

# Технология метаболического мониторинга и выбор программы нутритивной поддержки у больного в критическом состоянии

*Завертайло Л.Л., Мальков О.А., Лейдерман И.Н.*

*"... Тысячи больных голодают посреди изобилия ..."*  
Флоренс Найтингейл, 1859 г.

## Резюме

Мониторинг истинной энергопотребности и потребности в донаторах пластического материала (белке, аминокислотах) является важным звеном в последовательности действий, позволяющих корректно определить потребности больного, избегая как неадекватного питания, так и гипералиментации. Для определения степени гиперметаболизма и гиперкатаболизма могут быть применены различные методики. Несмотря на широкое распространение методов нутритивной терапии и большое количество литературных данных многие аспекты оценки выраженности гиперметаболизма и подбора программы нутритивной поддержки противоречивы. Авторы статьи подготовили подробный обзор отечественной и зарубежной литературы, критически анализирующий современные методы оценки энергопотребности, применяемые у больных в критических состояниях. Отдельно рассматриваются вопросы выбора программы нутритивной поддержки у пациентов с дыхательной дисфункцией.

**Ключевые слова:** Критическое состояние, гиперметаболизм, непрямая калориметрия, дыхательная дисфункция.

## Актуальность проблемы

Значимость адекватного искусственного питания у пациентов в критическом состоянии (ПКС) в условиях, когда спонтанный пероральный приём пищи неосуществим, переоценить невозможно (1). По данным метаанализа 22 опубликованных обзоров по проблеме питания в 70 больницах за предшествующие 15 лет, факторы риска развития гипотрофии отмечаются у 25-90% госпитализированных больных (25). Потеря веса более чем на 10% перед госпитализацией отражается на результатах лечения общей популяции пациентов хирургического профиля (1, 42). Если потеря веса достигает уровня 15% от исходного, эффекты белково-энергетической недостаточности наслаиваются на стрессовые механизмы, суммарно ухудшая способность организма адекватно реагировать на повреждение, что и является причиной таких осложнений, как инфекции (71). Заживление ран и нормальный иммунный ответ напрямую зависят от доставки нутриентов (42), поэтому адекватное питание способно улучшать заживление ран, восстанавливать иммунокомпетентность, снижать периоперационную заболеваемость и летальность у ПКС (1). Курс тотального ПП онкобольным с недостаточностью питания в течение 7-10 дней снижает уровень послеоперационных осложнений на 10% (42).

Связь между снижением нутритивного статуса и ухудшением клинических исходов (смертность, заболеваемость, стоимость или продолжительность госпитализации) общеизвестна (58). Нутритивная недостаточность (НН) оказывает влияние на структуру и функции всех органов и систем организма, сама по себе способна вызывать клинические заболевания, а также отрицательно сказывается на основном заболевании (44). Тяжелая НН является причиной широкого распростра-

нения органических дисфункций и роста периоперационной (1) и госпитальной заболеваемости и смертности, и коррекция либо профилактика нутритивного истощения может предотвратить повышение заболеваемости и смертности, связанной с НН. Анализ 2500 случаев в 20 больницах США выявил сокращение длительности пребывания в больнице среди пациентов, получивших НП в ранние сроки. В среднем, лечение, начатое на 2 дня раньше, позволяло уменьшить срок пребывания в больнице на 1 день. По данным исследования, адекватная и своевременная НП позволяет крупной типовой больнице в США экономить 1 миллион долларов в год (25).

Примерно с 1960 г стало возможным систематическое проведение ЭП и(или) ПП(58) у ПКС благодаря прогрессу в технике и производстве средств энтерального и парентерального питания (ЭП и ПП), венозного доступа, доступности специализированных формул, включающих специфические микронутриенты (42).

## Нерешенные вопросы нутритивной поддержки

Несмотря на широкое распространение нутритивной терапии и огромное количество литературы по данному вопросу (в основном, зарубежной) многие аспекты НП противоречивы, чему способствует недостаток качественных контролируемых рандомизированных исследований, большое число литературных источников в виде единичных наблюдений или метаанализов и, следовательно, обоснование НП основано на клинических предположениях (42, 57). Сложные взаимоотношения между НН и прочими факторами, влияющими на исходы, делают очень трудной изолированную оценку независимого вклада нутритивного статуса. Недостаточно данных по проблеме взаимодействия НП и других лечебных факторов, влияющих на исходы. Как и другие виды лечения НП подвержена побочным эффектам (42).

## Базовые принципы обмена нутриентов

### Обмен энергии

С точки зрения механики организм человека подобен двигателю, сжигает топливо для выработки энергии, необходимой для выполнения работы: механической (например, движение, дыхание), транспортной (на-

*Завертайло Леонид Леонидович*

*врач анестезиолог-реаниматолог*

*Окружная больница "Травматологический центр"*

*г. Сургут*

*Сургутский государственный университет*

*E-mail: [zavertailo@yandex.ru](mailto:zavertailo@yandex.ru)*

пример, транспорт нутриентов в клетку), синтетической (например, биосинтез белка и других сложных молекул) (71). Общие энергетические потребности организма широко варьируют и зависят от уровня основного обмена, специфической динамической активности (энергия необходимая для переваривания пищи) и личной двигательной активности (42, 37, 50).

