

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

**НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА У ПАЦІЄНТІВ
ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Матолінець Наталія Василівна	професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету, директор з наукової роботи комунального некомерційного підприємства «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги», президент Української асоціації ентерального і парентерального харчування, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Бурлака Антон Анатолійович	завідувач відділенням пухлин печінки, підшлункової залози та онковаскулярної хірургії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку»;
Лісний Іван Іванович	професор кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, завідувач науково-клінічного відділу анестезіології та інтенсивної терапії державного некомерційного підприємства «Національний інститут раку», голова громадської організації «Українська асоціація швидкого відновлення після операції»;
Нетлюх Андрій Михайлович	професор кафедри невропатології і нейрохірургії факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, лікар-нейрохірург комунального некомерційного підприємства «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги»;
Пилипенко Максим Миколайович	доцент кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, завідувач відділення анестезіології та інтенсивної терапії № 2 державної установи «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова» Національної академії медичних наук України;
Самчук Олег Олегович	генеральний директор комунального некомерційного підприємства «Львівське територіальне медичне об'єднання «Багатопрофільна клінічна лікарня інтенсивних методів лікування та швидкої медичної допомоги» (за згодою);
Скрипник Ігор Миколайович	проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, професор кафедри внутрішньої медицини № 1

- Полтавського державного медичного університету, президент громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація»;
- Сорокіна Олена Юріївна завідувача кафедри медицини катастроф та військової медицини Дніпровського державного медичного університету, заступник проректора з лікувальної роботи Дніпровського державного медичного університету;
- Швець Олег Віталійович завідувач кафедри громадського здоров'я та нутриціології Національного університету біоресурсів і природокористування України, президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація дієтологів України», член Президії громадської організації «Українська гастроентерологічна асоціація» (за згодою);

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

- Гуленко Оксана Іванівна заступник директора департаменту - начальник управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
- Шилкіна Олена Олександрівна начальник відділу стандартизації медичної та фармацевтичної допомоги управління стандартизації медичної та реабілітаційної допомоги Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Електронну версію документа можна завантажити з Реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, що розміщений на сайті Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (<https://www.dec.gov.ua/mtd/home/>).

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом:

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти:

- Кучин Юрій Леонідович ректор Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор, професор

кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця, Заслужений лікар України, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, лікар-анестезіолог, лікар медицини невідкладних станів, Лауреат Національної Премії України імені Бориса Патона;

Анохіна Галина доктор медичних наук, професор, професор кафедри
Анатоліївна гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика; лікар–гастроентеролог, дієтолог; Заслужений лікар України.

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2030 рік

ЗМІСТ

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови ..	2
Список скорочень.....	6
Передмова мультидисциплінарної робочої групи.....	7
1 Вступ	8
2 Методологія	8
3 Рекомендації	9
3.1 Загальні рекомендації.....	9
3.2 Спеціалізоване харчування	12
3.2.1 Раннє спеціалізоване харчування	12
3.2.2 Відкладене спеціалізоване харчування	15
3.2.3 Ентеральне харчування – спосіб застосування	16
3.2.4 Парентеральне харчування	17
3.2.5 Цільові показники споживання енергії та білка	20
3.2.6 Інші субстрати	24
3.3 Спеціалізоване медичне харчування в особливих випадках	30
3.3.1 Неінтубований пацієнт.....	30
3.3.2 Хірургічний пацієнт	31
3.3.3 Пацієнт з травмою	33
3.3.4 Пацієнт із сепсисом	33
3.3.5 Пацієнт з ожирінням	34
3.4 Контроль спеціалізованого харчування	36
3.4.1 Контроль переносимості, надмірного чи недостатнього харчування	36
3.4.2 Контроль відновлення харчування	38
Список літератури	40

Список скорочень

БІА	- біоімпедансний аналіз
ВЕСС	- витрати енергії у стані спокою
ВІТ	- відділення інтенсивної терапії
ВР	відносний ризик
ГЛН	- глутамін
ДГК	- докозагексаєнова кислота
ДІ	довірчий інтервал
ЕПК	- ейкозапентаєнова кислота
ЕХ	- ентеральне харчування
ЖК	- жирна кислота
ЗОШ	- залишковий об'єм шлунка
ІМТ	- індекс маси тіла
ЛПВЩ	- ліпопротеїн високої щільності
НЕХ	- непереносимість ентерального харчування
ПХ	- парентеральне харчування
РКД	- рандомізоване клінічне дослідження
СОП	- стандартна операційна процедура
ТДЛ	- тригліцерид з довгим ланцюгом
ТСЛ	- тригліцерид з середнім ланцюгом
ШВЛ	штучна вентиляція легень
ASPEN	- Американське товариство парентерального та ентерального харчування
EBCC	- енергетичні витрати у стані спокою
ESICM	- Європейське товариство інтенсивної терапії
ESPEN	- Європейська асоціація клінічного харчування та метаболізму
GIDS	- Шкала оцінки дисфункції шлунково-кишкового тракту
GLIM	- Глобальна керівна ініціатива з мальнутриції
GPP	хороша практика
MNA	- мінішкала оцінки стану харчування
MUST	- універсальна шкала оцінки мальнутриції
NRS	- скринінг нутритивного ризику
NUTRIC	- нутритивний ризик у пацієнтів у критичному стані
SCCM	- Товариство медичної допомоги при критичних станах
SGA	- суб'єктивна загальна оцінка
SIGN	- Шотландська міжуніверситетська мережа з розробки клінічних настанов
VO ₂	споживання кисню
VCO ₂	вироблення вуглекислого газу

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

Дана клінічна настанова є адаптованою для системи охорони здоров'я України версією клінічної настанови «***ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit, 2023***», що обрана робочою групою як приклад найкращої практики нутритивної підтримки у пацієнтів відділення інтенсивної терапії і ґрунтується на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись, як стандарт медичного лікування. Це рекомендаційний документ з кращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів. Дотримання положень клінічної настанови не гарантую успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Клінічна настанова має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта, можливостей для проведення діагностики та лікування у конкретному закладі охорони здоров'я.

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit, 2023

1 Вступ

Європейська асоціація клінічного харчування та метаболізму (ESPEN) опублікувала настанови з харчування в умовах відділення інтенсивної терапії (ВІТ) у 2006 році (ентеральне харчування (ЕХ) і 2009 році (парентеральне харчування (ПХ) [1, 2]. Відтоді методологію ESPEN було оновлено до «рівня настанов S3», що описано в інших документах [3], у результаті чого в 2019 році були опубліковані суворі рекомендації, засновані на доказах і консенсусі [4]. Ця настанова являє собою скорочену і частково переглянута версію попередньої настанови. Визначення впливу саме харчування на будь-який можливий результат ускладнюється тим фактом, що тяжкість захворювання і кількість супутніх захворювань у дорослих пацієнтів відділень інтенсивної терапії зростає [5]. Крім того, значна гетерогенність популяції ВІТ потенційно знижує зовнішню валідність рекомендацій, які слід розглядати як основу при прийнятті рішень для кожного пацієнта на індивідуальній основі [6]. На даний момент існує розрив між нутритивними практиками і попередньою настановою [7], і багато наявних досліджень стосуються лише одного або щонайбільше деяких конкретних аспектів нутритивної терапії. У поточній настанові буде обговорено час, шлях, дозу і склад харчування, а також будуть надані рекомендації, визнаючи, що гострі метаболічні зміни, а також тривалий дефіцит енергії та білка відіграють важливу роль для результату лікування пацієнта. Мета полягає в тому, щоб забезпечити оптимальну нутритивну підтримку пацієнтів у ВІТ і виявити прогалини в знаннях, щоб визначити пріоритети для майбутніх клінічних досліджень.

2 Методологія

Ця практична настанова складається з 56 рекомендацій і базується на настанові ESPEN: клінічне харчування в умовах ВІТ, наукова версія [4] і практична версія {Singer, 2023 #150}. Оригінальна настанова була скорочена шляхом зосередження коментарів на доказах і літературі, на яких ґрунтуються рекомендації. Деякі з рекомендацій були змінені, а подання змісту було перетворено на графічне представлення. Оригінальну настанову було розроблено відповідно до стандартної операційної процедури (СОП) для підготовки настанов і консенсусних документів ESPEN [3].

Ця СОП базується на методології Шотландської міжуніверситетської мережі з розробки клінічних настанов (SIGN). Був виконаний пошук літературних джерел, які були класифіковані за рівнем доказовості (від 1 до 4), після чого були створені рекомендації, які були розподілені на чотири класи (A/B/0/GPP).

Усі рекомендації були узгоджені під час багатоетапної процедури консенсусу, в результаті якої був досягнутий певний відсоток згоди (%). Шість рекомендацій (колишні R21, R22, R33, R35, R36, R37) були переглянуті та

оновлені (R21 і R35) або об'єднані (R36 і R37) в одну під час підготовки цієї практичної настанови відповідно до останніх даних. Інформацію про відсоток згоди щодо рекомендацій було отримано за результатами відповідної процедури голосування. Одна рекомендація (раніше R26, тепер 30) також потребує оновлення, але буде переглянута під час наступної процедури перегляду, яку буде проведено найближчим часом. Процес розробки настанови та її розповсюдження фінансувався виключно організацією ESPEN. Детальна інформація щодо методології наведена у повній версії настанови ESPEN [4] і СОП ESPEN [3].

3 Рекомендації (Рис. 1)

3.1 Загальні рекомендації (Рис. 2)

1) Кожного пацієнта в критичному стані, який перебуває у ВІТ довше 48 годин, слід вважати таким, який піддається ризику мальнутриції. (S1, сильний консенсус, 96%)

Наразі не валідовано жодної спеціальної нутритивної шкали для використання в умовах ВІТ. Існуючі інструменти (скринінг нутритивного ризику (NRS) 2002 [8] і універсальна шкала оцінки мальнутриції (MUST) [9]) не були розроблені спеціально для пацієнтів у критичному стані. Шкала NUTRIC – це новий інструмент для оцінки ризиків, що ґрунтується лише на ступені тяжкості захворювання [10].

Довгострокові функціональні тести скоріше відображають переваги політики харчування, а не надають показник смертності [11]. Було встановлено, що серед усіх скринінгових інструментів NRS-2002 і MUST мають найвищу прогностичну цінність стосовно смертності, а також забезпечують прості швидкі розрахунки [12]. Валідація їхньої доцільності для щоденної клінічної практики та призначення спеціалізованого харчування не проводилася, тому можна висловити лише експертну думку.

Рекомендується розглянути прагматичний підхід до пацієнтів групи ризику, таких як ті, хто перебуває у ВІТ довше двох днів, потребує штучної вентиляції легень (ШВЛ), має інфекцію, не доїдає довше п'яти днів та/або має тяжке хронічне захворювання.

2) Спеціалізоване лікувальне харчування слід розглядати для всіх пацієнтів, які перебувають у ВІТ, переважно довше 48 годин (Рис. 2). (R1, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Дослідження, у яких би безпосередньо оцінювали вплив тривалості голодування на результат лікування пацієнтів у критичному стані, не проводилися. Проведення таких досліджень вважається неетичним, оскільки споживання калорій є основою виживання. З моменту публікації попередніх настанов [1, 2] було чіткіше визначено термін 48 годин для початку раннього харчування та протипоказання до раннього ЕХ [13]. Крім того, одне дослідження показало можливу користь від подальшого відкладання ПХ, якщо ЕХ неможливе/погано переноситься [14]. Обережне поступове відновлення

харчування може мінімізувати ризик розвитку синдрому відновлення харчування, особливо у пацієнтів із тяжкою мальнутрицією або які голодували перед госпіталізацією.

3) Для тяжкохворих пацієнтів, які можуть їсти, слід віддавати перевагу пероральному харчуванню, а не ЕХ або ПХ. (R3, клас GPR, сильний консенсус, 100%) (Рис. 2)

Коментар

Для пацієнтів, які можуть їсти, слід віддавати перевагу цьому способу, якщо пацієнт здатний покрити 70% своїх потреб з 3-го по 7-й день без ризику блювання чи аспірації. Ця кількість (тобто 70% чи більше від потреб) вважається достатньою.

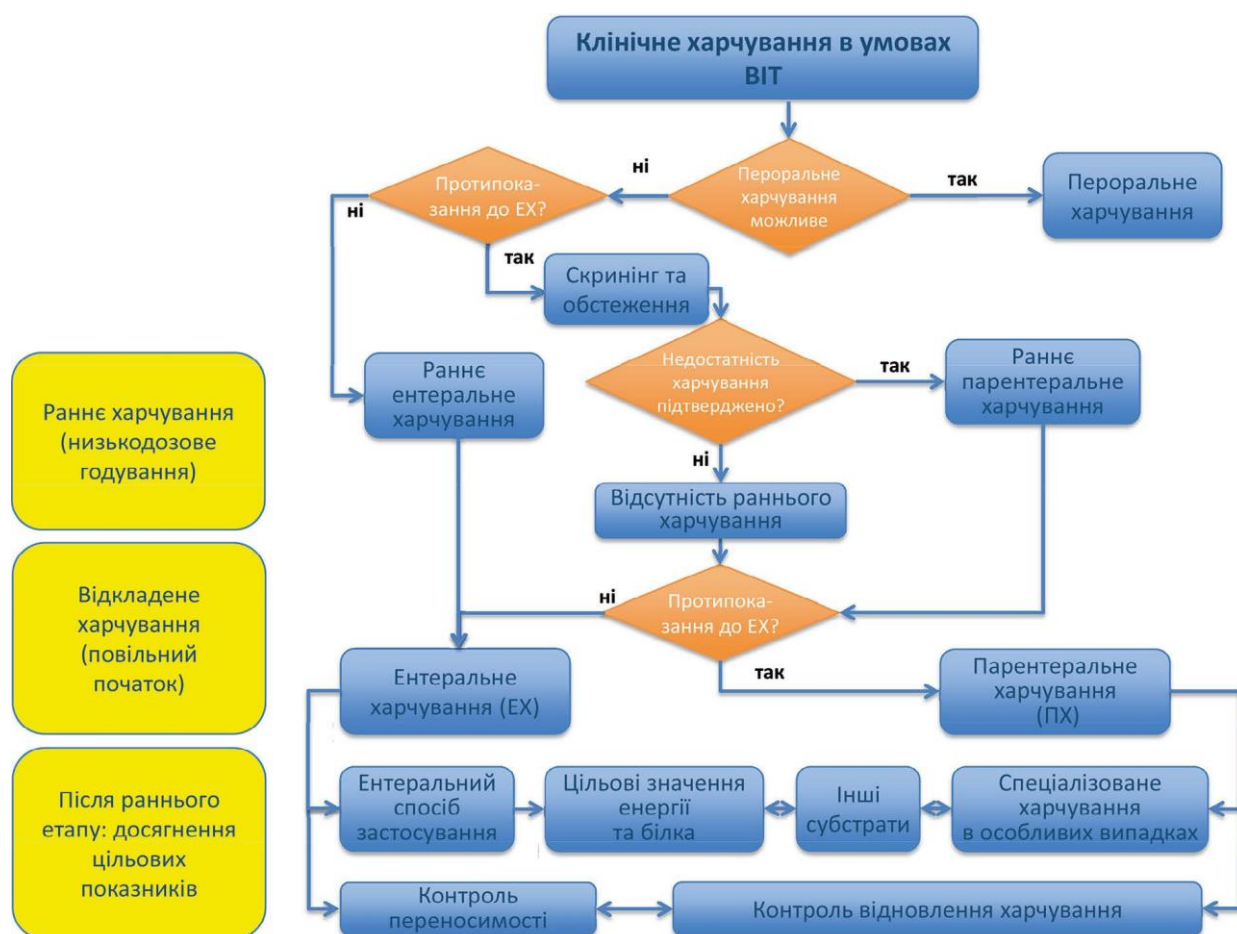


Рис. 1. Практична настанова ESPEN: клінічне харчування у відділенні інтенсивної терапії. Огляд структури настанови.

ЕХ – ентеральне харчування; ВІТ – відділення інтенсивної терапії; ПХ – парентеральне харчування.

4) Для виявлення мальнутриції в умовах ВІТ слід виконувати загальноклінічне обстеження, поки не буде валідовано спеціальний інструмент.

Примітка: Загальна клінічна оцінка може включати анамнез, інформацію про небажану втрату маси тіла або зниження фізичної

працездатності до госпіталізації у ВІТ, фізикальне обстеження, загальну оцінку складу тіла, а також м'язової маси та сили (у відповідних випадках). (R2, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Маса тіла та індекс маси тіла (ІМТ) не повною мірою відображають мальнутрицію. Втрату м'язової маси та саркопенію необхідно виявляти у ВІТ, в тому числі у пацієнтів з ожирінням. Вважається, що саркопенія зумовлена тяжкістю супутніх захворювань, вона повинна бути чітко визначена [15] і може бути діагностована шляхом клінічного спостереження або додаткових обстежень [16]. Рекомендується використовувати скринінгові інструменти (NRS-2002) і шкали оцінки (суб'єктивна загальна оцінка (SGA), мінішкала оцінки стану харчування (MNA)) у повсякденній практиці. Визначення мальнутриції, пов'язаної із гострою критичною хворобою, ще потребує розробки [8]. Крім того, після процедури скринінгу оцінка мальнутриції вимагає виявлення зв'язку між фенотиповими (% втрати маси тіла, ІМТ, зниження апетиту та/або низька м'язова маса) та етіологічними (критична стадія хвороби) критеріями [17] (критерії GLIM).

