и объема вводимой глюкозы (углеводов) [78, 79].

Приложение А9. Применение метаболографии для настройки PEEP

Для того, чтобы отличить эффект настройки PEEP от изменения метаболического статуса пациента, следует придерживаться следующих правил:

— кратковременное увеличение VCO_2 с последующим возвратом к той же величине при изменении уровня PEEP свидетельствует об открытии альвеол, а кратковременное уменьшение — о перераздувании альвеол **(рис. 2)**;

— постепенное стойкое изменение уровня VCO_2 свидетельствует об изменении метаболизма;

— нестабильные показатели VCO_2 свидетельствуют о нестабильном паттерне дыхания или активности пациента.

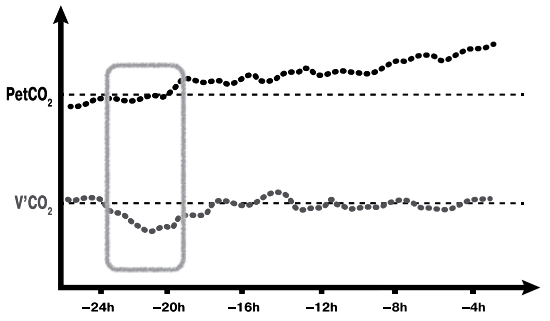


Рис. 2. **Кратковременное снижение VCO_2 с возвратом к исходному уровню с параллельным ростом $EtCO_2$ (перераздувание альвеол) [10, 86].**

Приложение А10. Применение непрямой калориметрии для оценки глубины седации

— Возбуждение пациента в условиях ИВЛ приводит к нарастанию гиперметаболизма и гиперкатаболизма.

— Измерение REE в таких условиях заставляет врача назначать ненужное дополнительное энтеральное и/или парентеральное питание, тем самым наносить еще больший вред.

— Оценка потребления кислорода — один из наиболее корректных критериев оценки глубины и качества седации.

— Применение седации позволяет уменьшить реакцию гиперметаболизма-гиперкатаболизма и оптимизировать нутритивную поддержку.

— Наряду со шкалами оценки глубины седации (шкала RASS, Ramsay), метаболография является одним из наиболее точных способов зафиксировать гиперметаболизм и контролировать его даже в условиях миоплегии [76, 80].

Приложение А11. Показания к назначению специализированных энтеральных диет

Показания к назначению полуэлементных (олигомерных) диет — тип Пептид:

— непереносимость полисубстратных энтеральных смесей;

— выраженные явления мальабсорбции;

— синдром «короткой кишки»;

— после длительного периода голодания — более 10 дней (IIa C).

Показания к назначению энтеральных диет, обогащенных пищевыми волокнами — тип Файбер:

— длительное (более 7 дней) энтеральное питание;

— длительная антибактериальная терапия (особенно применение цефтриаксона и аминогликозидов);

— диарея или запор на фоне зондового питания (IIaB).

Показания к назначению энтеральных диет для пациентов с сахарным диабетом — тип Диабет:

— сахарный диабет 1-го и 2-го типов;

— стрессовая гипергликемия у пациентов с острой церебральной недостаточностью (IIa B).

Показания к назначению энтеральных диет для пациентов с печеночной недостаточностью — тип Гепа:

— энтеральное питание пациентов с острой или хронической печеночной недостаточностью;

— энтеральное питание пациентов после трансплантации печени (IIa B).

Показания к назначению энтеральных диет, обогащенных фармаконутриентами — глутамином, аргинином, омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами, антиоксидантами — тип Иммун:

— тяжелая политравма;

— тяжелая термическая травма;

— абдоминальные операции, осложненные системной воспалительной реакцией, синдромом полиорганной недостаточности с тяжестью состояния по шкале APACHE-II менее 25 баллов (IIaB) [56, 57, 81].