Организм человека обладает способностью к саморегуляции поступления источников энергии таким образом, что никогда не развивается ни ожирение, ни истощение. В течение года взрослый субъект потребляет примерно три четверти миллиона калорий без значимых изменений веса тела. Энергообмен в норме характеризуется формулой:

Поступление энергии = обязательная работа + произвольная работа

Окислительные процессы в тканях для обеспечения нормальной клеточной функции способны вырабатывать энергию из нутриентов - пищевых или эндогенных углеводов, жиров и белков, кетоновых тел, спирта и накапливать её в виде высоко-энергетических фосфатов, что сопровождается потреблением  $O_2$  и продукцией  $CO_2$ . Таким образом, газообмен находится в тесной взаимосвязи с продукцией тепла (55, 71).

Во время голодания нутриенты извне не поступают, организм использует запасы источников энергии (71).

Наибольшим источником энергии в организме является жир, при сжигании 1 г которого выделяется приблизительно 9 килокалорий. Вторым по величине являются протеины, но энергетическая ценность 1 грамма аминокислот составляет только около 4 килокалорий. В отличие от жиров протеины являются структурным и функциональным компонентом организма и их потеря может иметь функциональные последствия. Хронический катаболический статус с потерей протеинов повышает восприимчивость организма к инфекциям, ухудшает заживление ран, и способствует неблагоприятным исходам лечения. Запасы энергии измеряются в калориях. Одна калория - это количество тепла, которое необходимо для повышения температуры 1 грамма воды с  $14.4^{\circ}C$  до  $15.5^{\circ}C$  при стандартном атмосферном давлении (71).

### **Метаболизм углеводов**

Основным углеводом у человека является глюкоза (71). Несмотря на незначительность запасов (суммарное количество гликогена и глюкозы внеклеточной жидкости составляет 300г или 1200 ккал), значение глюкозы для организма переоценить невозможно, так как для нервной системы и клеток крови она является единственным источником энергии (55, 71). Глюкоза может метаболизироваться до АТФ, воды и двуокиси углерода, гликогена печени и мышц, жира. Последний процесс носит название липогенеза и происходит в печени и жировой ткани. Жировая ткань является основным местом липогенеза (69). Избыток углеводов накапливается в печени в виде гликогена или в скелетных мышцах. Когда накопление гликогена достигает своего предела (200-400 г у взрослых), избыток углеводов превращается в жирные кислоты, которые сохраняются в виде триглицеридов в жировых клетках (1). Между приёмами пищи в течение примерно 12 часов источником глюкозы становится гликоген. В период голодания, когда истощаются запасы гликогена, организм метаболизирует аминокислоты до глюкозы, проводит рециклинг доступной глюкозы и в конечном итоге индуцирует выработку кетонов из жиров, которые могут частично замещать потребности организма в глюкозе (71). Возобновление

доставки глюкозы полностью останавливает эти процессы при простом голодании. Стрессовый ответ характеризуется ускорением продукции глюкозы из аминокислот, минимизацией рециклинга глюкозы и ограничением продукции кетоновых тел, вследствие чего неоглюкогенез обнаруживается так долго, как долго присутствует стрессовый воспалительный ответ. Эти адаптационные сдвиги менее чувствительны к инфузии экзогенной глюкозы (71).

### **Метаболизм жиров**

Триглицериды состоят из молекулы глицерола с присоединёнными тремя молекулами жирных кислот. Природные жирные кислоты разделяют на насыщенные (отсутствуют двойные связи) и ненасыщенные (одна или более двойных связей). В большинстве тканей жирные кислоты легко метаболизируются как источник энергии, особенно в сердце, печени и скелетных мышцах. В жировой ткани жирные кислоты реэстерифицируются с глицеролом и в виде триглицеридов запасаются в адипоцитах. При голодании и стрессе запасы жира мобилизируются, в то время как структурные липиды сохраняются. Большинство липидов в крови не находятся в свободной форме- жирные кислоты, глицерол, фосфолипиды, триглицериды с альбумином образуют липопротеиновые комплексы. Липопротеины из кровотока удаляются под воздействием липопротеин-липазы, фермента, расположенного на поверхности эндотелия капилляров. Другим видом липазы, регулирующей доставку липидов тканям, является гормон-чувствительная липаза, которую активируют: стресс-гормоны (адреналин, норадреналин и глюкагон),  $\beta_2$ -адренергическая стимуляция. Гормон роста и глюкокортикоиды гормон-чувствительную липазу активируют более медленно. TNF- $\alpha$ , IL-1, interferon- $\alpha$  и interferon- $\gamma$  могут также играть роль в стимуляции липолиза. Стимуляция  $\beta_2$  - рецепторов повышает концентрацию циклического аденозинмонофосфата, который в свою очередь стимулирует активность гормон-чувствительной липазы. Роль недавно обнаруженных  $\beta_3$ -адренергических рецепторов в процессе липолиза у человека остаётся неясной. (58, 69, 71).

Повышенная активность триглицерид - жирные кислоты субстратного цикла - одна из причин гиперметаболизма во время стресса. Блокада пропранололом  $\beta$  - адренергических рецепторов у ожоговых больных снижает потребление энергии в покое. Во время стресса повышен вклад окисления жиров в потребление энергии в покое, а доля окисления глюкозы - снижена (69).

Липиды изготовленные из сои обычно содержат  $\omega_6$  полиненасыщенные жирные кислоты, особенно арахидоновую и линоленовую, оказывающие иммуносупрессивный эффект (69, 71). Арахидоновая кислота является прекурсором простагландинов, таких, как тромбоксан-  $A_2$  и простагландин -  $E_1$ , которые ассоциируются с агрегацией и воспалением (69). Данный факт имеет значение, поскольку при прогрессирующем сепсисе или септическом шоке у части пациентов развивается чрезмерная либо неадекватная воспалительная реакция, как компонент ответа на травму, хирургическое повреждение или инфекцию. Чрезмерная воспалительная реакция характеризуется продукцией воспалительных медиаторов, в то время как иммуносупрессия характеризуется слабыми антигенным.