М'язову масу можна оцінити за допомогою ультразвукового дослідження [18], комп'ютерної томографії [19] або біоімпедансного аналізу (БІА) [20]. Саркопенія, зменшення маси та/або ослаблення функції м'язів, часто виникає у пацієнтів з мальнутрицією, госпіталізованих до ВІТ [21]. Така втрата м'язової маси може розглядатися як вразливість і призводить до збільшення тривалості перебування у лікарні та зниження якості життя і функціональної здатності [22]. Функцію м'язів можна оцінити за допомогою кистьової динамометрії [23]. БІА дозволяє оцінити структуру тіла у стабільного пацієнта, який не страждає від зміщення рідинних відділів організму, а фазовий кут [24] корисний для оцінки прогнозу пацієнтів у критичному стані. У пацієнтів з низькою м'язовою масою, виявленою під час госпіталізації за допомогою комп'ютерної томографії, тривалість перебування є довшою, а смертність вищою [25].

5) Щоб уникнути перегодовування, тяжкохворим пацієнтам повне ЕХ і ПХ слід призначати не на ранньому етапі, а протягом 3-7 днів (Рис. 2). (R8, клас А, сильний консенсус, 100%)

Коментар

У мета-аналізі досліджень, де порівнювали ентеральний і парентеральний шляхи введення незалежно від часу, Elke та ін. [26] виявили у групі ЕХ зниження частоти інфекцій під час перебування у ВІТ порівняно з групою ПХ (ВР 0,64, 95% ДІ 0,48-0,87, $p=0,004$, $I^2=47\%$). Така різниця була відсутня, коли кількість енергії, яку отримують під час ПХ та ЕХ, була подібною (останні дослідження), що свідчить про те, що отримання надмірної кількості калорій може відігравати певну роль у розвитку інфекційних ускладнень, пов'язаних з ПХ, а отже, і в процесі прийняття рішення щодо шляху і часу введення, а також про необхідність врахування цільової калорійності. Щоб уникнути перегодовування, слід поступово і не раніше перших 48-72 годин досягати цільових показників надходження енергії/білка. Таке поступове збільшення слід проводити

відповідно до місцевого протоколу, запобігаючи різкому і надто швидкому збільшенню. Вважається, що повноцінна цілеспрямована нутритивна терапія дозволяє покрити понад 70% ЕВСС, але не більше 100% вимірюваних витрат енергії. Слід уникати надання надмірної кількості поживних речовин будь-яким шляхом на ранній стадії критичної хвороби, що пов'язано з відповідним ендogenousним виробленням енергії.

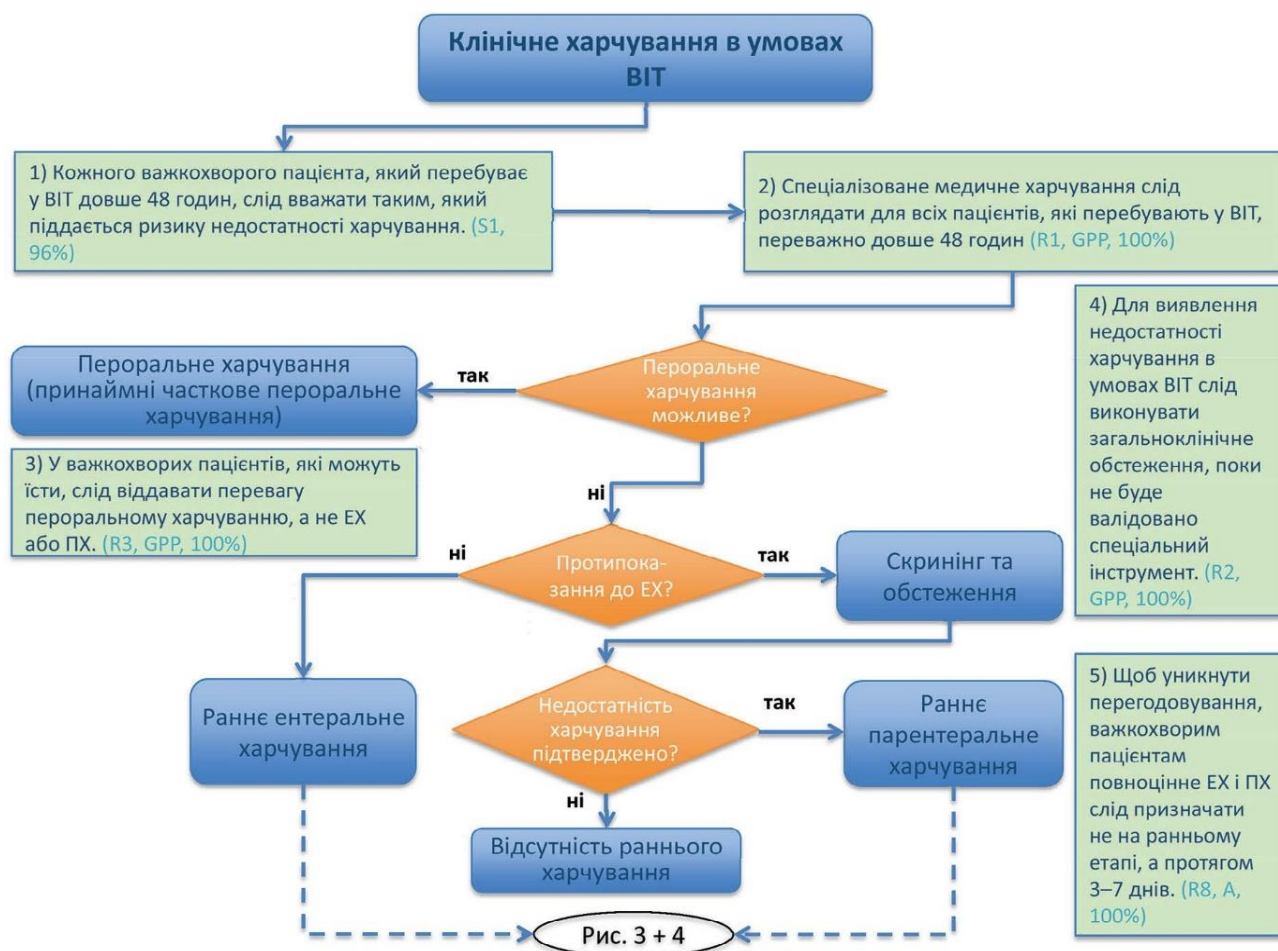


Рис. 2. Загальні рекомендації.

Рекомендації представлені в зелених прямокутниках. Посилання на інші панелі в еліпсах.

Скорочення: див. рис. 1.

3.2 Лікувальне харчування

3.2.1 Раннє лікувальне харчування (Рис. 3)

б) Якщо у дорослих пацієнтів у критичному стані пероральне харчування неможливе, слід проводити/розпочати раннє ЕХ. (R4, клас В, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Порівнюючи раннє ЕХ з відкладеним ЕХ (шість досліджень за участю пацієнтів у ВІТ та чотири дослідження за участю пацієнтів, які не перебували у ВІТ), подібно до попереднього метааналізу, [13] спостерігалось зниження частоти інфекційних ускладнень при ранньому ЕХ (ВР 0,76, ДІ 0,59-0,97, $p < 0,03$) [4]. Однак це було достовірним лише за умови включення досліджень, у

яких також брали участь пацієнти, які не перебували у ВІТ. Між групами раннього і відкладеного ЕХ не було відзначено відмінностей в інших результатах. Виключення попередніх досліджень (проведених до 2000 року) послаблює позицію щодо того, що раннє ЕХ допомагає знизити частоту інфекційних ускладнень порівняно з відкладеним ЕХ через 48 годин. Слід зазначити, що в цьому мета-аналізі не враховували дози ЕХ.

7) Якщо в дорослих пацієнтів у критичному стані пероральне харчування неможливе, слід не призначати раннє ПХ, а проводити/розпочати раннє ЕХ (протягом 48 годин). (R5, клас А, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Порівнюючи раннє ЕХ з раннім ПХ (6 досліджень за участю пацієнтів у ВІТ та 7 досліджень за участю пацієнтів, які не перебували у ВІТ) у групі ЕХ спостерігалось зниження частоти інфекційних ускладнень (ВР 0,50, 95% ДІ 0,37-0,67, $p=0,005$), скорочення тривалості перебування у ВІТ (ВР -0,73, 95% ДІ від -1,30 до -0,16, $p=0,01$) і тривалості перебування у лікарні (ВР -1,23, 95% ДІ від -2,02 до -0,45, $p=0,002$), тоді як стосовно смертності не було виявлено відмінностей [4]. Однак у нещодавніх рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) не було відзначено чіткої переваги ЕХ над ПХ, а спостережувана користь ЕХ у попередніх дослідженнях може бути зумовлена вищою кількістю калорій і амінокислот/білка, що забезпечується ПХ, порівняно з ЕХ.

8) Слід проводити раннє ЕХ

- у пацієнтів, які отримують екстракорпоральну мембранну оксигенацію;
- у пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою;
- у пацієнтів з інсультом (ішемічним або геморагічним);
- у пацієнтів з травмою спинного мозку;
- у пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом;
- у пацієнтів після операції на шлунково-кишковому тракті;
- у пацієнтів після операції на черевній аорті;
- у пацієнтів з травмою живота, коли підтверджено/відновлено прохідність шлунково-кишкового тракту;
- у пацієнтів, які отримують міорелаксанти;
- у пацієнтів, які перебувають у положенні лежачи;
- у пацієнтів з лапаротомією;
- незалежно від наявності кишкових шумів, якщо немає підозри на кишкову ішемію або обструкцію;
- у пацієнтів з діареєю.

(R40, клас В, сильний консенсус, 96%)

Коментар

У настановах Європейського товариства інтенсивної терапії (ESICM) наведено 17 рекомендацій на користь раннього ЕХ (протягом 48 годин після надходження до ВІТ) та 7 рекомендацій на користь відкладеного ЕХ [13], що підсумовано в наших рекомендаціях № 8, 11, 12. У метааналізах, виконаних у рамках підготовки настанов ESICM, раннє ЕХ забезпечило зниження частоти

інфекційних ускладнень у невідібраних пацієнтів у критичному стані, у пацієнтів з тяжким гострим панкреатитом і тих, хто переніс операцію на шлунково-кишковому тракті, тоді як для будь-якого з підпитань не було отримано жодних доказів переваги раннього ПХ або відкладеного ЕХ перед раннім ЕХ. Проте через низьку якість доказів всі сформульовані рекомендації були слабкими, а більшість із них ґрунтувалися на експертній думці [13].

9) Замість відсутності харчування за наявності протипоказань до ЕХ у пацієнтів із важкою мальнутрицією можна розпочати раннє і поступове ПХ. (R7, клас 0, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Проведення ЕХ неможливе, якщо встановлено, що пацієнт має високий нутритивний ризик (наприклад, показник ≥ 5 за шкалою NRS-2002) або має важку мальнутрицію, а початок низькодозового ПХ слід ретельно обдумати з точки зору ризиків перегодовування і відновлення харчування, які можуть перевищити очікувані переваги.

10) У пацієнтів, які погано переносять повнодозове ЕХ протягом першого тижня перебування у ВІТ, безпеку і користь ПХ слід зважувати в кожному конкретному випадку. (R20, клас GPP, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Питання необхідності додавання ПХ до ЕХ у разі тривалого дефіциту поживних речовин не викликало суперечок. Проте найкращий час для призначення додаткового ПХ залишається дискусійним. Casaer та ін. [14] відзначили, що раннє (додаткове чи виключне) ПХ зумовлює збільшення захворюваності, включно із подовженням часу перебування у ВІТ і на ШВЛ, а також підвищення частоти інфекцій і потреби в гемодіалізі. Ці спостереження можуть бути пов'язані з протоколом конкретного дослідження, характеристиками пацієнтів і наданням великої кількості калорій, розрахованої на підставі прогностичних рівнянь замість непрямої калориметрії. Однак результати цього дослідження вказують на потенційну шкоду нутритивної терапії, спрямованої на повну, можливо, завищену цільову калорійність під час гострої стадії критичної хвороби. Крім того, невідомо, чи використання калориметрії призвело б до встановлення інших цільових показників і отримання інших результатів у дослідженні EPaNIC. Оптимальний час для додаткового ПХ з метою покриття повної потреби в калоріях невідомий, але було запропоновано період між четвертим і сьомим днями.

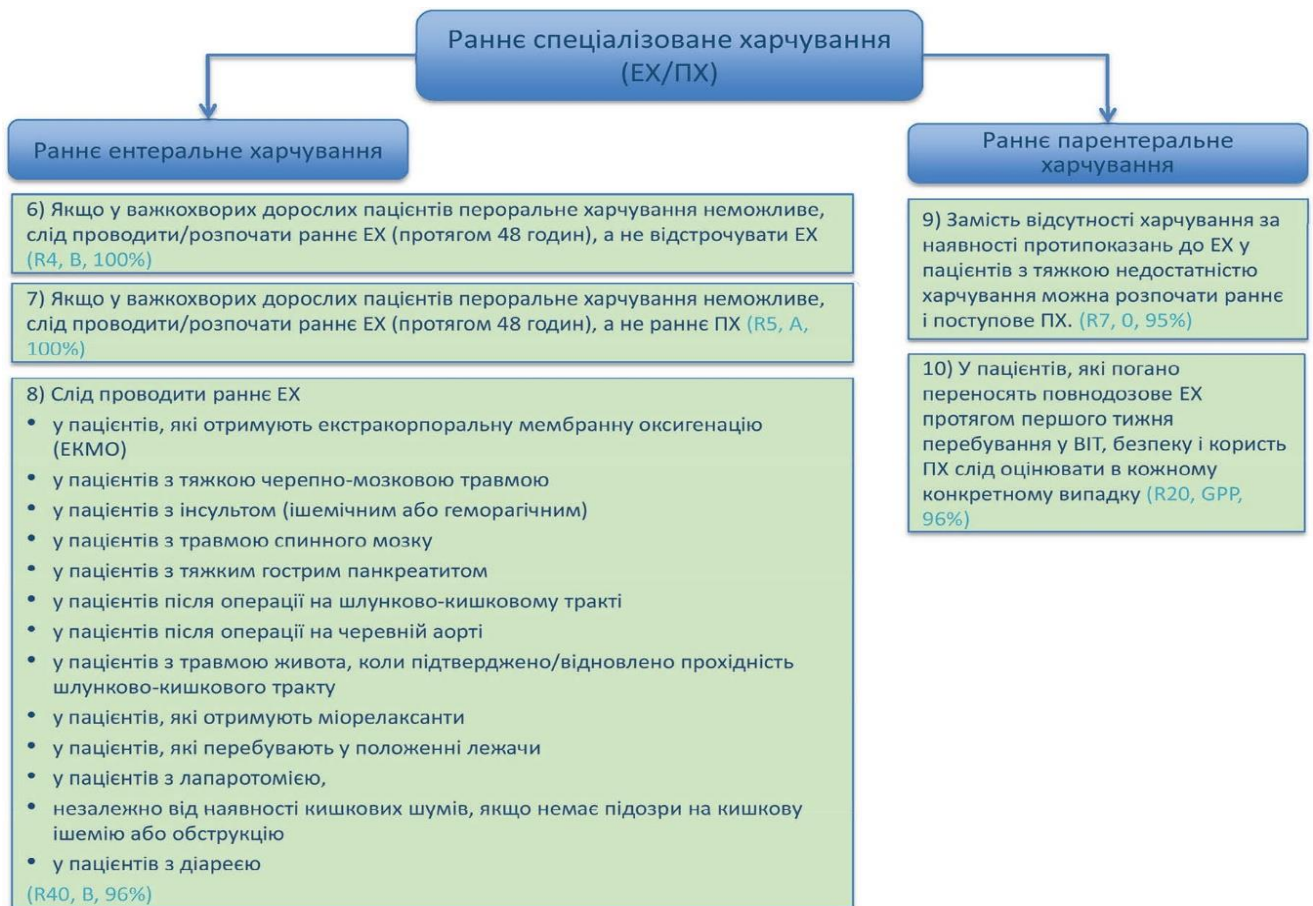


Рис. 3. Раннє лікувальне харчування (ентеральне/парентеральне) пацієнта у відділенні інтенсивної терапії.

Скорочення: див. рис. 1.