Приложение А12. Противопоказания к проведению нутритивной поддержки

Противопоказания общие:

1. Тяжелая некупируемая гипоксемия (PaO_2 менее 60 мм. рт.ст. при возрастающих значениях FiO_2 — 70% и более).
2. Шок, то есть наличие признаков гипоперфузии и/или гиповолемии (мраморные конечности, симптом сосудистого пятна более 3 с, уровень лактата более 3 ммоль/л, pH< 7,2, a-v deltaPCO_2 > 6 мм рт.ст.).
3. Гиперкапния ($PaCO_2$ > 80 мм рт.ст.).
4. Непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки.

Противопоказания к проведению парентерального питания:

— гипергидратация;
— коагулопатия потребления;
— отек легких;
— декомпенсированная сердечная недостаточность;
— нарушение аминокислотного метаболизма;
— кома неясной этиологии;
— гипертриглицеридемия (более 12 ммоль/л) — для жировых эмульсий;
— тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.

Противопоказания к проведению энтерального питания:

— механическая кишечная непроходимость;
— мезентериальная ишемия;
— продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение;
— перфорация кишки или несостоятельность анастомоза;
— высокий свищ тонкой кишки (возможно проводить энтеральное питание через зонд, установленный ниже свища) [82—85].

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care. *Clinical Nutrition*. 2009;28(4):387-400. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.04.024
2. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, Perner A, Kondrup J. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in ICU patients. *Clinical Nutrition*. 2012;31(4):462-468. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.006
3. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Medicine*. 2009;35(10):1728-1737. https://doi.org/10.1007/s00134-009-1567-4
4. Weijs PJM, Looijaard WGP, Beishuizen A, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non septic MV critically ill pts. *Critical Care*. 2014;18:701.
5. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, Theilla M, Frishman S, Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a pilot PRCT of nutritional support in critically ill. *Intensive Care Medicine*. 2011;37(4):601.
6. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, Thibault R, Pichard C. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomized controlled clinical trial. *Lancet*. 2013;381(9864):385-393. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61351-8
7. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, Davies AR, O'Leary M, Solano T, Peake S; Early PN Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Early parenteral nutrition in critically ill pts with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(20):2130-2138. https://doi.org/10.1001/jama.2013.5124
8. Weir J.B. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *Journal of Physiology*. 1949;109:1-9.
9. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, Singer P, Wernerman J, Pichard C. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):651-662. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.010
10. Stapel SN, de Grooth HJ, Alimohamad H, Elbers PW, Girbes AR, Weijs PJ, Oudemans-van Straaten HM. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Critical Care*. 2015;19:370.
11. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock. *Minerva Anestesiologica*. 2006;72:597-604.
12. Giovannini I, Chiarla C, Boldrini G, Castagneto M. Calculation of venoarterial CO2 concentration difference. *Journal of Applied Physiology*. 1993;74(2):959-964.
13. Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO2 difference. *Critical Care Medicine*. 1998;26:979-980.
14. Mallat J. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock. A prospective observational study. *European Journal of Anesthesiology*. 2014;31:371-380. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000064
15. Sundstrom M, Fiskaare E, Tjeader I, Norberg Å, Rooyackers O, Wernerman J. Measuring Energy Expenditure in the Intensive Care Unit: a comparison of indirect calorimetry by E-sCOVX and Quark RMR with Deltatrac II in mechanically ventilated critically ill patients. *Critical Care*. 2016;20(1):104.