Рыбий жир содержит  $\omega_3$  жирные кислоты (эйкозопентаеновая и линоленовая), которые являются прекурсорами другого класса простагландинов, и включают: тромбоксан-  $A_3$ , который снижает агрегирующую ак-

тивность и воспаление.  $w_3$  жирные кислоты снижают продукцию воспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-2 и TNF в моноцитах крови) и эйкозаноидов. Они оказывают как прямое действие (восстанавливая метаболизм арахидоновой кислоты), так и опосредованное (угнетая экспрессию воспалительных генов путем активации фактора транскрипции) (58, 69). Пероральное назначение эйкозопентоеновой кислоты хирургическим пациентам улучшает пролиферацию лимфоцитов и активность киллерных клеток. Использование  $w_3$  жирные кислот при респираторном дистресс-синдроме взрослых оправдано для снижения проницаемости легочных капилляров и синтеза альвеолярными макрофагами простагландина и лейкотриенов (69).

**Метаболизм белков**

Белки - структурная основа жизни и ключевые нутриенты в критических состояниях. Примерно 15% веса тела составляют протеины, половина которых находится во внеклеточном пространстве (например, альбумин, трансферрин, гемоглобин), вторая половина - во внутриклеточном (внутриклеточный матрикс - коллаген и пр.). Молекула белка состоит из аминокислот, 20 из которых являются эссенциальными. После воздействия энзимов в просвете кишечника пищевые протеины деградируют до пептидов и аминокислот. Абсорбция пептидов происходит пассивно, аминокислот - активно, благодаря механизму активного транспорта. Многочисленные факторы, в том числе нутритивный статус, травмы, сепсис, новообразования могут оказывать специфическое и неспецифическое воздействие на механизм активного транспорта аминокислот. Абсорбированные

аминокислоты вначале поступают в печень, где экстрагируются из кровотока для синтеза циркулирующих протеинов. Аминокислоты с разветвлённой цепью - branched-chain amino acids (BCAAs) (лейцин, изолейцин, и валин) не захватываются печенью и экстрагируются мышечной тканью (71). Избыток аминокислот подвергается деградации, карбоновый остаток окисляется для выработки энергии, либо метаболизируется в гликоген или свободные жирные кислоты (1, 71). В дополнение к пищевым белкам, клеточный белок постоянно находится в состоянии рециклинга, так что суточный оборот белка составляет примерно 300 г/сут.

Организм не способен полностью реутилизировать азот, это является причиной облигатных потерь азота, в основном, в виде мочевины. В состоянии простого голодания потери азота снижаются, но никогда не достигают нуля. У пациентов в состоянии стресса адаптационные механизмы к состоянию голодания нарушены, что приводит к протеолизу с нарастающей скоростью.

В норме при простом голодании организм сохраняет белки, что проявляется уменьшением экскреции азота с мочой. При сепсисе адаптационные механизмы с использованием кетонов в качестве источников энергии нарушены, следствием чего являются нарастающие почечные потери азота (71)..

Рекомендованная доза белка в сутки для США составляет 0.8 г/кг/сут, но эта величина в критическом состоянии может увеличиваться втрое вследствие глубокого катаболизма и неэффективности механизма экономии белка (71).

Таблица 1

**Потребности в аминокислотах**

Патологический процесс	Аминокислоты (г/кг/сут)
Послеоперационный период(неосложнённый)	1-1.5
Сепсис	1.5-2.0
Множественная травма (ИВЛ)	1.5-2.0
Обширные ожоги	2.0-3.0

Азотистый баланс является индикатором равновесия между усвоением азота и белковым катаболизмом, и поэтому представляет собой один из наиболее информативных тестов адекватности нутритивной поддержки. Под азотистым балансом понимают разницу между количеством поступившего азота (в среднем 1 г азота эквивалентен 6.25 г белка.) и потерями азота с мочой, стулом, через кожу, раневую поверхность, дренажи. Принято, что внепочечные потери азота составляют примерно 2г в сутки. Большинство лабораторий определяют в моче только азот мочевины, поэтому в формулу азотистого баланса добавляют дополнительно 2-3 г на немочевинные потери азота с мочой. Здоровый субъект продолжительное время способен находится в нулевом азотистом балансе. В противоположность этому в критическом состоянии у больных наблюдается отрицательный азотистый баланс. Суточная экскреция мочевины здорового субъекта оставляет примерно 30 грамм (14 г азота мочи), мочевина составляет 85% общей экскреции азота с мочой, остальная часть приходится на аммиак и креатинин.

**Утилизация субстратов**

Различия в способности запастись гликоген и триглицеридами, особенности ферментных механизмов и механизмов мембранного транспорта - причины различий между органами в утилизации субстратов. Нейроны, эритроциты и клетки мозгового вещества почек в

норме утилизируют только глюкозу. В печени, сердце, скелетной мускулатуре и корковом слое почек выработка энергии происходит преимущественно путем метаболизма жирных кислот (1).

**Дыхательный коэффициент**

Количество и состав метаболизируемых субстратов на клеточном уровне отражаются на величине объемов поглощаемого кислорода и выделяемой углекислоты лёгкими (71). Дыхательный коэффициент является показателем метаболизма и суммарно отражает утилизацию того или иного энергосубстрата: углеводов, жиров и белков (64). И определяется как результат отношения продукции углекислого газа к потреблению кислорода:  $RQ = \frac{V_{CO_2}}{V_{O_2}}$

В нормальных условиях  $RQ$  варьирует от 0,7 до 1,0.