3.2.2 Відкладене лікувальне харчування (Рис. 4)

11) Слід відкласти ЕХ у таких ситуаціях як на Рис. 4

- якщо шок не вдається контролювати, а цільових показників гемодинаміки та тканинної перфузії не досягнуто, тоді низькодозове ЕХ можна розпочати, як тільки шок вдається контролювати за допомогою введення рідини та вазопресорів/інотропів, продовжуючи спостерігати за появою ознак ішемії кишечника;

- у разі неконтрольованої небезпечної для життя гіпоксемії, гіперкапнії або ацидозу, тоді як ЕХ можна розпочинати у пацієнтів зі стабільною гіпоксемією та компенсованою чи припустимою гіперкапнією та ацидозом;

- у пацієнтів з активною кровотечею у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, тоді як ЕХ можна починати, коли кровотеча зупинилася і відсутні ознаки повторної кровотечі;

- у пацієнтів з вираженою ішемією кишечника;

- у пацієнтів з кишковою норицею з високим виходом, якщо неможливо забезпечити надійний доступ для годування дистально від нориці;

- у пацієнтів з абдомінальним компартмент-синдромом; а також

- якщо об'єм шлункового аспірату перевищує 500 мл/6 год.

(R38, клас B, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Ця рекомендація ґрунтується на попередній рекомендації, опублікованій ESICM [13]. Див. коментар до рекомендації № 8.

12) Слід використовувати низькодозове ЕХ

- у пацієнтів, які піддаються лікувальній гіпотермії і яким збільшують дозу після зігрівання;
- у пацієнтів з внутрішньочеревною гіпертензією без абдомінального компартмент-синдрому, тоді як тимчасове зниження або припинення ЕХ слід розглянути, якщо при ЕХ показники внутрішньочеревного тиску продовжують зростати; а також
- у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю, коли гострі метаболічні розлади, що безпосередньо загрожують життю, взято під контроль за допомогою стратегій підтримки печінки чи без них, незалежно від ступеня енцефалопатії.

(R39, клас В, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Ця рекомендація ґрунтується на попередній рекомендації, опублікованій ESICM [13]. Див. коментар до рекомендації № 8.

3.2.3 Ентеральне харчування – спосіб застосування (Рис. 4)

13) Пацієнтам з високим ризиком аспірації можна призначити постпілоричне харчування за допомогою єюнального зонда. (R12, клас GPP, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Пацієнти, які піддаються дуже високому ризику аспірації, можуть отримати користь від раннього постпілоричного ЕХ. Ми рекомендуємо постпілоричне годування пацієнтам з високим ризиком аспірації. Згідно з рекомендаціями Американського товариства парентерального та ентерального харчування (ASPEN) [27] пацієнтів, які піддаються підвищеному ризику аспірації, можна визначити за низкою факторів, таких як нездатність захистити дихальні шляхи, підтримка за допомогою ШВЛ, вік >70 років, знижений рівень свідомості, погана гігієна ротової порожнини, недостатня кількість молодшого медичного персоналу на кількість пацієнтів, перебування у положенні лежачи, неврологічні порушення, гастроезофагеальний рефлюкс, транспортування за межі ВІТ та використання болюсного періодичного ЕХ [28]. Канадські настанови з медичної допомоги при критичних станах [29] підтверджують цей підхід: «Стратегії оптимізації призначення і мінімізації ризиків ЕХ: годування через тонкий кишечник порівняно з годуванням через шлунок. За даними 11 досліджень фази 2 годування через тонкий кишечник порівняно з годуванням через шлунок може призвести до зниження частоти пневмонії у пацієнтів у критичному стані».

14) Слід віддавати перевагу крапельному, а не болюсному ЕХ (Рис. 4). (R9, клас В, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Метааналіз 5 досліджень виявив достовірне зниження частоти діареї при крапельному введенні порівняно з болюсним введенням (ВР 0,42, 95% ДІ 0,19-0,91, $p=0,03$), тоді як стосовно інших результатів не було відзначено

відмінностей [4]. Попри те, що у здорових людей болюсне введення суттєво відрізняється від крапельного годування, воно значно збільшує об'єм шлунка й об'єм крові у верхній брижовій артерії у тяжкохворих пацієнтів [30], хоча ці відмінності не завжди перетворюються на клінічні переваги. Ця обмежена кількість даних свідчить про те, що болюсне і крапельне ентеральне годування допомагають досягти тих самих цільових показників без збільшення частоти побічних ефектів при використанні будь-якого з цих способів введення. Нарешті, болюсне годування може забезпечити більше виражену стимуляцію синтезу білка [31].

15) Для того, щоб розпочати ЕХ, як стандартний підхід слід використовувати шлунковий доступ. (R10, клас GPP, сильний консенсус, 100%) (Рис. 4)

Коментар

Результати нашого метааналізу [4] 5 досліджень вказують на те, що непереносимість більш поширена у випадку годування через шлунок (ВР 0,16, 95% ДІ 0,06-0,45, $p=0,0005$). Ми спостерігали тенденцію до зменшення частоти розвитку пневмонії (11 досліджень) (ВР 0,75, 95% ДІ 0,55-1,03, $p=0,07$) у пацієнтів, які отримували постпілоричне годування, і відсутність відмінностей у показнику смертності (12 досліджень), діареї (7 досліджень) або тривалості перебування у ВІТ. Оскільки розміщення постпілоричного зонда потребує належного досвіду, зазвичай пов'язане з деякою затримкою в часі й вважається менш фізіологічним порівняно зі шлунковим ЕХ, рутинне використання постпілоричного шляху наразі не виправдане. Крім того, постпілоричне годування може бути шкідливим у випадках проблем з моторикою шлунково-кишкового тракту дистально від шлунка. Загалом ми пропонуємо використовувати шлунковий доступ як стандартний, а постпілоричний доступ забезпечувати у разі непереносимості годування через шлунок, спричиненої гастропарезом.

16) Пацієнтам з непереносимістю годування через шлунок, яку не можна усунути за допомогою прокінетичних засобів, слід призначити постпілоричне годування (Рис. 4). (R11, клас В, сильний консенсус, 100%)

Коментар

У кількох попередніх метааналізах постпілоричне ЕХ забезпечило зниження частоти ШВЛ-асоційованої пневмонії, але ця перевага не зумовила зменшення тривалості вентиляції легень, тривалості перебування у ВІТ чи лікарні або смертності [4]. Слід мати на увазі, що розміщення постпілоричного зонда потребує належного досвіду, ймовірно є менш фізіологічним порівняно зі шлунковим ЕХ і може бути шкідливим у випадках проблем з моторикою шлунково-кишкового тракту дистально від шлунка.

3.2.4 Парентеральне харчування (Рис. 4)

17) За наявності протипоказань до перорального харчування та ЕХ, ПХ має розпочатись протягом перших 3-7 днів. (R6, клас В, консенсус, 89%)

Коментар

Коли починати, якому шляху віддати перевагу та як поступово збільшувати ПХ – було предметом дебатів протягом багатьох років. При формулюванні оновлених рекомендацій ESPEN [4] було враховано рекомендації останніх настанов, підготовлених ESPEN [1, 2], ASPEN/Товариством медичної допомоги при критичних станах (SCCM) [32], групою з підготовки Канадських настанов з медичної допомоги при критичних станах [29], а також останніх клінічних практичних настанов, підготовлених робочою групою ESICM щодо впливу раннього ЕХ на функцію шлунково-кишкового тракту у тяжкохворих пацієнтів [13]. Фахівці ESPEN виконали ретельний огляд літератури й численні метааналізи, провели шість веб-семінарів, використовуючи методологію GRADE, схему «доказ-рішення» і методологію Дельфі. Оскільки численні автори поточних настанов також є співавторами настанов ESICM, було прийнято рішення схвалити відповідні рекомендації щодо раннього ентерального годування. Після виконання пошуку літератури ми погодилися з твердженнями інших настанов, таких як настанови ASPEN/SCCM [27], які пропонують «застосування ЕХ замість ПХ у тяжкохворих пацієнтів, які потребують нутритивної підтримувальної терапії» (якість доказів від низької до дуже низької). Канадські настанови з медичної допомоги при критичних станах [29] рекомендують подібне: «при розгляді нутритивної підтримки для пацієнтів у критичному стані ми рекомендуємо використовувати ЕХ замість ПХ у пацієнтів з неушкодженим шлунково-кишковим трактом».

18) Не слід розпочинати ПХ, поки не будуть використані всі розумні стратегії для збільшення переносимості ЕХ. (R21, оновлення, клас GPP, консенсус, 100%)

Коментар

1. Переглянуті показання/протипоказання до ПХ з урахуванням дозування: раннє повноцінне харчування незалежно від шляху введення може призвести до погіршення результатів [33]. Насправді раннє повноцінне ЕХ може бути навіть більш шкідливим, ніж раннє повноцінне ПХ [34].

2. Ускладнення ЕХ і дані щодо непереносимості ентерального харчування (НЕХ): НЕХ визначається як погіршення функції шлунково-кишкового тракту у відповідь на спроби харчування. Повне ЕХ може призвести до серйозних ускладнень у пацієнтів, які перебувають у стані шоку [33, 35]. Стратегію збільшення переносимості ЕХ і зниження частоти ускладнень не було чітко окреслено.

Запропоновані методи:

а) Дотримання показань та протипоказань до ЕХ (відповідно до рекомендації № 38).

б) Використання постпілоричного годування у пацієнтів з непереносимістю шлункового годування/високим ризиком аспірації (відповідно до рекомендацій № 11 та 12), усвідомлюючи ризик розтягнення кишечника і мезентеріальної ішемії (дуже низька якість доказів) [36]. Для забезпечення безпеки може знадобитися контроль блювання / залишкового об'єму шлунка (ЗОШ).

в) Використання прокінетичних препаратів за показаннями для запобігання ускладнень, а не для максимізації забезпечення ЕХ. Висококалорійна їжа зумовлює збільшення використання прокінетичних засобів, але не впливає на інші результати [37]. У пацієнтів, у яких НЕХ було усунене протягом 72 годин, частіше у пацієнтів, які отримували прокінетики, було відзначено кращу виживаність [38].

г) Використання належних визначень ускладнень, пов'язаних з ЕХ, для визначення НЕХ: здуття живота, переповнення шлунка, блювання, регургітація, пов'язана з дієтою, розтягнення кишечника аж до синдрому Огілві та/або ішемії кишечника, діарея. Визначення НЕХ не має обмежуватися лише функцією шлунка [39].

г) Урахування внутрішньочеревного тиску для початку і підтримки ЕХ або відмови від нього [40].



д) Моніторинг функції шлунково-кишкового тракту з використанням різних шкал, таких як шкала оцінки дисфункції шлунково-кишкового тракту (GIDS) (яку поки не валідовано) [41].

Рис. 4. Відкладене лікувальне харчування (ентеральне/парентеральне) у пацієнтів у ВІТ.
Скорочення: див. рис. 1.

3.2.5 Цільові показники споживання енергії та білка (Рис. 5)

19) У тяжкохворих пацієнтів на ШВЛ енергетичні витрати слід визначати за допомогою непрямой калориметрії. (R15, клас В, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Слабкість прогностичних рівнянь і використання непрямой калориметрії були предметом численних оцінок і рекомендацій товариств ESPEN [2] і ASPEN [27], причому обидва віддають перевагу використанню непрямой калориметрії для оцінки фактичних витрат енергії у пацієнта у ВІТ. Прогностичні рівняння асоціюються зі значною неточністю (до 60%), що призводить до надмірної оцінки або недооцінки потреб і зумовлює надмірне чи недостатнє харчування [42]. Численні метааналізи свідчать про низьку цінність прогностичних рівнянь [43, 44], мінливість яких зростає, оскільки масу тіла все ще важко точно оцінити [45].

20) Якщо використовується непряма калориметрія, після ранньої стадії гострої хвороби рекомендується поступово запроваджувати ізокалорійне, а не гіпокалорійне харчування. (R16, клас 0, сильний консенсус, 95%) (Рис. 5)

Коментар

Наш метааналіз, зосереджений лише на дослідженнях із застосуванням непрямой калориметрії, виявив тенденцію (ВР 1,28, 95% ДІ 0,98-1,67, $p=0,07$) до підвищення короткострокової смертності при використанні непрямой калориметрії для визначення цільових потреб в енергії порівняно з гіпокалорійними режимами, але не спостерігалось достовірних відмінностей у довгостроковій смертності, частоті інфекцій або тривалості перебування в лікарні [4]. У чотирьох РКД визначення енергетичних потреб ґрунтувалося на непрямій калориметрії. У пілотному дослідженні TICACOS [46] така стратегія призвела до покращення показника 60-денної виживаності в дослідженні за протоколом, але також до збільшення тривалості перебування на ШВЛ, частоти інфекцій і тривалості перебування, пов'язаної з калорійним перевантаженням і позитивним енергетичним балансом внаслідок споживання енергії з нехарчових джерел. Petros та ін. [47] виявили зниження частоти інфекцій у групі дослідження. Heidegger та ін. [48] виміряли енергетичні витрати на 3-й день і відповідно адаптували споживання енергії, порівнюючи додаткове ПХ з 4-го дня з групою, яка отримувала лише ЕХ. У групі лікування було відзначено зниження частоти внутрішньолікарняних інфекцій після 9-го дня. У недавньому дослідженні EAT-ICU порівнювали цільову групу, у якій енергетичні витрати вимірювали за допомогою непрямой калориметрії для розрахунку цільової калорійності, якої було потрібно досягти протягом 24 годин, з групою, пацієнти якої отримували стандартну терапію. Група лікування також отримувала білок відповідно до втрати азоту з сечею. У цьому РКД не спостерігалось жодних переваг чи шкоди з точки зору функціонального результату, захворюваності чи смертності [49].

21) Якщо калориметрія недоступна, використання значення VO_2 (споживання кисню) з катетера легеневої артерії або VCO_2 (вироблення

вуглекислого газу), отримане з апарата штучної вентиляції легень, забезпечить кращу оцінку витрат енергії, ніж прогнознi рівняння. (S2, консенсус, 82%)

Коментар

Якщо непряма калориметрія недоступна, розрахунок EBCC на основі значення VCO_2 , отриманого лише з приборів ШВЛ ($EBCC = VCO_2 \times 8,19$), є більш точним, ніж рівняння [50], але менш точним, ніж непряма калориметрія [51]. Також можна використовувати значення VO_2 , розраховане з катетера легеневої артерії. За відсутності непрямой калориметрії та можливості вимірювання VO_2 чи VCO_2 рекомендується використовувати прості рівняння на основі маси тіла (наприклад, 20-25 ккал/кг/добу) [1, 2, 27].

22) Якщо для оцінки потреби в енергії використовуються прогнознi рівняння, протягом першого тижня перебування у ВІТ слід віддавати перевагу гіпокалорійному харчуванню (нижче 70% розрахункових потреб), а не ізокалорійному. (R19, клас В, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Було проаналізовано дослідження, де використовували прогнознi рівняння, а також спостережні дослідження [4]. Якщо використовуються прогнознi рівняння, ми пропонуємо призначати гіпокалорійне харчування (до 70% передбачуваних потреб), а не ізокалорійне харчування (70% чи більше передбачуваних потреб) на ранньому етапі гострої хвороби (BP 0,92, 95% ДІ 0,86-0,99, $p=0,02$). У різних дослідженнях порівнювали споживання енергії на основі прогнозних рівнянь зі зниженим споживанням калорій для досягнення рівномірного трофічного ЕХ, дійшовши висновку про відсутність різниці між нормокалорійною та гіпокалорійною дієтами у пацієнтів у критичному стані [4]. Berger & Richard виявили збільшення смертності в групі пацієнтів, які отримували кількість калорій, близьку до призначеного рекомендованого споживання калорій [52]. І навпаки, Reignier та ін. відзначили кращий результат у пацієнтів, які отримували низьку кількість калорій і білка протягом 7 днів (Nutrirea 3 = джерело 33). У великих серіях спостережень, що включали сотні й навіть тисячі пацієнтів, було відзначено, що оптимальне калорійне навантаження, асоційоване з найкращою виживаністю, становить близько 80% від прогнозованих енергетичних потреб [53], тоді як інші автори припускали відсутність зв'язку між споживанням і результатом або досягнення кращого результату при меншому споживанні калорій [54]. Однак у всіх цих дослідженнях кількість калорій була нижчою за рекомендовану/призначену, або дослідження не були націлені на цей параметр.