16. Guttormsen AB, Pichard C. Determining energy requirements in the ICU. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2014;17:171-176.
17. Graf S, Karsegard VL, Viatte V, Maisonneuve N, Pichard C, Genton L. Comparison of three indirect calorimetry devices and three methods of gas collection: a prospective observational study. *Clinical Nutrition.* 2013;32:1067-1072.
18. Black C, Grocott MP, Singer M. Metabolic monitoring in the intensive care unit: a comparison of the Medgraphics Ultima, Deltatrac II, and Douglas bag collection methods. *British Journal of Anaesthesia.* 2014;114:261-268. https://doi.org/10.1093/bja/aeu365
19. Lendrum RA, Lockey DJ. Trauma system development. *Anaesthesia.* 2013;68(Suppl 1):30-39.
20. Лейдерман И.Н. Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем. *Интенсивная терапия.* 2009;5:44-50.
Leiderman IN. The modern concept of nutritional support in critical conditions. 5 key issues. *Intensivnaya terapiya.* 2009;5:44-50. (In Russ.).
21. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. *Синдром кишечной недостаточности в хирургии.* М.: Медицина, 1991.
Popova TS, Tamazashvili TSh, Hestopalov AE. *Sindrom kishechnoj nedostatochnosti v hirurgii.* M.: Medicina, 1991. (In Russ.).
22. Луфт В.М. Современные возможности нутриционной поддержки больных в интенсивной медицине. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2010;7(5):42-51.
Luft VM. Modern possibilities of nutritional support of patients in intensive care. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2010;7(5):42-51. (In Russ.).
23. Heyland DK. Critical care nutrition support research: lessons learned from recent trials. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* 2013;16 (2):176-181.
24. Kilner T, Bidgood E, Benham-Mirando S, Krol R, Brealey D. Nutritional support and mortality in critically ill adults a subset analysis of the calories trial. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2015;3(Suppl 1):284.
25. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Раннее энтеральное питание при критических состояниях. *Вестник интенсивной терапии.* 2012;1:65-67.
Lekmanov AU, Erpuleva YuV. Early enteral nutrition in critical conditions. *Vestnik intensivnoj terapii.* 2012;1:65-67. (In Russ.)].
26. Puthucheary ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C, Seymour J, Agley CC, Selby A, Limb M, Edwards LM, Smith K, Rowlerson A, Rennie MJ, Moxham J, Harridge SD, Hart N, Montgomery HE. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-1600.
27. Stevens RD, Dowdy DW, Michaels RK, Mendez-Tellez PA, Pronovost PJ, Needham DM. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review. *Intensive Care Medicine.* 2007;33(11):1876-1891.
28. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MA, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition — an ESPEN consensus statement. *Clinical Nutrition.* 2015;34(3):335e40. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.03.001
29. Hejazi N, Mazloom Z, Zand F, Rezaianzadeh A, Amini A. Nutritional Assessment in Critically Ill Patients. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2016;41(3):171-179.
30. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Oner O, Okke D. Nutrition assessment in critically ill patients. *Nutrition in Clinical Practice.* 2008;23:635-641. https://doi.org/10.1177/0884533608326137.3
31. Martin CM, Doig GS, Heyland DK, Morrison T, Sibbald WJ, Southwestern Ontario Critical Care Research N Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT). *CMAJ.* 2004;170(2):197-204.
32. Wischmeyer PE. Malnutrition in the acutely ill patient: is it more than just protein and energy? *South African Journal of Clinical Nutrition.* 2011;24:1-7.
33. Thomas JM, Isenring E, Kellett E. Nutritional status and length of stay in patients admitted to an Acute Assessment Unit. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 2007;20:320-328.
34. Weijs PJ, Stapel SN, de Groot SD, Driessen RH, de Jong E, Girbes AR, Strack van Schijndel RJ, Beishuizen A. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2012;36(1):60-68. https://doi.org/10.1177/0148607111415109
35. Liebau F, Sundström M, van Loon LJ, Wernerman J, Rooyackers O. Short-term amino acid infusion improves protein balance in critically ill patients. *Critical Care.* 2015; 19:106. https://doi.org/10.1186/s13054-015-0844-6
36. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, Theilla M, Frishman S, Madar Z. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Medicine.* 2011;37(4):601-609. https://doi.org/10.1007/s00134-011-2146-z
37. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN.* 2016;40(2):159-211.
38. Лейдерман А.И., Ярошецкий Е.А., Кокарев Е.А., Мазурок В.А. *Парентеральное питание: вопросы и ответы. Руководство для врачей.* СПб.: Онли-Пресс; 2016.
Lejderman AI, Yarosheckij EA, Kokarev EA, Mazurok VA. *Parenteral'noe pitanie: voprosy i otvety. Rukovodstvo dlya vrachej.* SPb.: Onli-Press; 2016. (In Russ.).
39. Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux R N MC, Delarue J, Berger MM. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clinical Nutrition.* 2005;24(4):502-509.
40. Галушко О.А. Нутритивная поддержка больных в отделении интенсивной терапии: старые правила и новые возможности. *Медицина неотложных состояний.* 2015;4(67):58-62.
Halushko OA. Nutritional Support for Patients in the Intensive Care Unit: the Old Rules and New Opportunities. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij.* 2015;4(67):58-62. (In Russ.).
41. Leandro-Merhi VA, de Aquino JLB. Determinants of Malnutrition and Postoperative Complications in Hospitalized Surgical Patients. *Journal of Health, Population and Nutrition.* 2014;32(3):400-410.
42. Беркасова И.В., Верещагин Е.И., Валеева В.А., Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А. Динамика концентрации цитокинов и микроэлементов в свете нутритивной недостаточности при реконструктивных операциях на пищеводе. *Медицина и образование в Сибири.* 2012;6:54.
Berkasova IV, Vereshchagin EI, Valeeva VA, Cikinyov YuV, Drobyazgin EA. Dynamics of cytokines and microcells concentration for nutritive failure at reconstructive esophagus surgeries. *Medicina i obrazovanie v Sibiri.* 2012;6:54. (In Russ.).
43. Skipper A. Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: A systematic review of cases. *Nutrition in Clinical Practice.* 2012;27:34-40.
44. Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, Canter RR, McLennan BK, Tan JC, Bear DE, Segaran E, Beale R, Bellingan G, Leonard R, Mythen MG, Rowan KM. A multicentre, randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early nutritional support via the parenteral versus the enteral route in critically ill patients (CALORIES). *Health Technology Assessment.* 2016;20(28):1-144. https://doi.org/10.3310/hta20280
45. Sun DL, Li WM, Li SM, Cen YY, Lin YY, Xu QW, Li YJ, Sun YB, Qi YX, Yang T, Lu QP, Xu PY. Impact of nutritional support that does and does not meet guideline standards on clinical outcome in surgical patients at nutritional risk: a prospective cohort study. *Nutrition Journal.* 2015;15(1):78. https://doi.org/10.1186/s12937-016-0193-6
46. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutrition in Clinical Practice.* 2014;29(1):29-43. https://doi.org/10.1177/0884533613510948
47. Петрова М.В., Бихарри Ш.Д., Бархударов А.А., Вацик М.В., Мильто А.С., Степанова Н.В. Роль энтерального питания в ранней послеоперационной реабилитации пациентов в абдоминальной хирургии. *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация.* 2015;15-16(116-117):37-41.
Petrova MV, Biharri ShD, Barkhudarov AA, Vacic MV, Milto AS, Stepanova NV. Enteral Nutrition in Early Postoperative Rehabilitation after Abdominal Surgery. *Doktor.Ru. Anesteziologiya i reanimatologiya. Medicinskaya reabilitaciya.* 2015;15-16(116-117):37-41. (In Russ.).
48. Cahill NE, Murch L, Jeejeebhoy K, McClave SA, Day AG, Wang M, Heyland DK. When early enteral feeding is not possible in critically ill patients: results of a multicenter observational study. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2011;35(2):160-168. https://doi.org/10.1177/0148607110381405
49. Huang HH, Hsu CW, Kang SP, Liu MY, Chang SJ. Association between illness severity and timing of initial enteral feeding in critically ill patients: a retrospective observational study. *Nutrition Journal.* 2012;11:30. https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-30
50. Cahill NE, Murch L, Wang M, Day AG, Cook D, Heyland DK. The validation of a questionnaire to assess barriers to enteral feeding in critically ill patients: a multicenter international survey. *BMC Health Services Research.* 2014;14:197. https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-197