При использовании измерения азота мочи возможно определение "небелкового"  $RQ$ . Знание величины "небелкового"  $RQ$  позволяет определить взаимоотношение между окислением углеводов и жиров, поскольку "небелковый"  $RQ$  изменяется линейно от 0.71 до 1.00 и отношение окисление углеводов/жиров от 0 до 100%.

Если в стабильном состоянии пациента небелковый  $RQ > 1$ , то предполагается присутствие в организме реакции окисления глюкозы и липогенеза, источниками которого могут быть глюкоза или белок (1, 57). Данная ситуация встречается нечасто, но обычно сви-

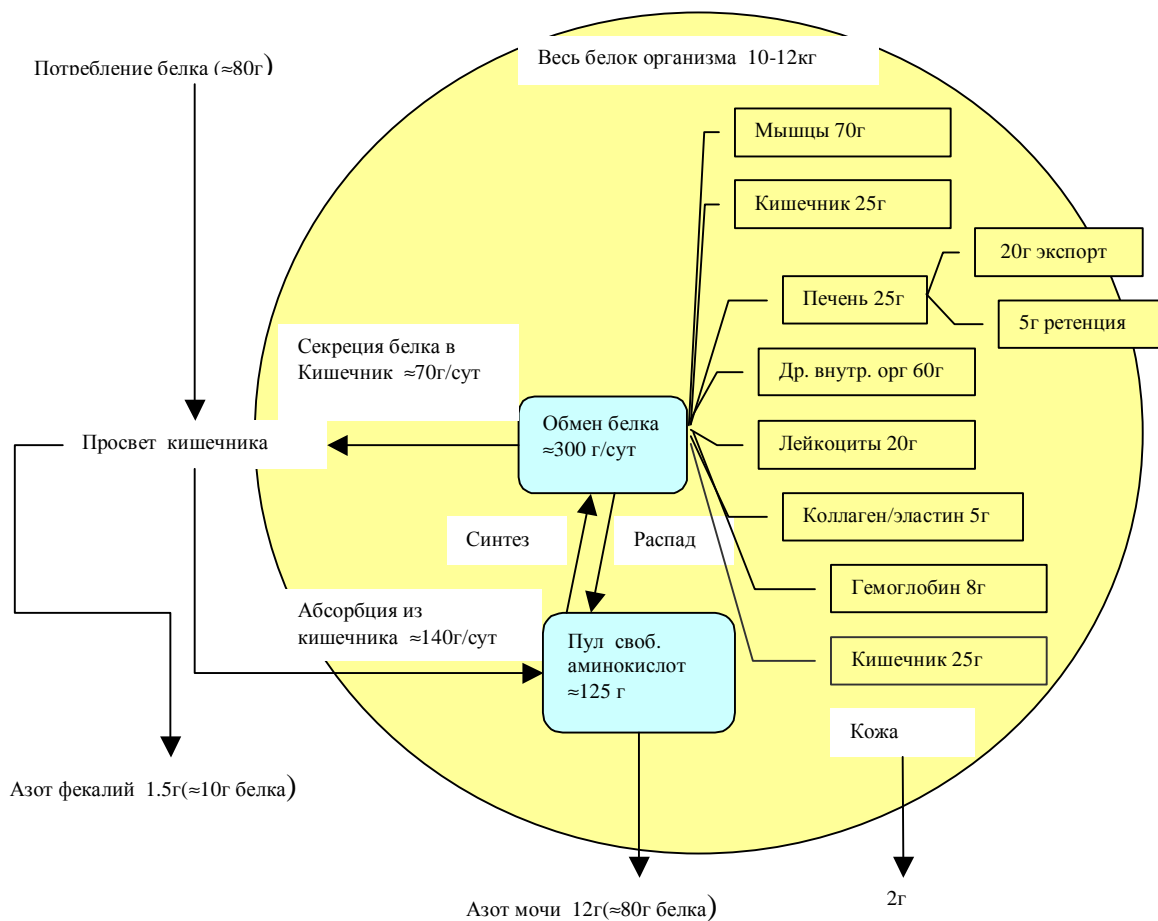


Рисунок 1. Обмен белка у мужчины весом 70 кг.