23) Гіпокалорійне харчування (не вище 70% від енергетичних витрат) слід запроваджувати на ранній стадії гострої хвороби (Рис. 5). (R17, клас В, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Ширший аналіз бази даних виявив зв'язок споживання енергії зі значним покращенням виживаності, коли воно наближалось до покриття вимірюваних енергетичних витрат [55] або покривало 70-100% неодноразово вимірюваних

енергетичних витрат у стані спокою [56]. Згідно з результатами цих великих спостережних досліджень недостатнє або надмірне харчування має шкідливий вплив на результат. Якщо стосовно уникнення перегодовування було досягнуто консенсусу, поки ще важко визначити, які цільові показники калорійності слід використовувати на різних стадіях критичної хвороби. Фактичні енергетичні витрати не мають бути цільовими показниками протягом перших 72 годин гострої критичної хвороби. Раннє повноцінне харчування спричиняє перегодовування, оскільки збільшує ендогенне вироблення енергії, яке становить від 500 до 1400 ккал/добу і може чинити негативний вплив, зокрема збільшення тривалості перебування, тривалості перебування на ШВЛ і частоти інфекцій [57]. Раннє повноцінне харчування також підвищує ризик рефідинг-синдрому. З іншого боку, в ретроспективних дослідженнях занадто низькокалорійне харчування (<50% потреби) асоціювалося з гіршим клінічним результатом і в деяких випадках призводило до серйозного недоотримання калорій і спустошення енергетичних резервів, зменшення нежирової маси тіла і збільшення частоти інфекційних ускладнень [58, 59]. Проте у проспективних дослідженнях (Nutrirea-3 Permit EPANIC), де порівнювали два рівні споживання енергії, виявили переваги в групі з раннім застосуванням меншої кількості калорій.

24) Після 3-го дня калорійність можна підвищувати до 80-100% виміряних енергетичних витрат. (R18, клас 0, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Нещодавно аналіз великої бази даних, що включає 1171 пацієнта з даними непрямой калориметрії [56], підтвердив, що як недостатнє, так і надмірне годування є шкідливими, і що оптимальна кількість покриває 70-100% виміряних енергетичних витрат. Результати проспективних рандомізованих досліджень, у яких би порівнювали ефективність покриття 70-80% виміряних енергетичних витрат за іншою схемою, могли б поглибити наші знання з цього питання.

25) Тяжкохворим пацієнтам можна поступово вводити протеїнові еквіваленти в дозі 1,3 г/кг/добу. (R22, оновлення, клас 0, сильний консенсус, 92%)

Коментар

У численних спостережних дослідженнях було відзначено зв'язок між забезпеченням білка у високих дозах і покращенням результатів (таких як захворюваність чи смертність). Однак РКД не підтвердили очікуваної користі від більшого споживання білка окремо або в поєднанні з фізичною активністю чи збільшенням кількості калорій [37, 54, 58]. Нещодавнє [60] порівняння доз білка $1,6 \pm 0,5$ г/кг/добу та $0,9 \pm 0,3$ г/кг/добу не виявило суттєвої різниці в результатах, але при цьому було відзначено збільшення смертності у пацієнтів з гострим ураженням нирок, рандомізованих для отримання високих доз білка. Споживання енергії у групах залучених пацієнтів, які отримували високі та низькі дози білка, було дуже різноманітним, хоча і подібним (близько 14 ккал/кг/добу). Результати мета-аналізу, виконаного Lee та ін., не підтверджують рекомендацію застосування доз, вищих за 1,3 г/кг/добу, за

винятком необхідності збільшення м'язової маси в окремих пацієнтів. Використання середніх доз білка (не низьких і не високих) асоціюється з найкращими результатами [61]. Терміни введення вивчали здебільшого ретроспективно або в аналізі post hoc [62]. Результати недавніх досліджень стабільних ізотопів [63, 64] свідчать про те, що з часом перетворення амінокислот покращується, що призводить до збільшення вироблення білка в організмі лише після раннього періоду гострої стадії, яке додатково збільшується після гострої стадії. Це сприяє поступовому збільшенню споживання білка. Існує потреба у проведенні РКД з належним дизайном, щоб відповісти на питання про найкращий час і дозу білка для пацієнтів у ВІТ.

26) Фізична активність може покращити сприятливий вплив нутритивної терапії. (S3, консенсус, 86%)

Коментар

Кілька досліджень показали ефективність фізичних вправ [65, 66] у запобіганні анаболічній резистентності, зниженні захворюваності та підвищенні рівня активності. Необхідно додатково дослідити можливість збільшення споживання білка разом зі збільшенням фізичної активності на пізній стадії критичної хвороби.

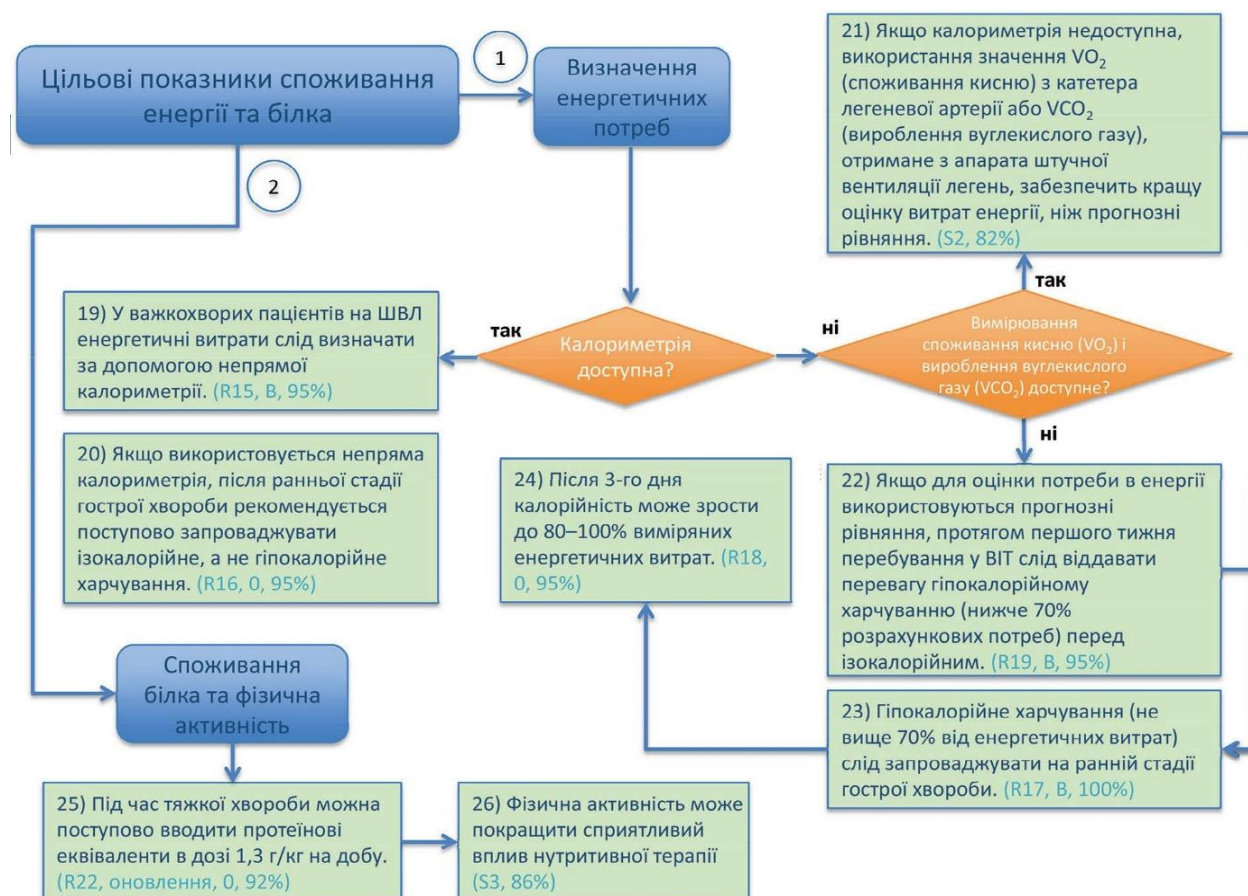


Рис. 5. Цільові показники споживання енергії та білка для пацієнтів у ВІТ.

3.2.6 Інші субстрати (Рис. 6)

27) Кількість глюкози (ПХ) або вуглеводів (ЕХ), що вводяться пацієнтам у ВІТ, не повинна перевищувати 5 мг/кг/хв. (R23, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Оптимальний поживний склад макронутрієнтів визначається мінімальними вимогами та верхніми граничними значеннями. Вуглеводи є оптимальним субстратом для вироблення енергії, але на тлі стресу при критичній хворобі часто розвиваються інсулінорезистентність і гіперглікемія. На основі рекомендації товариства у попередніх настановах [2] було запропоновано мінімальну вимогу [67]. Ця рекомендація є слабкою, оскільки було зазначено: «теоретично вуглеводи можна виключити з раціону, але, ймовірно, безпечно призначити дозу 150 г/добу: це можна пояснити залежністю від глюкози таких органів, як головний мозок (100-120 г/добу), еритроцити, імуніцити, мозкова речовина нирок і всі прозорі тканини очей» [2] і ризики, асоційовані з гіпоглікемією. Точну кількість вуглеводів, оптимальну для введення, важко визначити. Ендогенне вироблення глюкози збільшується і не зменшується при застосуванні поживних речовин та інсуліну порівняно зі здоровими особами [68]. Забезпечення енергією внаслідок надмірного споживання глюкози асоціюється з гіперглікемією, посиленням вироблення CO₂, посиленням ліпогенезу, підвищеною потребою в інсуліні та відсутністю переваги з точки зору зменшення потреби у білку порівняно із забезпеченням енергією внаслідок споживання ліпідів [69]. Застосування спеціальної ентєральної суміші для годування пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу, які перебувають у ВІТ, знижує потребу в інсуліні [70, 71], а рекомендована доза глюкози не має перевищувати 5 мг/кг/хв [2].

28) Зазвичай компонентом ПХ є внутрішньовенне введення ліпідних емульсій. (R24, клас GPP, сильний консенсус, 100%) (Рис. 6)

Коментар

Раніше рекомендована доза незамінних жирних кислот (ЖК) становила 8 г/добу, але останні дослідження показали, що у дітей, які отримували ліпідні емульсії на основі чистого риб'ячого жиру, дефіцит незамінних ЖК не розвинувся навіть через кілька місяців. Метаболізм ліпідів змінюється на критичній стадії хвороби, а низькі рівні тригліцеридів у плазмі крові та рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) асоціюється зі збільшенням виживаності [72]. Застосування значної кількості вуглеводів і ліпідів може призвести до гіперглікемії та відхилення показників функції печінки, тоді як вживання великої кількості жирів може призвести до перевантаження ліпідами, зокрема, ненасичених жирів – до порушення функції легенів і пригнічення імунітету [73]. Ретельний моніторинг рівнів тригліцеридів і показників функції печінки надає лікарю корисну інформацію [74].

29) При внутрішньовенному введенні доза ліпідів (разом з ліпідами з інших джерел) не має перевищувати 1,5 г/кг/добу і повинна бути адаптована

відповідно до індивідуальної переносимості. (R25, клас GPP, сильний консенсус, 100%) (Рис. 6)

Коментар

Рекомендоване граничне значення введених внутрішньовенно ліпідів становить 1 г/кг/добу з допустимим відхиленням до 1,5 г/кг/добу. Надмірне споживання може призвести до втрати, накопичення або навіть токсичності.

Слід звернути особливу увагу на застосування пропофолу, оскільки він є джерелом ЖК. Цей ліпідний розчин містить 1,1 ккал/мл і може забезпечити велике енергетичне навантаження, що перевищує норми нутритивної підтримки [75]. Електронні системи управління даними пацієнтів допомагають розпізнати такий надлишок калорій. Застосування цитрату для безперервної вено-венозної гемодіалізації також асоціюється зі збільшенням вуглеводного навантаження, що слід вважати споживанням калорій з нехарчових джерел [75].

Що стосується ЖК-складу ліпідних емульсій, за нещодавніми рекомендаціями експертів можна розглянути суміш ЖК, що містить тригліцерид з середнім ланцюгом (ТСЛ), омега-9 мононенасичені жирні кислоти і омега-3 поліненасичені жирні кислоти. На цьому етапі даних щодо застосування емульсій, збагачених омега-3 ЖК, у нехірургічних пацієнтів у ВІТ недостатньо, щоб рекомендувати їх у вигляді монотерапії [76].

30) Пацієнтам з опіками >20% площі поверхні тіла слід призначити додаткові ентеральні дози глютаміну (0,3-0,5 г/кг/добу) протягом 10-15 днів після початку ЕХ. (R26, клас В, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Глутамін (ГЛН) – це амінокислота, нормальний компонент білків, на яку припадає приблизно 8% складу всіх амінокислот і яка присутня в стандартних сумішах для ентерального харчування. ГЛН для парентерального застосування доступний з 1994 року після його синтезу Fürst і Stehle [77]. З міркувань стабільності його не було включено в стандартне ПХ.

Дослідження включали обмежену кількість пацієнтів із серйозними опіками, а проведені рандомізовані випробування неодноразово підтверджували, що ГЛН (і його попередник орнітину α -кетоглутарат) має сприятливий ефект при серйозних опікових травмах, зменшуючи частоту інфекційних ускладнень (переважно грамнегативних інфекцій) і смертність [4]. Це спостереження було підтверджено результатами останнього метааналізу [4] і включено до конкретних настанов ESPEN щодо опіків [78], але поставлено під сумнів результатами найбільшого РКД, яке не виявило користі від додавання ГЛН при опіках [79]. Збільшення потреби в ГЛН у пацієнтів з опіками пояснюється ексудативними втратами: аналіз опікового ексудату виявив більшу втрату ГЛН порівняно з іншими будь-якими іншими амінокислотами [80].

31) У тяжкохворих пацієнтів з травмою можна вводити додаткові дози ЕХ ГЛН (0,2-0,3 г/кг/добу) протягом перших п'яти днів разом з ЕХ. При ускладненому загоєнні ран період введення може тривати 10-15 днів (Рис. 6). (R27, клас 0, сильний консенсус, 91%)

Коментар

Також очікується, що ентеральне застосування ГЛН буде мати сприятливий вплив на зниження частоти інфекцій при серйозній травмі. У РКД за участю 20 травмованих пацієнтів з уповільненим загоєнням ран застосування пероральних антиоксидантів і добавок, що містять ГЛН, забезпечило скорочення часу до закриття рани (22 дні проти 35, $p=0,01$). У контрольних пацієнтів спостерігалось зниження плазмового рівня ГЛН, тоді як у тих, хто отримував 20 г ГЛН на добу протягом 14 днів, – помірне підвищення. Нарешті, у групі з 44 пацієнтів з раком голови та шиї, рандомізованих для отримання добавки ГЛН (30 г на добу) протягом чотирьох тижнів, ентеральне введення ГЛН зумовило покращення складу тіла і, зокрема, нежирової маси тіла [81]. Автори виявили значне покращення показників нежирової маси тіла, сироваткового альбуміну і показників якості життя після операції [81].

32) Пацієнтам у ВІТ, за винятком пацієнтів з опіками та травмами, не слід додатково призначати ентерально ГЛН (Рис. 6). (R28, клас В, сильний консенсус, 92%)

Коментар

Rodas та ін. [82] виявили U-подібний зв'язок між плазмовим рівнем ГЛН і результатом.

У інших пацієнтів у критичному стані у випробуванні MetaPlus [83] було відзначено відсутність користі з точки зору частоти інфекцій при застосуванні розчину для годування, що містить додатковий ентеральний ГЛН. Слід зазначити, що жодна з груп не отримувала заплановану високу дозу білка, отже середня отримана доза становила 0,9 г/кг/добу.

33) Пацієнтам ВІТ, які перебувають у нестабільному складному стані, особливо тим, хто страждає на печінкову і ниркову недостатність, не слід вводити парентерально ГЛН-дипептид (Рис. 6). (R29, клас А, сильний консенсус, 92%)

Коментар

Починаючи з 1990-х років у численних дослідженнях було відзначено переваги щодо зниження частоти інфекційних ускладнень, зменшення смертності та зниження лікарняних витрат, що нещодавно було підтверджено в аналізі РКД, проведених після 2000 року, з використанням ГЛН як компоненту нутритивної підтримки [84].

У комбінованому аналізі [84] у більшості одноцентрових досліджень спостерігалось покращення виживаності, тоді як деякі багатоцентрові дослідження не підтвердили це спостереження. У випробуваннях з позитивними результатами використовували ГЛН як компонент загального харчування у стабілізованих пацієнтів. Результати випробування REDOXS [85], з 2×2-факторним дизайном, викликали занепокоєння з кількох причин, включно із тим фактом, що рандомізація була пов'язана з більшою тяжкістю і з більшою кількістю випадків органної недостатності в групах ГЛН при реєстрації в дослідження, що значною мірою пояснює вищу смертність. Нарешті, метааналіз,

що включав лише стабільних пацієнтів, виконаний Stehle та ін. [86], виявив користь застосування ГЛН.