51. Elke G, van Zanten A. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critical Illness. *New England Journal of Medicine*. 2015;373:1174-1175. https://doi.org/10.1056/NEJMc1509259

52. Лейдерман И.Н., Белкин А.А., Рахимов Р.Т., Давыдова Н.С. Метаболический контроль и нутритивная поддержка в реабилитации больных с ПИТ-синдромом. *Consilium Medicum*. 2016;18(2.1):48-52.
Leiderman IN, Belkin AA, Rakhimov RT, Davydova NS. Metabolic control and nutritive support in rehabilitation of patients with PIT syndrome. *Consilium Medicum*. 2016;18(2.1):48-52. (In Russ.).

53. Wei X, Day AG, Ouellette-Kuntz H, Heyland DK. The association between nutritional adequacy and long-term outcomes in critically Ill patients requiring prolonged mechanical ventilation: a multicenter cohort study. *Critical Care Medicine*. 2015;43(8):79.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001000

54. Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, Doig GS. Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of ICU Admission: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical Care Medicine*. 2018. [Epub ahead of print].
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003152

55. Oshima T, Heidegger CP. Supplemental Parenteral Nutrition is the Key to Prevent Energy Deficits in Critically Ill Patients. *Nutrition in Clinical Practice*. 2016;31(4):432-437.

56. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale R, Waitzberg DL, Bischoff SC, Singer P. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):623-650.
https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013

57. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clinical Nutrition*. 2009;28:378-86.

58. Pérez-Bárcena J, Marsé P, Zabalegui-Pérez A, Corral E, Herrán-Monge R, Gero-Escapa M, Cervera M, Llompart-Pou JA, Ayestarán I, Raurich JM, Oliver A, Buño A, García de Lorenzo A, Frontera G. A randomized trial of intravenous glutamine supplementation in trauma ICU patients. *Intensive Care Medicine*. 2014;40(4):539-547.
https://doi.org/10.1007/s00134-014-3230-y

59. Andrews PJ, Avenell A, Noble DW, Campbell MK, Croal BL, Simpson WG, Vale LD, Battison CG, Jenkinson DJ, Cook JA; Scottish Intensive care Glutamine or seleNium Evaluative Trial Trials Group. Randomized trial of glutamine, selenium, or both, to supplemental parenteral nutrition for critically ill patients. *British Medical Journal*. 2011;342:d1542.
https://doi.org/10.1136/bmj.d1542

60. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, Elke G, Berger MM, Day AG; Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *New England Journal of Medicine* 2013;368(16):1489-1497.
https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212722

61. Cui Y, Hu L, Liu Y, Wu Y, Jing L. Intravenous alanyl-L-glutamine balances glucose-insulin homeostasis and facilitates recovery in patients undergoing colonic resection — a randomised trial. *European Journal of Anaesthesiology*. 2014;31(4):212-218.
https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328360c6b9

62. Ziegler TR, May AK, Hebbar G, Easley KA, Griffith DP, Dave N, Collier BR, Cotsonis GA, Hao L, Leong T, Manatunga AK, Rosenberg ES, Jones DP, Martin GS, Jensen GL, Sax HC, Kudsk KA, Galloway JR, Blumberg HM, Evans ME, Wischmeyer PE. Efficacy and safety of glutamine-supplemented parenteral nutrition in surgical ICU patients: an American multicenter randomized controlled trial. *Annals of Surgery*. 2016;263:646-655.
https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001487

63. Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, Li HL, Jie B, Liang XK. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010;34(5):521-529.
https://doi.org/10.1177/0148607110362587

64. Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clinical Nutrition*. 2013;32:213-223.

65. Sandini M, Nespoli L, Oldani M, Bernasconi DP, Gianotti L. Effect of glutamine dipeptide supplementation on primary outcomes for elective major surgery:systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7:481-499.

66. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R, Koch T. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *Critical Care Medicine*. 2006;34:972-979.

67. Manzanares W, Langlois PL, Dhaliwal R, Lemieux M, Heyland DK. Intravenous fish oil lipid emulsions in critically ill patients: An updated systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2015;19:167.

68. Gupta A, Govil D. Bhatnagar S, Gupta S, Goyal J, Patel S, Baweja H. Efficacy and safety of parenteral omega 3 fatty acids in ventilated patients with acute lung injury. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2011;15:108.