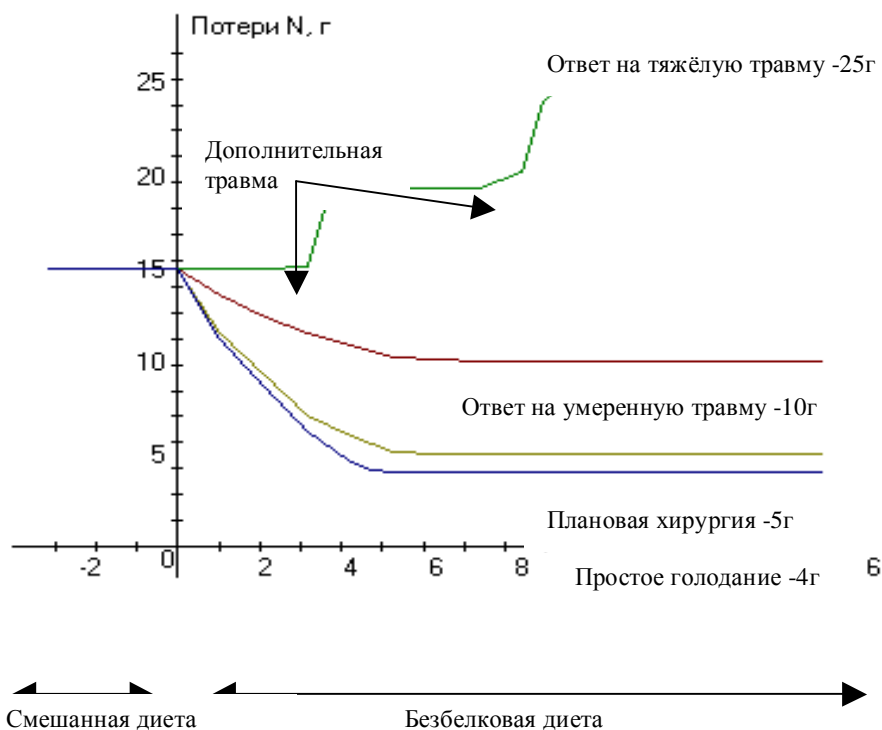


Рисунок 2. Метаболический ответ на голодание в норме, послеоперационном периоде и сепсисе.

## Утилизация субстратов

Субстрат	Эквивалент объема газа(мл) 1г субстрата			Калорический коэффициент
	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	RQ	
Углеводы	830	830	1.00	4.2
Жиры	2020	1430	0.71	9.5
Белки	970	780	0.81	4.3
Азот мочевины	6040	4870	27.0	

детельствует об избыточном питании углеводами. Значения  $RQ > 1.3$  обычно не встречаются. Значения  $RQ < 0.7$  свидетельствуют о глюконеогенезе или метаболизме кетонов. У таких пациентов необходим подсчет "небелкового"  $RQ$  (64).

В случае, когда небелковый  $RQ$  равен или меньше 1.0 предполагается присутствие в организме реакций окисления глюкозы и окисления триглицеридов в печени, определяющих общее потребление кислорода организмом.

Кислородная "цена" 1 калории в данных условиях определяется уравнением:

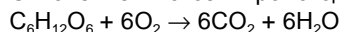
$$\text{калорическая\_цена\_1л\_O}_2 = 1.71(RQ) + 3.30$$

Уравнение основано на двух допущениях: чистая глюкоза и чистый жир обладают дыхательным коэффициентом  $RQ$  1.0 и 0.7 соответственно, и при их сжигании освобождается 3.74 и 9.11 ккал на 1 литр потребленного кислорода. Это классический метод определения количества продукции тепла при непрямой калориметрии (13, 14-57).

Кислородную "цену" 1 калории в данных условиях можно определить по уравнению:

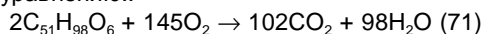
$$\text{калорическая\_цена\_1л\_O}_2 = 1.04(RQ) + 3.97 \quad (57)$$

Окисление глюкозы происходит по уравнению:

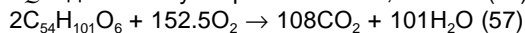


Дыхательный коэффициент глюкозы  $RQ = 1.0$ , поскольку в соответствии с формулой реакции на каждые 6 молей поглощения кислорода приходится 6 молей поглощения углекислого газа. На каждый грамм глюкозы выделяется 3.74 ккал, на каждый литр потребленного кислорода выделяется 5.01 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 200мл кислорода и выделяется 200мл двуокиси углерода. (57).

При окислении жиров на 1 моль поглощенного кислорода продуцируется меньшее количество углекислого газа, поэтому дыхательный коэффициент меньше, чем у глюкозы. Окисление триглицеридов происходит по уравнению:

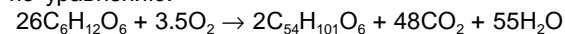


$RQ$  в данном случае равно 102/145, т.е. 0.7. (71).



на каждый грамм окисления триглицеридов выделяется 9.11 ккал, на каждый литр потребленного кислорода выделяется 4.51 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 212мл кислорода и выделяется 157мл двуокиси углерода (57).

Биосинтез триглицеридов из углеводов происходит по уравнению:



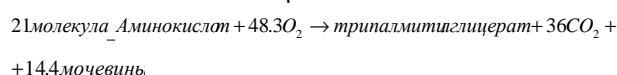
на каждый грамм глюкозы выделяется 9.51 ккал, на каждый литр потребленного кислорода выделяется 18.22 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 4мл кислорода и выделяется 61.7мл двуокиси углерода, дыхательный коэффициент  $RQ = 13.71$  (57).

из триглицеридов по уравнению:

*триглицериды* → свободные жирные кислоты → триглицериды

на каждый грамм субстрата выделяется 9.51 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 1.9мл кислорода и выделяется 1.9мл двуокиси углерода. (64).

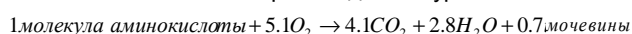
из аминокислот по равнению



на каждый грамм глюкозы выделяется 9.51 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 82.9мл кислорода и выделяется 61.3мл двуокиси углерода, дыхательный коэффициент  $RQ = 0.74$  (64).

Определение дыхательного коэффициента для белка более затруднительно вследствие вариальности состава аминокислот. В среднем дыхательный коэффициент для белка находится в диапазоне 0.8 - 0.82 (57, 71).