34) Високі дози суміші для ЕХ, збагаченої омега-3, не слід вводити болюсним шляхом. (R30, клас В, сильний консенсус, 91%)

Коментар

Зведення результатів усіх досліджень за участю пацієнтів у ВІТ без урахування кількості омега-3 ЖК або способу введення (болюсного чи крапельного) не виявило жодної переваги для будь-якої суміші [87]. Glenn і Wischmeyer [88] окремо проаналізували дослідження, в яких оцінювали болюсне чи крапельне введення омега-3 ЖК і виявили, що крапельне введення забезпечує скорочення тривалості госпіталізації та тривалості перебування на ШВЛ; навпаки, болюсне введення не асоціювалося з жодними перевагами. Превентивне застосування тієї самої суміші у трьох дослідженнях за участю тяжкохворих пацієнтів з множинними травмами, які перебували на ШВЛ, не асоціювалося з жодними перевагами [89]. Принаймні в одному дослідженні вміст ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) і докозагексаєнової кислоти (ДГК) в мембрані був дуже низьким на початковому рівні й майже не коригувався введенням омега-3 і олії огірочника, що свідчить про те, що ми не знаємо точної кількості омега-3 ЖК, яку слід призначати цій категорії пацієнтів.

35) Можна вводити суміші для ЕХ, збагачені омега-3 ЖК в межах харчових доз. (R31, клас 0, сильний консенсус, 95%)

Коментар

Було виявлено 8 досліджень, присвячених цьому питанню; у чотирьох з них також використовували антиоксиданти. Метааналіз не виявив жодних переваг омега-3 ЖК, але спостерігалася тенденція до збільшення відношення PO_2/FiO_2 (ВР 22,59, 95% ДІ -0,88 - 46,05, $p=0,06$). Однак, оскільки воно може швидко змінюватися і залежить від налаштувань вентилятора, водного балансу, положення тіла тощо, відношення PO_2/FiO_2 ймовірно не є найкращою змінною результату [4].

Застосування ентеральних сумішей, збагачених олією огірочника та/або омега-3 ЖК, у пацієнтів з респіраторним дистрес-синдромом у дорослих, гострим ураженням легень і сепсисом, мало позитивний вплив на тривалість перебування у лікарні, тривалість перебування на ШВЛ і навіть смертність [4]. Наш метааналіз не виявив суттєвої переваги в оксигенації при застосуванні ентеральних сумішей, збагачених омега-3 ЖК (головним чином ЕПК), гамма-ліноленовою кислотою та антиоксидантами порівняно з контрольними групами, які отримували суміші, збагачені ліпідами [4].

36) Високі дози ентеральних сумішей, збагачених омега-3, не слід застосовувати регулярно. (R32, клас В, консенсус, 90%)

Коментар

У post hoc аналізі дослідження MetaPlus [90], в якому застосовували ГЛН, ЕПК/ДГК і антиоксиданти у пацієнтів у критичному стані, лише зміна співвідношення ЕПК + ДГК/тригліцеридів з довгим ланцюгом (ТДЛ) від вихідного рівня до 4-го дня була статистично значущо пов'язана з

шестимісячною смертністю (ВР 1,18, 95% ДІ 1,02-1,35, $p=0,021$), що свідчить про шкідливий вплив цих поживних речовин на пацієнтів у ВІТ. Слід зазначити, що цей негативний ефект був відсутній у попередніх дослідженнях за участю пацієнтів з гострим ураженням легень або респіраторним дистрес-синдромом у дорослих.

37) Парентеральні ліпідні емульсії, збагачені ЕПК + ДГК (доза риб'ячого жиру 0,1-0,2 г/кг/добу), можна вводити пацієнтам, які отримують ПХ (Рис. 6). (R33, оновлення, клас 0, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Нещодавно у кількох дослідженнях було відзначено біологічні ефекти, клінічні переваги і безпеку ліпідних емульсій зі зниженим вмістом 18-вуглецевих омега-6 ЖК. Слід уникати використання внутрішньовенних жирових емульсій виключно на основі соєвої олії (багатої 18-вуглецевими омега-6 ЖК) через їх можливу прозапальну дію [2]. Випускаються альтернативні ліпідні емульсії, зокрема джерела, що містять оливкову олію, риб'ячий жир і кокосову олію (ТСЛ) у різних комбінаціях [76]. Сьогодні ми глибше розуміємо механізм дії омега-3 ЖК з риб'ячого жиру [91] і знаємо про позитивний вплив риб'ячого жиру на функцію органів (нирок, печінки, м'язів) [92]. Опубліковано нові випробування і метааналіз застосування ПХ, що містить риб'ячий жир, у тяжкохворих і хірургічних пацієнтів [93]. Деякі метааналізи об'єднують випробування ентерального і парентерального застосування риб'ячого жиру в пацієнтів у критичному стані [94, 95]. Результати кожного з цих метааналізів вказують на перевагу риб'ячого жиру з точки зору клінічної користі. У метааналізі 24 РКД, виконаному Pradelli та ін. [96], порівнювали суміш для ПХ, збагачену риб'ячим жиром, зі стандартною сумішшю (не збагаченою риб'ячим жиром) для ПХ у дорослих пацієнтів у ВІТ. У тяжкохворих пацієнтів у ВІТ застосування риб'ячого жиру призводило до зниження частоти інфекцій (ВР 0,65, 95% ДІ 0,46-0,94), тривалості перебування у ВІТ (-2,14 днів, 95% ДІ від -3,89 до -0,40) і тривалості перебування в лікарні (-3,98 днів, 95% ДІ від -6,90 до -1,06), але до незначного зниження показника 30-денної смертності в усіх пацієнтів у ВІТ (ВР 0,90, 95% ДІ 0,69-1,16). За даними аналізу економічної ефективності парентеральне застосування риб'ячого жиру знижує загальні лікарняні витрати (порівняно зі стандартним ПХ) у всіх шести розглянутих країнах.

38) Щоб забезпечити метаболізм субстратів, слід щодня надавати мікроелементи (тобто мінерали й вітаміни) разом з ПХ (Рис. 6). (R34, клас В, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Додавання мікронутрієнтів з метою забезпечення повного спектра мікроелементів і вітамінів є невід'ємним компонентом нутритивної підтримки, як зазначено в настановах від 2009 року [2]. Препарати для парентерального та ентерального харчування відрізняються тим, що доступні розчини для ПХ не містять мікронутрієнтів з міркувань стабільності, що вимагає їх окремого

призначення [2]. Дослідження ПХ з додаванням мікронутрієнтів чи без нього не проводилися.

Рівні деяких мікронутрієнтів у крові під час запальної відповіді є нижчими за норму, отже, вплив їхнього додавання важко інтерпретувати. Останні дані свідчать про те, що постійно низькі концентрації цинку можуть стати важливим біомаркером несприятливих наслідків сепсису [97].

Ми рекомендуємо заміщення мікронутрієнтів в умовах хронічного і гострого дефіциту. Безперервна замісна ниркова терапія протягом більш як двох тижнів є новою причиною гострого дефіциту мікронутрієнтів, зокрема серйозного дефіциту міді, що може пояснити розвиток небезпечних для життя ускладнень у пацієнтів, які потребують цієї терапії [98].

39) За відсутності доведеного дефіциту не слід застосовувати антиоксиданти у вигляді високодозової монотерапії або комбінованої терапії (Рис. 6). (R35, оновлення, клас А, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Високоякісні РКД, у яких оцінювали високі дози селену [99], вітаміну D [100, 101], вітаміну C [102-108] і комбінації вітаміну C та тіаміну [109], не виявили жодної клінічної користі таких втручань.

40) Статус вітаміну D (25(OH)D) можна визначити у всіх пацієнтів, які мають ризик нестачі або дефіциту вітаміну D (Рис. 6). (R36, оновлення, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Вітамін D3 може синтезуватися в організмі людини в достатній кількості за умови впливу сонячного світла і нормальної роботи печінки та нирок. Вітамін D3 має рецептори, які зв'язуються з ядрами, і велика кількість генів знаходиться під прямим чи опосередкованим контролем цього вітаміну. Гіповітаміноз D є поширеним сезонним явищем у загальній популяції, тоді як низькі концентрації вітаміну D у плазмі крові неодноразово спостерігалися у пацієнтів у критичному стані. У цих пацієнтів дефіцит був пов'язаний з поганим результатом, включно із надмірною смертністю, більшою тривалістю перебування у лікарні, вищою захворюваністю на сепсис і тривалішим перебуванням на ШВЛ [110]. Існує невизначеність щодо дозування і часу прийому вітаміну D. Тому ця рекомендація замінює 2 рекомендації (R36 і R37), пов'язані з дозуванням у попередніх настановах.

Коментар робочої групи: міжнародна непатентована назва лікарського засобу вітамін D3 – холекальциферол.

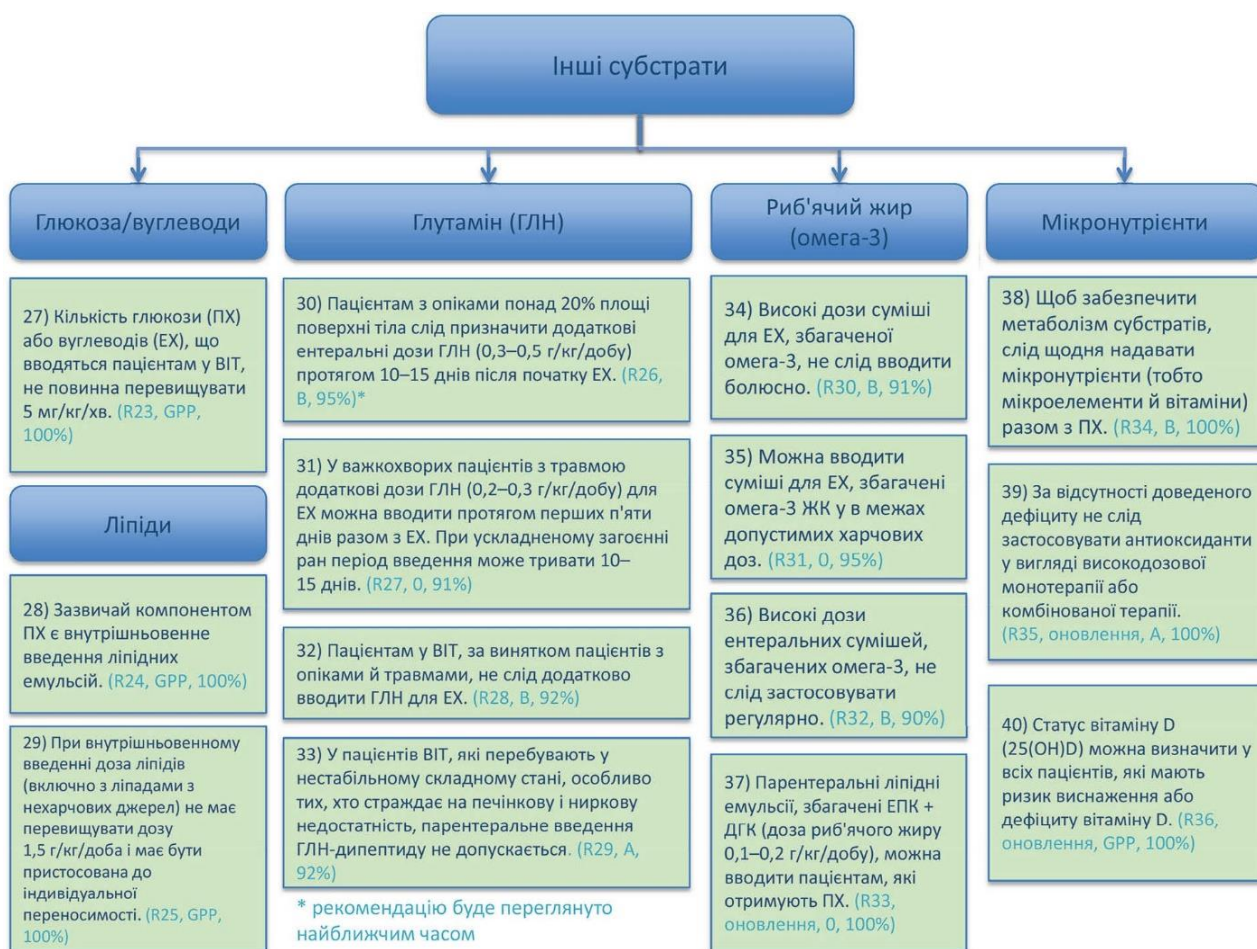


Рис. 6. Нутритивні субстрати, крім білка, необхідні для лікування пацієнтів у ВІТ.

3.3 Спеціалізоване лікувальне харчування в особливих випадках (Рис. 7)

3.3.1 Неінтубований пацієнт

41) У неінтубованих пацієнтів, які не досягають цільової енергетичної норми за допомогою перорального харчування, спочатку слід розглянути застосування перорального додаткового харчування, а потім ЕХ. (R41, клас GPP, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Reeves та ін. [111] описали споживання енергії та білка пацієнтами з респіраторним дистрес-синдромом у дорослих, які перебували на неінвазивній ШВЛ. З цього невеликого дослідження зроблено висновок, що пероральне харчування було неадекватним при збільшенні часу перебування на неінвазивній ШВЛ. Загалом 78% пацієнтів отримали покриття менше 80% вимог. Автори рекомендували направляти пацієнтів, у яких виявлено проблеми з ковтанням, на оцінку ковтання, щоб запобігти розвитку ускладнень, пов'язаних з пероральним харчуванням.

42) У неінтубованих пацієнтів з дисфагією слід розглянути застосування їжі з адаптованою консистенцією. Якщо буде доведено, що ковтання небезпечне, слід призначити ЕХ. (R42, клас GPP, сильний консенсус, 94%)

Коментар

Екстубація перешкоджає пероральному харчуванню, при цьому повідомляється про високу частоту дисфункції ковтання (від 10 до 67,5%, із середнім показником близько 50%, незважаючи на різний час і методи, що використовуються для оцінки дисфагії) [112]. Цей післяекстубаційний розлад ковтання може тривати до 21 дня, переважно у людей літнього віку і після тривалої інтубації. Отже, через 21 день після екстубації у 24% пацієнтів літнього віку було відзначено залежність від зонда для годування [113]. Наразі 29% із 446 пацієнтів у ВІТ мають тривалий постекстубаційний розлад ковтання на момент виписки, а деякі постекстубаційні розлади ковтання виявляють через 4 місяці після виписки [114]. Ті ж автори, які описали інструменти для діагностики постекстубаційного розладу ковтання, також пропонують використовувати згущену їжу для збільшення перорального споживання.

43) Неінтубованим пацієнтам з дисфагією і дуже високим ризиком аспірації можна призначити постпілоричне ЕХ або, за неможливості, тимчасове ПХ під час навчання ковтанню з видаленням назоентеральним зондом. (R43, клас GPP, сильний консенсус, 92%)

Коментар

Пероральне харчування часто призначають 25-45% пацієнтів у ВІТ у перші чотири дні, але за результатами опитування Nutrition Day ICU воно не забезпечує потреби в енергії чи білку [6]. Ця популяція включає пацієнтів, госпіталізованих для моніторингу, пацієнтів, які перебувають на неінвазивній ШВЛ, і пацієнтів після інтубації/трахеостомії.

У когортному дослідженні було відзначено, що після трахеостомії більшість пацієнтів повернулися до перорального харчування, але час до початку перорального харчування корелював зі збільшенням часу до деканюляції, а збільшення часу до деканюляції корелювало зі збільшенням тривалості перебування в лікарні [115]. Додаткове ПХ не було предметом ретельного дослідження у цій популяції.

3.3.2 Хірургічний пацієнт (Рис. 7)

44) У пацієнтів після хірургічного втручання на органах черевної порожнини чи стравоході рекомендується віддати перевагу ранньому ЕХ, а не відкладеному ЕХ. (R45, клас 0, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Ми виконали метааналіз ЕХ у порівнянні з відсутністю харчування протягом перших 48 годин, який не виявив чіткої користі від ЕХ у цій підгрупі пацієнтів, при цьому спостерігалася тенденція до зменшення частоти інфекційних ускладнень (ВР 0,47, 95% ДІ 0,20-1,07, $p=0,07$) [4]. Слід зазначити, що наявність кишкового анастомозу або повторного анастомозу за відсутності неспроможності не має затримувати початок ЕХ.

45) У тяжкохворих пацієнтів з хірургічними ускладненнями після операції на органах черевної порожнини чи стравоході, та які нездатні приймати їжу перорально, слід віддавати перевагу ЕХ (а не ПХ), якщо немає

розриву чи обструкції шлунково-кишкового тракту або абдомінального компартмент-синдрому (Рис. 7). (R46, клас GPP, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Резекція стравоходу зазвичай призводить до втрати функції нижнього стравохідного сфінктера, отже, зумовлює значне підвищення ризику аспірації. Тому численні центри дотримуються стратегії «нічого через рот» (nil per os), використовуючи ЕХ через хірургічну єюностому. Ми виявили два РКД, де оцінювали раннє ЕХ через хірургічну єюностому у пацієнтів, які перенесли резекцію стравоходу (в одному випадку досліджувана група включала інших пацієнтів, які перенесли операцію на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, не обмежену лише резекцією стравоходу), результати яких свідчили про потенційно сприятливий вплив на запальний стан у порівнянні з раннім ПХ і нижчу частоту інфекцій порівняно з відкладеним ЕХ. В одному великому ретроспективному дослідженні, у якому порівнювали раннє ЕХ через хірургічну єюностому з раннім ПХ, було відзначено зниження частоти небезпечних для життя ускладнень і скорочення післяопераційного перебування в лікарні [116].