69. Khor BS. Liaw SJ. Shih HC. Wang LS. Randomized, double blind, placebo-controlled trial of fish-oil-based lipid emulsion infusion for treatment of critically ill patients with severe sepsis. *Asian Journal of Surgery*. 2011;34:1-10.

70. Klek S. Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. *Journal of Clinical Medicine*. 2016;5(8):34.

71. Grau-Carmona T, Bonet-Saris A, García-de-Lorenzo A, Sánchez-Alvarez C, Rodríguez-Pozo A, Acosta-Escribano J, Miñambres E, Herrero-Meseguer JI, Mesejo A. Influence of n-3 polyunsaturated fatty acids enriched lipid emulsions on nosocomial infections and clinical outcomes in critically ill patients: ICU lipids study. *Critical Care Medicine*. 2015;43(1):31-39.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000612

72. Sundstrom M, Tjader I, Rooyackers O, Wernerman J. Indirect calorimetry in mechanically ventilated patients. A systematic comparison of three instruments. *Clinical Nutrition*. 2013;32:118-121.

73. AARC Clinical Practice Guideline. Metabolic measurement using indirect calorimetry during mechanical ventilation.2004 Revision and Update. *Respiratory Care*. 2004;49:1073-1079.

74. Compher C, Frankenfield D, Keim N, Roth-Yousey L. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *Journal of the American Dietetic Association*. 2006;106:881-903.

75. Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. *Nutrition in Clinical Practice*. 2007;22:377-388.

76. Savard JF, Faisy C, Lerolle N, Guerot E, Diehl JL, Fagon JY. Validation of a predictive method for an accurate assessment of resting energy expenditure in medical mechanically ventilated patients. *Critical Care Medicine*. 2008;36:1175-1183.

77. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2003;78:241-249.

78. Fraipont V, Preiser JC. Energy estimation and measurement in critically ill patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;37:705-713.

79. Ramires BR, de Oliveira EP, Pimentel GD, McLellan KC, Nakato DM, Faganello MM, Galhardo ML, Venâncio Lde S. Resting energy expenditure and carbohydrate oxidation are higher in elderly patients with COPD: a case control study. *Nutrition Journal*. 2011;11:37.
https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-37

80. *Клинические рекомендации. Анестезиология-реаниматология. Седация пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии.* Под ред. И.Б. Заболотских, Е.М.Шифмана. М.:ГЭОТАР-Медиа; 2016.
Klinicheskie rekomendacii. Anesteziologiya-reanimatologiya. Sedaciya pacientov v otdeleniyah reanimacii i intensivnoj terapii. Pod red. IB Zabolotskih, EM Shifmana. M.:GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.).

81. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение.* Под ред. акад. РАН Б.Р. Гельфанда. 4-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2017.
Sepsis: klassifikaciya, kliniko-diagnosticheskaya koncepciya i lechenie. Pod red. akad. RAN B.R. Gel'fanda. 4-e izd., dop. i pererab. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2017. (In Russ.).

82. Луфт В.М. *Руководство по клиническому питанию.* С.-Пб:, 2016.
Luft VM. *Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu.* S.-Pb:, 2016. (In Russ.).

84. *Энтеральное и парентеральное питание: национальное руководство*. Под ред. А.И. Салтанова, Т.С. Поповой. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
Enteral'noe i parenteral'noe pitanie: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. AI Saltanova, TS Popovoj. M.: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.).

85. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition*. 2009;28(4):445-454.
https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.04.011

86. Салтанов А.И., Сельчук В.И., Снеговой А.В. *Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике (руководство для врачей)*. М.: МЕД пресс-информ; 2009.
Saltanov AI, Sel'chuk VI, Snegovoj AV. *Osnovy nutritivnoj podderzhki v onkologicheskoj klinike (rukovodstvo dlya* vrachej). M.: MED press-inform; 2009. (In Russ.).

87. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2009;33(1):27-36.
https://doi.org/10.1177/0148607108322399

Поступила 25.06.19
Received 25.06.19

Принята к печати 10.07.19
Accepted 10.07.19