Окисление белка происходит по уравнению:



на каждый грамм белка выделяется 4.34 ккал, на каждый литр потребленного кислорода выделяется 4.18 ккал, на каждую килокалорию данной реакции потребляется 239мл кислорода и выделяется 191мл двуокиси углерода

#### Потребление кислорода.

Измерение потребления  $O_2$  потенциально полезно, так как отражает общую доставку  $O_2$  тканям и способность клеток утилизировать доставляемый  $O_2$ . Запасы кислорода в организме человека незначительны. Подавляющее его количество находится в связанном состоянии с гемоглобином эритроцитов и для здорового мужчины весом 70 кг составляет примерно 1 литр. У здорового доставка кислорода составляет в среднем 1000мл/мин потребление - 250 мл/мин, что в результате определяет коэффициент экстракции кислорода 25%(64).

Энергетические потребности и поглощение кислорода взаимосвязаны в соответствии с формулой:

$$\text{скорость\_метаболизма(ккал/мин)} = 4.83 \times \text{потребление\_O}_2 \text{ (л/мин)}$$

$$\text{Или: калорий/сутки} = VO_2 \text{ (мл/мин)} \times 7$$

Например, взрослый весом 70 кг в среднем потребляет 250 мл кислорода в минуту, отсюда: ВЕЕ = 250 x 7 = 1750 ккал/сут (71).

В аэробных условиях  $\dot{V}O_2$  определяет метаболическую активность тканей. Количество  $O_2$ , необходимое для продукции 1 ккал для углеводов составляет 207мл, жиров - 213мл, белка - 223мл. В критическом состоянии многочисленные факторы оказывают разнонаправленное влияние на величину  $\dot{V}O_2$ . Факторы, увеличивающие  $\dot{V}O_2$ : воспаление, сепсис, лихорадка, озноб, судороги, возбуждение, боль, адренэргические препараты, отлучение от вентилятора. Факторы, уменьшающие  $\dot{V}O_2$ : седация, аналгезия, миорелаксанты, шок, гиповолемия,

гипотермия, ИВЛ, антипиретики, голодание, гипоальтиментация. В результате воздействия перечисленных факторов величина может изменяться быстро и существенно (64). Мониторинг  $\dot{V}_{O_2}$  способен своевременно выявить быстрый потребление кислорода у пациентов с дистресс-синдромом или ишемией миокарда при выполнении процедуры отлучения от вентилятора(50).

Адекватная реанимация, борьба с шоком и предотвращение полиорганной недостаточности - основополагающие моменты ведения ПКС. Одним из признаков шока считается несоответствие доставки кислорода метаболическим потребностям тканей (64).

#### Элиминация углекислоты

Измерение элиминации двуокиси кислорода позволяет получить информацию о состоянии физиологических процессов в системе дыхания и, в комбинации с потреблением  $O_2$ , о потреблении энергии и метаболизме (64). В аэробных условиях при выработке 1 ккал энергии выделяется 207мл углекислоты для углеводов, 151мл для жиров, 181мл для белка. Общее количество двуокиси углерода в организме здорового мужчины весом 70 кг составляет 120л. В состоянии покоя элиминация углекислоты лёгкими отражает скорость её продукции в тканях и составляет примерно 200 мл/мин. Данная величина меняется при изменении параметров вентиляции, перфузии или кислотно-основного состояния. Время, необходимое для рестаблизации элиминации углекислоты после изменения одного из этих параметров составляет от 30 до 60 мин, и этот факт необходимо учитывать, так как нестабильный статус является потенциальным источником ошибок измерения  $\dot{V}_{O_2}$ , основанном на преобразовании Haldane.

Элиминация углекислоты может быть описана уравнением Bohr:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_A \times Pa_{CO_2} \times k$$

k - константа, величина которой зависит от единиц измерения,  $\dot{V}_A$  - альвеолярная вентиляция. Отношение между альвеолярной вентиляцией  $\dot{V}_A$ , минутной вентиляцией  $\dot{V}_E$ , дыхательным объёмом  $V_T$  и объёмом мертвого пространства  $V_D$  может быть описано следующей формулой:

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E \times (1 - V_D/V_T)$$

Комбинация этих уравнений даёт:

$$\dot{V}_{CO_2} = \dot{V}_E \times (1 - V_D/V_T) \times Pa_{CO_2} \times k$$

Данное уравнение демонстрирует, что изменения в состоянии ПКС, в результате которых изменяются значения минутной вентиляции, мёртвого пространства, концентрации углекислоты в артериальной крови и итоге будут изменять и величину элиминации углекислоты.

ЭП или ПП дискретно назначается врачом, и поступление энергии может не совпадать с потребностями пациента. Кроме того, в результате травмы или заболевания потребности в энергии могут возрасти (55). Существующие методы определения потребности в калориях основаны на измерении или расчёте по формулам или номограммам потребления энергии (42, 44).

#### Непрямая калориметрия.

Измерение энергопотребности используется более часто, чем вычисление по формулам линейной регрессии и клинически весьма необходимо в случаях резкого повышения энергопотребностей, при таких состояниях, например, как большие ожоги (42, 50). Принципы прямой калориметрии были разработаны в прошлом

столетии. Она основана на том факте, что при сгорании продуктов выделяется тепловая энергия, которая может быть измерена. С другой стороны, известно, что процесс горения сопровождается потреблением кислорода и выделением углекислого газа. Benedict и Atwater в начале 20 столетия первыми поняли, что для определения энергозатрат у человека можно использовать измерение потребления кислорода, выделение углекислоты и азотистого баланса. Данный метод был назван непрямой калориметрией, а применяемые для этой цели приборы -непрямыми калориметрами (64). ЕЕ может быть вычислена по результатам измерения газообмена, при наличии двух принципиальных допущений - выработка энергии происходит аэробным путём, и пациент находится в клинически стабильном состоянии (64). На каждый грамм продукции азота расходуется 100 - 150 ккал энергии, поэтому энергопотребление также может быть определено путем измерения суточного баланса азота с использованием суточной мочевины мочи и мочевины крови (42).