46) У разі неспроможності анастомозу, наявності внутрішньої або зовнішньої нориці, що не піддається лікуванню, доступ для годування повинен бути розташований дистально від дефекту для введення ЕХ. (R47, клас GPP, сильний консенсус, 96%)

Стосовно наступного твердження докази відсутні, але на основі загальних і патофізіологічних міркувань можна заявити, що у будь-якому випадку хірургічні ускладнення, що призводять до витоку шлунково-кишкового вмісту в черевну порожнину, мають призвести до призупинення/припинення ЕХ. Під час розвитку таких ускладнень пацієнти зазвичай страждають на значний дефіцит енергії. Тому слід якомога раніше призначити ПХ після повторної операції, якщо таку проблему очевидно неможливо вирішити протягом наступних днів, але починати з повільної швидкості інфузії. У цих випадках слід встановити доступ для ентерального харчування дистально від витоку. У кількох повідомленнях про випадки описано ішемію тонкого кишечника, асоційовану з раннім (у деяких випадках агресивним) ЕХ через хірургічну єюностому [117, 118]. У цих випадках потрібне ретельне спостереження за появою абдомінальних симптомів, а також рекомендоване лише безперервне введення і повільне збільшення швидкості ЕХ через єюностому.

47) У разі неспроможності анастомозу, наявності внутрішньої або зовнішньої нориці, що не піддається лікуванню, або якщо дистальний доступ для годування неможливий, слід припинити ЕХ і розпочати ПХ. (R48, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Було виявлено два дослідження, в яких порівнювали раннє ЕХ та раннє ПХ при плановій операції на верхніх відділах шлунково-кишкового тракту [119-121]. У підгруповому аналізі дослідження EPaNIC порівнювали раннє і пізнє ПХ у пацієнтів, які перенесли ускладнену операцію на легенях/стравоході та органах черевно-тазової області. При застосуванні пізнього ПХ спостерігалось зниження

частоти інфекцій порівняно із раннім ПХ (29,9% проти 40,2%, $p=0,01$) без різниці в показниках смертності, тоді як усі ці пацієнти практично не отримували ЕХ протягом 7 днів дослідження [14]. Останнє спостереження, швидше за все, слід інтерпретувати як шкідливий ефект раннього повноцінного годування, також відзначений у кількох інших недавніх дослідженнях.

48) За наявності стоми або нориці з високим виходом слід оцінити доцільність повторної інфузії хімусу або виконання ентероклізу і призначити процедуру у відповідному випадку (Рис. 7). (R49, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

У багатьох випадках складних операцій на органах черевної порожнини погіршується переносимість ЕХ. Крім того, може виникнути порушення травлення та/або мальабсорбція, зумовлені типом хірургічного втручання. Тому слід розглянути можливість своєчасного (додаткового) ПХ, щоб уникнути тривалого дефіциту поживних речовин. В окремих ситуаціях за наявності стоми чи нориці з високим виходом слід розглянути можливість повторної інфузії хімусу або ентероклізу/розчинення нориць [122].

3.3.3 Пацієнт з травмою (Рис. 7)

49) Для пацієнтів з травмою слід віддавати перевагу ранньому ЕХ, а не ранньому ПХ. (R50, клас B, сильний консенсус, 96%)

Коментар

Наш метааналіз, що включає три дослідження, показав зниження тривалості перебування у лікарні (ВР -0,47, 95% ДІ від -7,57 до -1,71, $p=0,002$) і тенденцію до зниження смертності (ВР 0,69, 95% ДІ 0,39-1,23, $p=0,21$), коли призначали раннє ЕХ, а не раннє ПХ, при цьому не спостерігалось різниці в частоті виникнення пневмонії [4].

Більшість пацієнтів з травмою не мають мальнутриції на момент госпіталізації (клас C за шкалою SGA у 6%), але мальнутриція може виникати під час перебування у ВІТ (збільшення до класу B за шкалою SGA) [123]. Компан та ін. [124] порівняли раннє ЕХ з раннім ПХ з наступним призначенням ЕХ у пацієнтів з множинними травмами, і виявили значне зниження частоти пневмонії та тривалості перебування у ВІТ, але не показників перебування в лікарні та смертності. Fan та ін. [125] порівнювали три групи: раннє ЕХ, раннє ПХ та ЕХ з наступним призначенням додаткового ПХ. У групі раннє ЕХ + додаткове ПХ частота ускладнень і показник смертності значно знизилися, а нутритивний статус і клінічні результати покращилися. Попередній метааналіз [126] показав, що раннє ЕХ зумовлює зменшення смертності. Оскільки у цій популяції відбувається велика втрата білка (20-30 г/л черевної рідини), можна розглянути збільшення споживання білка (максимальна доза 1,5-2 г/кг/добу) [127].

3.3.4 Пацієнт із сепсисом (Рис. 7)

50) Пацієнтам із сепсисом раннє та поступове ЕХ слід застосовувати після стабілізації гемодинаміки.

За наявності протипоказань ЕХ слід замінити або доповнити поступовим призначенням ПХ. (R44, клас GPP, сильний консенсус 94%)

Коментар

Elke та ін. [128] проаналізували дані 2270 пацієнтів із сепсисом і пневмонією, які перебували у ВІТ довше 3 днів, і виявили негативний ефект відсутності нутритивної підтримки. Збільшення кількості калорій і білка на добу асоціювалося зі зниженням показника 60-денної смертності та збільшенням кількості днів без ШВЛ. Не було виявлено відмінностей між раннім і пізнім початком ЕХ [129]. Порівняння гіпокалорійного чи трофічного ЕХ з повним ЕХ також не показало відмінностей у виживаності [130]. Щоб запобігти перевищенню норми калорій, застосовується прагматичний підхід, а саме призначення ЕХ як першого вибору для нутритивної підтримки пацієнтів протягом перших 3-4 днів перебування у ВІТ. Якщо цей підхід неможливий або виявляється неоптимальним після 3 днів, слід призначити ПХ у дозі приблизно до половини прогнозованих або виміряних енергетичних потреб, а ЕХ розпочати, як тільки дозволить клінічний стан пацієнта. Weijs та ін. повідомили про відсутність покращення у пацієнтів з сепсисом при отриманні підвищеної дози (1,2 г/кг/добу) білка порівняно з пацієнтами без сепсису [55].

Септичний шок: порушення вісцерального кровотоку з гіпоперфузією може додатково посилитися введенням ЕХ і призвести до ішемії кишечника [131]. ЕХ слід починати після успішної реанімації [132]. У пацієнтів із сепсисом слід якомога раніше розпочати частину (20-50%) повноцінної нутритивної підтримки, щоб «відкрити» ентеральний шлях; потім кількість суміші слід поступово збільшувати відповідно до переносимості шлунково-кишкового тракту, щоб досягти оптимальної нутритивної підтримки після покращення стану пацієнтів. Якщо це неможливо організувати на тривалий період часу, слід призначити ПХ.

3.3.5 Пацієнт з ожирінням (Рис. 7)

51) Пацієнтам з ожирінням можна призначати ізокалорійну дієту з високим вмістом білка, керуючись переважно непрямыми калориметричними вимірюваннями і втратами азоту з сечею. (R51, клас 0, консенсус, 89%)

Коментар

Пацієнти з надмірною масою тіла та ожирінням все частіше потрапляють до ВІТ. Dickerson та ін. [127] узагальнили надані рекомендації [27]. За даними проєкту Nutrition Day існує велика різниця в поширеності в різних країнах [7]. Якщо у багатьох ВІТ гіпокалорійна нутритивна терапія є обов'язковою [7], ми рекомендуємо вимірювати витрати енергії за допомогою непрямой калориметрії і втрати азоту з сечею, щоб визначити енергетичні потреби і потреби в білку, оскільки прогнозні рівняння є неточними. Пацієнти з ожирінням, визначеним на основі ІМТ, являють собою неоднорідну групу. Високий ІМТ може бути пов'язаний із надзвичайно тренованою м'язовою масою, як у бодибілдерів, на одному кінці спектру, і саркопенічним ожирінням із навіть нижчою м'язовою масою, ніж можна було б очікувати на основі росту, на іншому кінці. М'язова маса пацієнтів з ожирінням значною мірою залежить від рівня їхньої активності. Ще одним фактором, який слід враховувати, є вік. М'язова маса зазвичай досягає

максимуму у віці 25-35 років, після чого поступово зменшується. Отже, в особи літнього віку з подібною масою тіла, м'язова маса, швидше за все, буде нижчою (детальна інформація у твердженні № 4).

52) У пацієнтів з ожирінням споживання енергії слід визначати за допомогою непрямой калориметрії.

Кількість білка має залежати від втрати азоту з сечею або без жирової маси тіла (визначеної за допомогою комп'ютерної томографії чи інших інструментів).

Якщо непряма калориметрія недоступна, споживання енергії може базуватися на «скоригованій масі тіла».

Якщо визначення втрати азоту з сечею або безжирової маси тіла неможливе, споживання білка можна призначити в дозі 1,3 г/кг «скоригованої маси тіла» / добу. (R52, клас GPP, консенсус, 89%)

Коментар

Якщо непряма калориметрія недоступна, а екскреція азоту не вимірюється, ми пропонуємо використовувати ідеальну масу тіла як еталонну масу тіла для пацієнтів з надмірною вагою та ожирінням. Якщо ІМТ вказує на надмірну вагу або ожиріння, ми пропонуємо зменшити кількість калорій. Еталонна (скоригована) маса тіла має змінитися з фактичної маси тіла на ідеальну масу тіла при ІМТ >25 кг/м². Враховуючи загальну невизначеність, використання як ідеальної маси тіла такої формули $0,9 \times \text{зріст у см} - 100$ (чоловіки) (або -106 (жінки)) забезпечує достатню точність. Такий підхід повністю ігнорує метаболічні потреби жирової тканини та м'язів. Жирова тканина використовує 4,5 ккал/кг/добу, а м'язи – 13 ккал/кг/добу [133]. Частка м'язової маси у надлишковій масі людини з ожирінням може становити приблизно 10%. Прагматичний підхід полягає в додаванні 20-25% надлишкової маси тіла (фактична маса тіла – ідеальна маса тіла) до ідеальної маси тіла для всіх розрахунків енергетичних потреб.

Декілька авторів виступають за контрольоване недоїдання у пацієнтів з ожирінням із забезпеченням відносно вищої дози білка у діапазоні 2-2,5 г/кг/добу (ідеальна маса тіла як еталон) [134].

Особливої уваги вимагають додаткові метаболічні порушення, такі як знижена толерантність до глюкози, зміна метаболізму ліпідів, нестача поживних мікронутрієнтів і зниження перистальтики кишечника [135]. Рекомендації для всіх пацієнтів у ВІТ щодо раннього ЕХ, переносимості шлунково-кишкового тракту і поступового збільшення харчування протягом кількох днів застосовуються так само до пацієнтів з надмірною масою тіла й ожирінням.

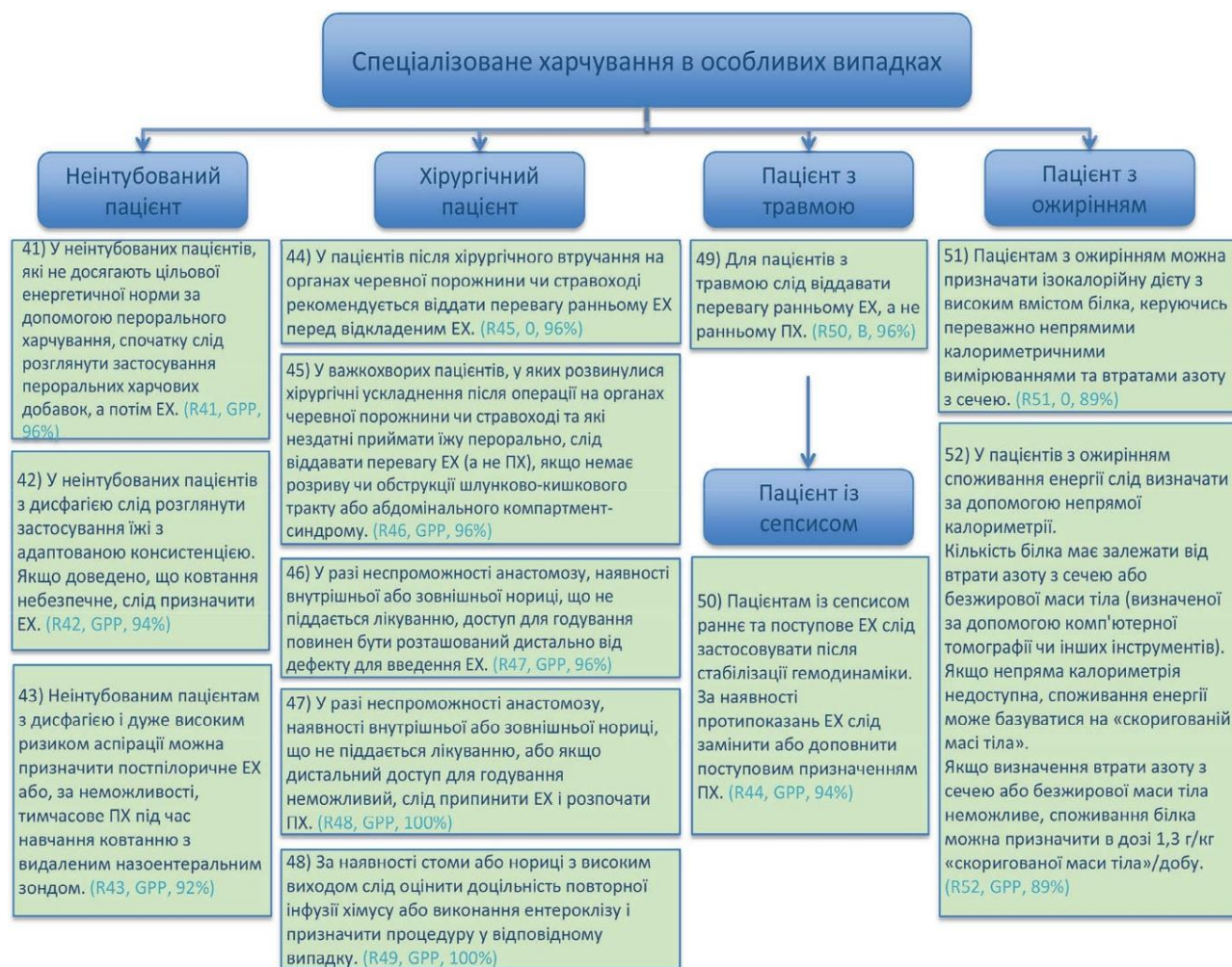


Рис. 7. Спеціалізоване лікувальне харчування в особливих випадках.

Скорочення: див. рис. 1.

3.4 Контроль спеціалізованого лікувального харчування (Рис. 8)

3.4.1 Контроль переносимості, надмірного чи недостатнього харчування (також див. рекомендацію № 5)

53) Рівень глюкози в крові слід вимірювати на початковому рівні (після надходження у ВІТ або після початку штучного харчування) і щонайменше кожні 4 години протягом перших двох днів загалом. (R53, клас GPP, сильний консенсус, 93%)

Коментар

Результати низки спостережних досліджень підтвердили наявність сильного зв'язку між тяжкою гіперглікемією (>180 мг/дл, 10 ммоль/л) [136], вираженою мінливістю рівня глікемії (коефіцієнт варіації $>20\%$) [137], легкою гіпоглікемією (<70 мг/дл, $3,9$ ммоль/л) [138] і підвищеним показником смертності. Проте результати проспективних випробувань є непереконливими через відмінності в практичних методиках і через труднощі в досягненні безпечного та ефективного контролю глікемії. Цільовий рівень глікемії, пов'язаний з найкращим скоригованим результатом, коливається від 80 - 150 до 140 - 180 мг/дл

(7,8-10 ммоль/л), що відрізняється від фактично досягнутого рівня глюкози в крові [139].

54) Якщо рівень глюкози перевищує 10 ммоль/л, слід застосовувати інсулін. (R54, клас А, сильний консенсус, 93%)

Коментар

Контроль рівня глюкози в крові є важливим і має бути цілеспрямованим. Сучасні настанови рекомендують починати інсулінотерапію, коли рівень глюкози в крові перевищить 150 [43] або 180 мг/дл (10 ммоль/л) [140].

Нестабільним пацієнтам може знадобитися навіть частіше вимірювання, тоді як у разі досягнення стабільної стадії, зазвичай через 48 годин, частоту зазвичай зменшують.

Оцінка і контроль глікемії включає кілька етапів [141]: забір крові, використання аналізатора газів крові або центральних лабораторних аналізаторів (на основі гексокінази), інсулін: внутрішньовенне та безперервне введення у разі постійної нутритивної підтримки (ентеральної або парентеральної) з використанням електричного шприца та інсулінового алгоритму.

55) Тяжкохворим пацієнтам з непереносимістю шлункового годування слід призначати внутрішньовенний еритроміцин як прокінетичну терапію першої лінії. (R13, клас В, сильний консенсус, 100%)

Коментар

За результатами нашого метааналізу [4] використання прокінетичних засобів асоціюється з тенденцією до покращення переносимості ентального харчування (ВР 0,65, 95% ДІ 0,37-1,14, $p=0,14$). Це важливо у разі внутрішньовенного введення еритроміцину (зазвичай у дозах 100-250 мг тричі на добу) (ВР 0,58, 95% ДІ 0,34-0,98, $p=0,04$) протягом 2-4 днів, але не для інших прокінетиків, таких як метоклопрамід (у звичайній дозі 10 мг 2-3 рази на добу). Ефективність еритроміцину або інших прокінетичних засобів знижується на одну третину через 72 години [142], отже через 3 дні їх застосування слід припинити. Наш метааналіз 6 досліджень виявив значну перевагу еритроміцину, тому слід заохочувати його застосування протягом 24-48 годин, оскільки він сприяє моториці шлунка, а якщо все ще зберігається великий (>500 мл) ЗОШ, слід розглянути можливість постпілоричного годування, а не відмову від ЕХ, якщо немає підозри на нове абдомінальне ускладнення (непрохідність, перфорацію, сильне розтягнення...) [4].

Коментар робочої групи: на момент розробки даної клінічної настанови лікарський засіб за міжнародною непатентованою назвою еритроміцин у формі розчину для ін'єкцій не зареєстровано в Україні.

56) Крім того, як прокінетичну терапію можна використовувати внутрішньовенний метоклопрамід або комбінацію метоклопрамідів та еритроміцину. (R14, клас 0, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Вимірювання ЗОШ для оцінки шлунково-кишкової дисфункції є стандартною практикою і може допомогти виявити непереносимість ЕХ під час початку ЕХ і збільшення його швидкості. Однак моніторинг встановленого ЕХ з

постійним вимірюванням ЗОШ може не знадобитися [143]. Ми пропонуємо відкласти ЕХ, якщо ЗОШ становить >500 мл/6 год. У цій ситуації і якщо обстеження органів черевної порожнини не вказує на гострі абдомінальні ускладнення, слід розглянути можливість застосування прокінетичних засобів. У разі непереносимості сумішей для харчування ASPEN/SCCM [27] та ініціатива «Пережити сепсис» (Surviving Sepsis) [144] рекомендують використовувати прокінетики метоклопрамід (10 мг тричі на добу) та еритроміцин (3-7 мг/кг/добу) (слабка рекомендація, низька якість доказів для ініціативи «Пережити сепсис», а також для ASPEN/SCCM) [27].

3.4.2 Контроль відновлення годування

57) Електроліти (калій, магній, фосфат) слід вимірювати щонайменше один раз на добу протягом першого тижня. (R55, клас GPP, сильний консенсус, 92%)

Коментар

Синдром відновлення годування визначають як потенційно фатальні зрушення в балансі рідини та електролітів, які можуть виникати у пацієнтів із тяжкою мальнутрицією, яким відновлюють штучне харчування. Кожен випадок синдрому відновлення годування, потенційно смертельного стану, [145] має бути виявлений на ранньому етапі, щоб запобігти розвитку ускладнень [146]. Тому необхідна оцінка нутритивного статусу під час госпіталізації та встановлення графіку вимірювання електролітів, у тому числі фосфатів. Моніторинг показників лабораторних аналізів (таких як електроліти, глікемія, показники функції печінки) має велике значення для запобігання або виявлення серйозних ускладнень, пов'язаних із харчуванням, таких як синдром відновлення годування або дисфункція печінки, а також для сприяння досягненню нормоглікемії та нормальних значень електролітів.

58) У пацієнтів з гіпофосфатемією (рівень $0,16$ ммоль/л), що розвинулася при відновленні годування, рівень електролітів слід вимірювати 2-3 рази на добу і, за потреби, призначати відповідні добавки. (R56, клас GPP, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Повторне вимірювання рівнів Р, К і Mg під час початку харчування в пацієнтів у критичному стані важливе для виявлення розвитку синдрому відновлення годування, зокрема тому, що серед тяжкохворих пацієнтів електролітні порушення після відновлення годування не обмежуються пацієнтами з явною мальнутрицією.

59) У пацієнтів з гіпофосфатемією, що розвинулася при відновленні годування, необхідно обмежити подачу енергії протягом 48 годин, а потім поступово збільшувати. (R57, клас B, сильний консенсус, 100%)

Коментар

Виникнення гіпофосфатемії при відновленні годування може сприйматися як попереджувальний сигнал. У РКД, проведеному Doig та ін., протокольне обмеження калорійності протягом 48 годин у пацієнтів, у яких розвинулася гіпофосфатемія після відновлення годування, призвело до збільшення

виживаності, попри однакове застосування добавок фосфатів в обох групах [147]. Слід розглянути повільне досягнення цільових показників енергії протягом перших 72 годин, яке також називається обмеженням калорійності, щоб полегшити контроль електролітних порушень, якщо очікується або виявляється синдром відновлення годування [148]. Слід зазначити, що в той час, коли в пацієнтів у критичному стані зазвичай визначають рівні калію, визначення рівня фосфату менш поширене. Невиявлений швидкий розвиток тяжкої гіпофосфатемії може призвести до смерті після початку харчування, оскільки пацієнти, які надходять у ВІТ, часто страждають від мальнутриції до або під час госпіталізації. Нещодавнє дослідження раннього обмеження калорій показало, що зміни рівнів електролітів менш ймовірні при обережному початку харчування, що було підтверджено результатами ретроспективного дослідження [149].

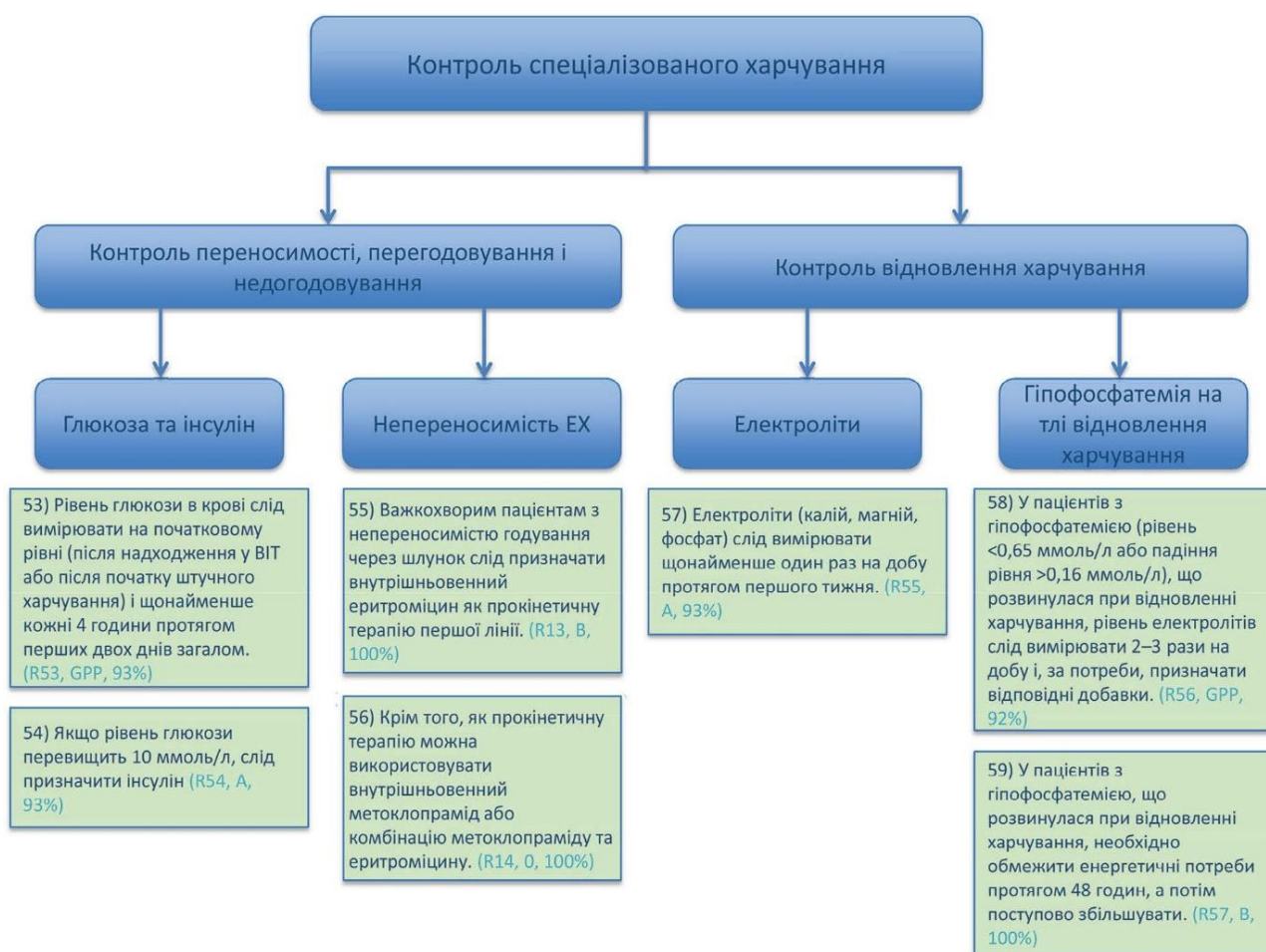


Рис. 8. Контроль спеціалізованого лікувального харчування у ВІТ.
Скорочення: див. рис. 1.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210e23.
2. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009;28:387e400.
3. Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr* 2015;34:1043e51.
4. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019;38:48e79.
5. Singer P, Weinberger H, Tadmor B. Which nutritional regimen for the comorbid complex intensive care unit patient? *World Rev Nutr Diet: S. KARGER AG* 2012:169e78.
6. Wischmeyer PE. Tailoring nutrition therapy to illness and recovery. *Crit Care* 2017;21:316.
7. Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhieddine M, et al. NutritionDay ICU: a 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr* 2017;36:1122e9.
8. Kondrup J. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321e36.
9. Ellia M. The 'MUST' report. Nutritional screening for adults: a multidisciplinary responsibility. Redditch: BAPEN; 2003.
10. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268 [R].
11. Arabi YM, Preiser J-C. A critical view on primary and secondary outcome measures in nutrition trials. *Intensive Care Med* 2017;43:1875e7.
12. Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;41:744e58.
13. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 2017;43:380e98.
14. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506e17.
15. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 2001;56:M146e57.
16. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition e an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015;34:335e40.
17. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 2019;10:207e17.
18. Wischmeyer PE, San-Millan I. Winning the war against ICU-acquired weakness: new innovations in nutrition and exercise physiology. *Crit Care* 2015;19(Suppl 3):S6 [S].
19. Looijaard WGPM, Dekker IM, Stapel SN, Girbes ARJ, Twisk JWR, Oudemansvan Straaten HM, et al. Skeletal muscle quality as assessed by CT-derived skeletal muscle density is associated with 6-month mortality in mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2016;20:386.
20. Thibault R, Makhlouf A-M, Mulliez A, Cristina Gonzalez M, Kekstas G, Kozjek NR, et al. Fat-free mass at admission predicts 28-day mortality in intensive care unit patients: the international prospective observational study Phase Angle Project. *Intensive Care Med* 2016;42:1445e53.
21. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:547e58.

22. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the accuracy of nutritional assessment techniques applied to hospitalized patients: methodology and comparisons. *J Parenter Enteral Nutr* 1984;8:153e9.
23. Fan E, Ciesla ND, Truong AD, Bhoopathi V, Zeger SL, Needham DM. Inter-rater reliability of manual muscle strength testing in ICU survivors and simulated patients. *Intensive Care Med* 2010;36:1038e43.
24. Reis de Lima e Silva R, Porto Sabino Pinho C, Galvao Rodrigues I, Gildo de ~ Moura Monteiro Júnior J. Phase angle as an indicator of nutritional status and prognosis in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2014;31:1278e85.
25. Braunschweig CA, Sheean PM, Peterson SJ, Gomez Perez S, Freels S, Troy KL, et al. Exploitation of diagnostic computed tomography scans to assess the impact of nutrition support on body composition changes in respiratory failure patients. *JPEN - J Parenter Enter Nutr* 2014;38:880e5.
26. Elke G, van Zanten ARH, Lemieux M, McCall M, Jeejeebhoy KN, Kott M, et al. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016;20:117.
27. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2016;44:390e438.
28. Mahadeva S, Malik A, Hilmi I, Qua C-S, Wong C-H, Goh K-L. Transnasal endoscopic placement of nasoenteric feeding tubes: outcomes and limitations in nonecritically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2008;23:176e81.
29. Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The Canadian critical care nutrition guidelines in 2013. *Nutr Clin Pract* 2013;29:29e43.
30. Chowdhury AH, Murray K, Hoad CL, Costigan C, Marciani L, Macdonald IA, et al. Effects of bolus and continuous nasogastric feeding on gastric emptying, small bowel water content, superior mesenteric artery blood flow, and plasma hormone concentrations in healthy adults: a randomized crossover study. *Ann Surg* 2016;263:450e7.
31. Patel JJ, Rosenthal MD, Heyland DK. Intermittent versus continuous feeding in critically ill adults. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018;21:116e20.
32. Compher C, Bingham AL, McCall M, Patel J, Rice TW, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN - J Parenter Enter Nutr* 2022;46:12e41.
33. Reignier J, Plantefeve G, Mira JP, Argaud L, Asfar P, Aissaoui N, et al. Low versus standard calorie and protein feeding in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group trial (NUTRIREA-3). *Lancet Respir Med* 2023;11:602e12.
34. Pardo E, Lescot T, Preiser J-C, Massanet P, Pons A, Jaber S, et al. Association between early nutrition support and 28-day mortality in critically ill patients: the FRANS prospective nutrition cohort study. *Crit Care* 2023;27:7.
35. Reignier J, Boisrame-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Ait Hssain A, Anguel N, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet* (London, England) 2018;391:133e43.
36. Albrecht HC, Trawa M, Gretschel S. Nonocclusive mesenteric ischemia associated with postoperative jejunal tube feeding: indicators for clinical management. *J Int Med Res* 2020;48:300060520929128.
37. Murthy TA, Plummer MP, Tan E, Chapman MJ, Chapple L-aS. Higher versus lower enteral calorie delivery and gastrointestinal dysfunction in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2022;41:2185e94.
38. Vijayaraghavan R, Maiwall R, Arora V, Choudhary A, Benjamin J, Aggarwal P, et al. Reversal of feed intolerance by prokinetics improves survival in critically ill cirrhosis patients. *Dig Dis Sci* 2022;67:4223e33.

39. Jenkins B, Calder PC, Marino LV. A systematic review of the definitions and prevalence of feeding intolerance in critically ill adults. *Clinical Nutrition ESPEN* 2022;49:92e102.
40. Bordeje ML, Montejo JC, Mateu ML, Solera M, Acosta JA, Juan M, et al. Intra-abdominal pressure as a marker of enteral nutrition intolerance in critically ill patients. The PIANE study. *Nutrients* 2019;11:2616.
41. Reintam Blaser A, Padar M, M€ andul M, Elke G, Engel C, Fischer K, et al. Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients e a prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clin Nutr* 2021;40:4932e40.
42. Zusman O, Kagan I, Bendavid I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: a retrospective validation. *Clin Nutr* 2019;38:1206e10.
43. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;33:27e36.
44. Tatu-Babet OA, Ridley EJ, Tierney AC. Prevalence of underprescription or overprescription of energy needs in critically ill mechanically ventilated adults as determined by indirect calorimetry. *J Parenter Enteral Nutr* 2015;40:212e25.
45. Graf S, Pichard C, Genton L, Oshima T, Heidegger CP. Energy expenditure in mechanically ventilated patients: the weight of body weight. *Clin Nutr* 2017;36:224e8.
46. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011;37:601e9.
47. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs normocaloric nutrition in critically ill patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;40:242e9.
48. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385e93.
49. Allingstrup MJ, Kondrup J, Wiis J, Claudius C, Pedersen UG, Hein-Rasmussen R, et al. Early goal-directed nutrition versus standard of care in adult intensive care patients: the single-centre, randomised, outcome assessor-blinded EAT-ICU trial. *Intensive Care Med* 2017;43:1637e47.
50. Stapel SN, de Grooth H-JS, Alimohamad H, Elbers PWG, Girbes ARJ, Weijs PJM, et al. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit Care* 2015;19:370.
51. Oshima T, Graf S, Heidegger C-P, Genton L, Pugin J, Pichard C. Can calculation of energy expenditure based on CO₂ measurements replace indirect calorimetry? *Crit Care* 2017;21:13.
52. Berger MM, Pichard C. Understanding the Causes of Death in INTACT by Braunschweig et al. *J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:144.
53. Heyland DK, Cahill N, Day AG. Optimal amount of calories for critically ill patients: depends on how you slice the cake. *Crit Care Med* 2011;39:2619e26.
54. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, et al. Calorie intake and patient outcomes in severe acute kidney injury: findings from the Randomized Evaluation of Normal vs. Augmented Level of Replacement Therapy (RENAL) study trial. *Crit Care* 2014;18:R45 [R].
55. Weijs PJM, Looijaard WGPM, 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 mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:701.
56. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2016;20:367.
57. Iapichino G, Radrizzani D, Armani S, Noto A, Spanu P, Mistraletti G. Metabolic treatment of critically ill patients: energy balance and substrate disposal. *Minerva Anestesiol* 2006;72:533e41.
58. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006;25:37e44.

59. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revely J-P, Cayeux Rn M-C, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502e9.
60. Heyland DK, Patel J, Compher C, Rice TW, Bear DE, Lee ZY, et al. The effect of higher protein dosing in critically ill patients with high nutritional risk (EFFORT Protein): an international, multicentre, pragmatic, registry-based randomised trial. *Lancet (London, England)* 2023;401:568e76.
61. Lin J, Chen W, Ye X, Lv C, Liu Y, Jiang X, et al. Trajectories of protein intake and 28-day mortality in critically ill patients: a secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2022;41:1644e50.
62. Koekkoek WAC, van Setten CH, Olthof LE, Kars JCN, van Zanten ARH. Timing of PROTein INTake and clinical outcomes of adult critically ill patients on prolonged mechanical VENTilation: the PROTINVENT retrospective study. *Clin Nutr* 2019;38:883e90.
63. Gamrin-Gripenberg L, Sundstrom-Rehal M, Olsson D, Grip J, Wernerman J, € Rooyackers O. An attenuated rate of leg muscle protein depletion and leg free amino acid efflux over time is seen in ICU long-stayers. *Crit Care* 2018;22:13.
64. Deutz NEP, Singer P, Wierzbowska-McNew RA, Viana MV, Ben-David IA, Pantet O, et al. Comprehensive metabolic amino acid flux analysis in critically ill patients. *Clin Nutr* 2021;40:2876e97.
65. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009;37:2499e505.
66. Schaller SJ, Anstey M, Blobner M, Edrich T, Grabitz SD, Gradwohl-Matis I, et al. Early, goal-directed mobilisation in the surgical intensive care unit: a randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:1377e88.
67. Bier DM, Brosnan JT, Flatt JP, Hanson RW, Heird W, Hellerstein MK, et al. Report of the IDECG Working Group on lower and upper limits of carbohydrate and fat intake. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:s177e8.
68. Thorell A, Rooyackers O, Myrenfors P, Soop M, Nygren J, Ljungqvist OH. Intensive insulin treatment in critically ill trauma patients normalizes glucose by reducing endogenous glucose production. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89:5382e6.
69. Tappy L, Schwarz J-M, Schneiter P, Cayeux C, Revely J-P, Fagerquist CK, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:860e7.
70. Han Y-Y, Lai S-R, Partridge JS, Wang MY, Sulo S, Tsao F-W, et al. The clinical and economic impact of the use of diabetes-specific enteral formula on ICU patients with type 2 diabetes. *Clin Nutr* 2017;36:1567e72.
71. Mesejo A, Montejo-Gonzalez JC, Vaquerizo-Alonso C, Lobo-Tamer G, Zabarte-Martinez M, Herrero-Meseguer JI, et al. Diabetes-specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective, open-label, blind-randomized, multicenter study. *Crit Care* 2015;19:390.
72. Green P, Theilla M, Singer P. Lipid metabolism in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016;19:111e5.
73. Elwyn DH. Protein and energy requirements: effect of clinical state. *Clin Nutr* 1993;12:S44e51.
74. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr* 2019;38:584e93.
75. Bousie E, van Blokland D, Lammers HJW, van Zanten ARH. Relevance of nonnutritional calories in mechanically ventilated critically ill patients. *Eur J Clin Nutr* 2016;70:1443e50.
76. Calder PC, Adolph M, Deutz NE, Grau T, Innes JK, Klek S, et al. Lipids in the intensive care unit: recommendations from the ESPEN expert group. *Clin Nutr* 2018;37:1e18.
77. Fürst P, Albers S, Stehle P. Availability of glutamine supplied intravenously as alanylglutamine. *Metabolism* 1989;38:67e72.

78. Rousseau A-F, Losser M-R, Ichai C, Berger MM. ESPEN endorsed recommendations: nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr* 2013;32:497e502.
79. Heyland DK, Wibbenmeyer L, Pollack JA, Friedman B, Turgeon AF, Eshraghi N, et al. A randomized trial of enteral glutamine for treatment of burn injuries. *N Engl J Med* 2022;387:1001e10.
80. Gonzalez MR, Fleuchot B, Lauciello L, Jafari P, Applegate LA, Raffoul W, et al. Effect of human burn wound exudate on *Pseudomonas aeruginosa* virulence. *mSphere* 2016;1:00111e5.
81. Azman M, Mohd Yunus MR, Sulaiman S, Syed Omar SN. Enteral glutamine supplementation in surgical patients with head and neck malignancy: a randomized controlled trial. *Head Neck* 2015;37:1799e807.
82. Rodas PC, Rooyackers O, Hebert C, Å Norberg, Wernerman J. Glutamine and glutathione at ICU admission in relation to outcome. *Clin Sci (Lond)* 2012;122:591e7.
83. van Zanten ARH, Sztark F, Kaisers UX, Zielmann S, Felbinger TW, Sablotzki AR, et al. High-protein enteral nutrition enriched with immunomodulating nutrients vs standard high-protein enteral nutrition and nosocomial infections in the ICU. *JAMA* 2014;312:514.
84. Pasin L, Landoni G, Zangrillo A. Glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013;369:482e4.
85. Heyland DK, Elke G, Cook D, Berger MM, Wischmeyer PE, Albert M, et al. Glutamine and antioxidants in the critically ill patient: a post hoc analysis of a large-scale randomized trial. *JPEN-J Parenter Enter Nutr* 2015;39:401e9.
86. Stehle P, Ellger B, Kojic D, Feuersenger A, Schneid C, Stover J, et al. Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition improves the clinical outcomes of critically ill patients: a systematic evaluation of randomised controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN* 2017;17:75e85.
87. Zhu D, Zhang Y, Li S, Gan L, Feng H, Nie W. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 2014;40:504e12.
88. Glenn JOH, Wischmeyer PE. Enteral fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:116e23.
89. Kagan I, Cohen J, Stein M, Bendavid I, Pinsker D, Silva V, et al. Preemptive enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and antioxidants in severe multiple trauma: a prospective, randomized, double-blind study. *Intensive Care Med* 2015;41:460e9.
90. Hofman Z, Swinkels S, van Zanten ARH. Glutamine, fish oil and antioxidants in critical illness: MetaPlus trial post hoc safety analysis. *Ann Intensive Care* 2016;6:119.
91. Calder PC, Waitzberg DL, Klek S, Martindale RG. Lipids in parenteral nutrition: biological aspects. *JPEN - J Parenter Enter Nutr* 2020;44(Suppl 1):S21. s7.
92. Singer P, Calder PC. The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2023;26:129e37.
93. Pradelli L, Mayer K, Klek S, Omar Alsaleh AJ, Clark RAC, Rosenthal MD, et al. ω -3 fatty-acid enriched parenteral nutrition in hospitalized patients: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *JPEN – J Parenter Enter Nutr* 2020;44:44e57.
94. Wang C, Han D, Feng X, Wu J. Omega-3 fatty acid supplementation is associated with favorable outcomes in patients with sepsis: an updated meta-analysis. *J Int Med Res* 2020;48:300060520953684.
95. Wang H, Su S, Wang C, Hu J, Dan W, Peng X. Effects of fish oil-containing nutrition supplementation in adult sepsis patients: a systematic review and meta-analysis. *Burns & trauma* 2022;10:tkac012.
96. Pradelli L, Klek S, Mayer K, Omar Alsaleh AJ, Rosenthal MD, Heller AR, et al. Omega-3 fatty acid-containing parenteral nutrition in ICU patients: systematic review with meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Crit Care* 2020;24:634.
97. Hoeger J, Simon T-P, Beeker T, Marx G, Haase H, Schuerholz T. Persistent low serum zinc is associated with recurrent sepsis in critically ill patients - a pilot study. *PLoS One* 2017;12:e0176069 [e].

98. Ben-Hamouda N, Charriere M, Voirol P, Berger MM. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement. *Nutrition* 2017;34:71e5.
99. Manzanares W, Lemieux M, Elke G, Langlois PL, Bloos F, Heyland DK. Highdose intravenous selenium does not improve clinical outcomes in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016;20:356.
100. Han JH, Ginde AA, Brown SM, Baughman A, Collar EM, Ely EW, et al. Effect of early high-dose vitamin D3 repletion on cognitive outcomes in critically ill adults. *Chest* 2021;160:909e18.
101. Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, Finck L, Banner-Goodspeed VM, Grisson CK, et al. Blood Institute, Petal Clinical Trials Network. Early highdose vitamin D(3) for critically ill, vitamin D-deficient patients. *N Engl J Med* 2019;381:2529e40.
102. Brown J, Robertson C, Sevilla L, Garza J, Rashid H, Benitez AC, et al. A systematic review and meta-analysis on possible role of vitamin C in sepsis. *Cureus* 2022;14:e32886 [e].
103. Chen C-Y, Chiu C-T, Lee H-S, Lai C-C. The impact of vitamin C-containing treatment on the mortality of patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Infection and Public Health* 2022;15:1514e20.
104. Lamontagne F, Masse M-H, Menard J, Sprague S, Pinto R, Heyland DK, et al. Intravenous vitamin C in adults with sepsis in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2022;386:2387e98.
105. Langlois PL, Manzanares W, Adhikari NKJ, Lamontagne F, Stoppe C, Hill A, et al. Vitamin C administration to the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2018;43:335e46.
106. Lee Z-Y, Ortiz-Reyes L, Lew CCH, Hasan MS, Ke L, Patel JJ, et al. Intravenous vitamin C monotherapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Ann Intensive Care* 2023;13:14.
107. Martimbianco ALC, Pacheco RL, Bagattini AM, de Fatima Carreira Moreira Padovez R, Azevedo LCP, Riera R. Vitamin C-based regimens for sepsis and septic shock: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Crit Care* 2022;71:154099.
108. Wen C, Li Y, Hu Q, Liu H, Xu X, Lü M. IV vitamin C in sepsis: a latest systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2023;2023:6733465.
109. Lu D, Mao W. Hydrocortisone combined with vitamin C and thiamine in the treatment of sepsis/septic shock: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Invest Med* 2023;46:E36e49.
110. Zajic P, Amrein K. Vitamin D deficiency in the ICU: a systematic review. *Minerva Endocrinol* 2014;39:275e87.
111. Reeves A, White H, Sosnowski K, Tran K, Jones M, Palmer M. Energy and protein intakes of hospitalised patients with acute respiratory failure receiving non-invasive ventilation. *Clin Nutr* 2014;33:1068e73.
112. Tsai M-H, Ku S-C, Wang T-G, Hsiao T-Y, Lee J-J, Chan D-C, et al. Swallowing dysfunction following endotracheal intubation: age matters. *Medicine (Baltim)* 2016;95:e3871 [e].
113. Macht M, Wimbish T, Clark BJ, Benson AB, Burnham EL, Williams A, et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care* 2011;15:R231 [R].
114. Macht M, White SD, Moss M. Swallowing dysfunction after critical illness. *Chest* 2014;146:1681e9.
115. Pryor L, Ward E, Cornwell P, O'Connor S, Chapman M. Patterns of return to oral intake and decannulation post-tracheostomy across clinical populations in an acute inpatient setting. *Int J Lang Commun Disord* 2016;51:556e67.
116. Fujita T, Daiko H, Nishimura M. Early enteral nutrition reduces the rate of life-threatening complications after thoracic esophagectomy in patients with esophageal cancer. *Eur Surg Res* 2012;48:79e84.
117. Melis M. Bowel necrosis associated with early jejunal tube feeding. *Arch Surg* 2006;141:701.

118. Sarap AN, Sarap MD, Childers J. Small bowel necrosis in association with jejunal tube feeding. *J Am Acad Physician Assistants* 2010;23:28.
119. Pupelis G, Selga G, Austrums E, Kaminski A. Jejunal feeding, even when instituted late, improves outcomes in patients with severe pancreatitis and peritonitis. *Nutrition* 2001;17:91e4.
120. Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004;50:102e6.
121. Kaur N, Gupta MK, Minocha VR. Early enteral feeding by nasoenteric tubes in patients with perforation peritonitis. *World J Surg* 2005;29:1023e7.
122. Picot D, Layec S, Dussaulx L, Trivin F, Thibault R. Chyme reinfusion in patients with intestinal failure due to temporary double enterostomy: a 15-year prospective cohort in a referral centre. *Clin Nutr* 2017;36: 593e600.
123. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp* 2006;21:604e10.
124. Kompan L, Vidmar G, Spindler-Vesel A, Pecar J. Is early enteral nutrition a risk factor for gastric intolerance and pneumonia? *Clin Nutr* 2004;23:527e32.
125. Fan M-c, Wang Q-l, Fang W, Jiang Y-x, Li L-d, Sun P, et al. Early enteral combined with parenteral nutrition treatment for severe traumatic brain injury: effects on immune function, nutritional status and outcomes. *Chin Med Sci J* 2016;31:213e20.
126. Pan J, Shaffer R, Sinno Z, Tyler M, Ghosh J. The obesity paradox in ICU patients. In: 2017 39th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society (EMBC). IEEE; 2017.
127. Dickerson RN, Patel JJ, McClain CJ. Protein and calorie requirements associated with the presence of obesity. *Nutr Clin Pract* 2017;32:86Se93S.
128. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care* 2014;18:R29 [R].
129. Chuntrasakul C, Siltharm S, Chinswangwatanakul V, Pongprasobchai T, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Early nutritional support in severe traumatic patients. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 1996;79:21e6.
130. Pupelis EAAJG. Randomised trial of safety and efficacy of postoperative enteral feeding in patients with severe pancreatitis: preliminary report. *Eur J Surg* 2000;166:383e7.
131. Mancl EE, Muzevich KM. Tolerability and safety of enteral nutrition in critically ill patients receiving intravenous vasopressor therapy. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;37:641e51.
132. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2010;19:261e8.
133. Wang Z, Heshka S, Gallagher D, Boozer CN, Kotler DP, Heymsfield SB. Resting energy expenditure-fat-free mass relationship: new insights provided by body composition modeling. *Am J Physiol Endocrinol Metabol* 2000;279:E539e45.
134. Dickerson RN. Hypocaloric, high-protein nutrition therapy for critically ill patients with obesity. *Nutr Clin Pract* 2014;29:786e91.
135. Viana MV, Moraes RB, Fabbrin AR, Santos MF, Torman VBL, Vieira SR, et al. Contrasting effects of preexisting hyperglycemia and higher body size on hospital mortality in critically ill patients: a prospective cohort study. *BMC Endocr Disord* 2014;14:50.
136. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology* 2006;105:244e52.
137. Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, Zandstra DF, Hoekstra JB, DeVries JH. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med* 2010;38:838e42.
138. Egi M, Krinsley JS, Maurer P, Amin DN, Kanazawa T, Ghandi S, et al. Premorbid glycemic control modifies the interaction between acute hypoglycemia and mortality. *Intensive Care Med* 2016;42:562e71.

139. Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, Egi M. The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016;43:16e28.
140. Ichai C, Preiser J-C, Société Française d'A-R, Société de Réanimation de langue F, Experts g. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care*. 2010;14:R166-R.
141. Schultz MJ, Harmsen RE, Spronk PE. Clinical review: strict or loose glycemic control in critically ill patients-implementing best available evidence from randomized controlled trials. *Crit Care* 2010;14:223.
142. Ridley EJ, Davies AR. Practicalities of nutrition support in the intensive care unit: the usefulness of gastric residual volume and prokinetic agents with enteral nutrition. *Nutrition* 2011;27:509e12.
143. Reignier J. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding. *JAMA* 2013;309:249.
144. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304e77.
145. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008;336:1495e8.
146. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. *BMJ Open* 2013;3:e002173.
147. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, Bellomo R, Chesher D, Caterson ID, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015;3:943e52.
148. Koekkoek KWAC, van Zanten ARH. Nutrition in the ICU. *Curr Opin Anaesthesiol* 2018;31:136e43.
149. Olthof LE, Koekkoek WACK, van Setten C, Kars JCN, van Blokland D, van Zanten ARH. Impact of caloric intake in critically ill patients with, and without, refeeding syndrome: a retrospective study. *Clin Nutr* 2018;37:1609e17.