#### Суммарное уравнение непрямой калориметрии

Наиболее точным методом является вычисление по формуле Weir:

$$EE(\text{ккал/день}) = (5.503 \times \dot{V}_{O_2}) + (1.763 \times \dot{V}_{CO_2}) - (1.99 \times UNN),$$

где UNN - urinary urea nitrogen азот мочевины мочи (64).

По Ven-Porat et al(53-12) суммарное уравнение непрямой калориметрии, учитывающее величины потребления  $O_2$ , продукции  $CO_2$  и суточную экскрецию азота с мочой выглядит следующим образом:

$$EE(\text{ккал/день}) = (3.91 \times \dot{V}_{O_2}) + (1.1 \times \dot{V}_{CO_2}) - (3.34 \times UNN)$$

Определение REE по объёму потреблённого  $O_2$

Суть способа заключается в определении калорической потребности на основе измерении скорости потребления кислорода, каждый литр которого пропорционален 4-5 ккал (44).

#### Обратный метод Fick

Метод, предложенный Fick в 1871г позволял измерить величину сердечного выброса исходя из величин поглощённого  $O_2$  лёгкими и величины артерио-венозной разницы по кислороду(60).

$$\text{Сердечный\_выброс(л/мин)} = \frac{\text{поглощение\_}O_2\text{\_л\text{ь}гкими(мл/мин)}}{\text{артерио-венозная\_разница\_по\_}O_2\text{(мл/л)}}$$

Принцип Fick позволяет решить и обратную задачу - определить величину поглощённого  $O_2$  лёгкими, следовательно и ЕЕ, исходя из величины артерио-венозной разницы по кислороду и сердечного выброса. Такой способ определения ЕЕ называется обратным методом Fick. Знание величины сердечного выброса позволяет определить два параметра: доставку кислорода и потребление кислорода:

$$\dot{V}_{O_2} = CO \times (\text{arterial\_oxygen\_content})$$

$$\dot{V}_{O_2} = CO \times (\text{arterial\_oxygen\_content} - \text{mixed\_venous\_oxygen\_content})$$

До настоящего времени общепринято, что именно недостаточное  $\dot{V}_{O_2}$ , то есть тканевая гипоксия является главной причиной развития полиорганной недостаточности у ПКС (64).

Вычисление  $\dot{V}_{O_2}$  обратным методом Fick выполняются по формуле:

$$\dot{V}_{O_2} = CO \times [(Hb \times Sa_{O_2} \times k_1 + Pa_{O_2} \times k_2) - (Hb \times Sv_{O_2} \times k_1 + Pv_{O_2} \times k_2)]$$

Сатурацию в смешанной венозной крови определяли при помощи фиброоптического спектрофотометрического датчика, размещённого в катетере легочной

артерии (Abbott Critical Care Systems, Inc). Для определения артериальной оксигенации использовали пульсоксиметр: (Nellcor; Puritan Bennett, Inc, Pleasanton, CA). Забор образцов крови выполняли во время определения сердечного выброса. Подсчёт величины REE выполняли по уравнению:

$$REE = CO \times Hb \times (Sa_{O_2} - Sv_{O_2}) \times 95.18,$$

где REE - resting energy expenditure in kcal/d, CO - сердечный выброс (в L/min), Hb-концентрация гемоглобина (48).

#### Определение REE по объёму потреблённого O<sub>2</sub> и продукции CO<sub>2</sub>

В практических условиях окисление белков ограничено сравнительно узкими физиологическими рамками и потребляет сравнительно небольшое количество энергии даже в состоянии катаболизма. С другой стороны, корректное определение суточной экскреции азота не может быть выполнено, например, в условиях острой печеночной недостаточности или при патологии печени. Исходя из этих соображений, часть уравнения непрямого калориметрии, учитывающая выделение энергии при окислении белка может быть игнорирована без внесения существенной ошибки определения общего потребления энергии (64). Таким образом, метод непрямого калориметрии может быть сведен к точному определению величин потребления O<sub>2</sub> и продукции CO<sub>2</sub> во выдыхаемом и вдыхаемом воздухе. Зная потребление O<sub>2</sub> и продукцию CO<sub>2</sub> REE, вычисляют по уравнению:

$$BMR = 3.91 \times \dot{V}_{O_2} + 1.10 \times \dot{V}_{CO_2}$$

Данная формула неточна, если пациент находится в состоянии глюконеогенеза и липогенеза (1).

Формула de Weir по (54 - 14):

$$REE = 0.5379 \times \dot{V}_{O_2} \times (3.78 + 1.16 \times RQ) - 43.2$$

Формула Hunt по (65):

$$ME = 5.12 \times \dot{V}_{O_2} - 0.17 \times \dot{V}_{CO_2}$$

Формула Burstein (65)

$$ME = 5.083 \times \dot{V}_{O_2} - 0.138 \times \dot{V}_{CO_2} - 0.002$$

#### Преобразование Haldane

Метабографы - устройства, которые позволяют определять REE на основе анализа вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. При измерении состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха скорость потребления кислорода и продукции углекислоты можно рассчитать по двум простым формулам

$$\dot{V}_{O_2} = (F_{I_{O_2}} \times V_I) - (F_{E_{O_2}} \times V_E)$$

$$\dot{V}_{CO_2} = (F_{I_{CO_2}} \times V_I) - (F_{E_{CO_2}} \times V_E)$$

Однако проблема заключается в том, что одновременное измерение и потока газа и его объёма представляет сложную задачу, именно поэтому принцип действия существующих приборов данного вида основан на так называемом преобразовании Халдейна.

$$\dot{V}_{O_2} = (F_{I_{O_2}} \times V_I) - (F_{E_{O_2}} \times V_E) \quad (1)$$

Допускаем, что азот в вдыхаемой и выдыхаемой смеси находится в стабильном состоянии (нет потерь либо поступлений):

$$F_{I_{N_2}} \times V_I = F_{E_{N_2}} \times V_E$$

Отсюда:

$$V_I = V_E \times (F_{E_{N_2}} / F_{I_{N_2}}) \quad (2)$$

Комбинируя (1) и (2), получаем:

$$\dot{V}_{O_2} = V_E \times [(F_{I_{O_2}} \times F_{E_{N_2}} / F_{I_{N_2}}) - F_{E_{O_2}}] \quad (3)$$

Если вдыхаемый газ не содержит никаких других газов, кроме O<sub>2</sub> и N<sub>2</sub>:

$$F_{I_{N_2}} = 1 - F_{I_{O_2}} \quad (4)$$

и

$$F_{E_{N_2}} = 1 - F_{E_{CO_2}} - F_{E_{O_2}} \quad (5)$$

Комбинируя (3), (4), (5) получаем:

$$\dot{V}_{O_2} = V_E \times [(F_{I_{O_2}} \times (1 - F_{E_{CO_2}} - F_{E_{O_2}}) / (1 - F_{I_{O_2}})) - F_{E_{O_2}}]$$

Или:

$$\dot{V}_{O_2} = [F_{E_{CO_2}} \times (F_{I_{O_2}} - F_{E_{O_2}}) / (1 - F_{I_{O_2}} - F_{I_{CO_2}})] \times V_E \quad (39).$$

Во время искусственной вентиляции легких часть вдыхаемого газа и весь выдыхаемый газ попадают в смесительную камеру. RQ рассчитывается для вдыхаемого и выдыхаемого газа одновременно по формуле, выведенной из преобразования Haldane:

$$RQ = 1 - \frac{F_{I_{O_2}}}{F_{I_{O_2}} - \frac{F_{E_{O_2}}}{F_{E_{CO_2}}} - F_{I_{O_2}}}$$

$\dot{V}_{CO_2}$  рассчитывается исходя из скорости потока и концентрации двуокиси углерода в смесительной камере. И, наконец, поглощение кислорода рассчитывается из полученных значений  $\dot{V}_{CO_2}$  и RQ по формуле:

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{V}_{CO_2} / RQ$$

Известны следующие устройства, реализующие данный принцип: например:

Deltatrac Metabolic Monitor Datex Instrumentarium; Helsinki, Finland (50), Vmax - Sensor Medics - California (51). Beckman MMC, Beckman Instruments, Anaheim, CA (52).

MMC Horizon Beckman Sensor Medics (56). MedGraphics Critical Care Monitor; MedGraphics Corp, St Paul. (48). Puritan-Bennett 7250 metabolic monitor (Puritan-Bennett, Carlsbad, CA.

По данным непрямого калориметрии можно также количественно оценить утилизацию субстратов энергии - окисление углеводов (dCH) и жиров (dF)

$$dF(\text{ккал/сут}) = 15.88 \times (\dot{V}_{O_2} - \dot{V}_{CO_2}) - 18.27 \times UNN$$

$$dCH(\text{ккал/сут}) = 16.98 \times \dot{V}_{CO_2} - 11.97 \times \dot{V}_{O_2} - 10.70 \times UNN$$

#### Вычисление потребления энергии

##### уравнение Harris-Benedict

Величину ОО (BMR) можно вычислить по уравнению Harris-Benedict, которое учитывает вес в кг, рост в см, и возраст (годы).

Мужчины:

$$BEE = 66 + (13.7 \times \text{вес}[\text{кг}]) + (5 \times \text{рост}[\text{см}]) - (6.8 \times \text{возраст}[\text{лет}])$$

Женщины:

$$BEE = 655 + (9.6 \times \text{вес}[\text{кг}]) + (1.8 \times \text{рост}[\text{см}]) - (4.7 \times \text{возраст}[\text{лет}])$$

Применение уравнения Harris-Benedict в клинической практике дискуссионно. Полученная по формуле величина потребности в энергии может быть неточной, обычно в сторону завышения. Тем не менее, это относительно простой способ, особенно у критически больных пациентов (44). В исследовании у 201 здоровых субъектов обоего пола с применением прямой калориметрии и двух различных устройств непрямого калориметрии показано, что результат расчета по уравнению Harris-Benedict переоценивает Basal energy requirements (BER) от 10 до 15% ( $X \pm SD$ ,  $12.3 \pm 11\%$ ) (52).

John M. Miles, MD провели метаанализ 19 исследований, в которых сравнивались потребление энергии в покое REE, полученные путем непрямого калоримет-

рии с базальным потреблением энергии ВЕЕ, рассчитанным по уравнению Н-В. Общая популяция пациентов составила 1256 человек, из них послеоперационный синдром - 28%, сепсис - 26%, новообразования - 18%, заболевания лёгких - 9%, сердечно-сосудистые заболевания - 2%, прочие - 15%. В 19 исследованиях REE в среднем составила 113% ВЕЕ. В 11 исследованиях непрямую калориметрию проводили не прерывая нутритивную поддержку и получили более высокое отношение REE/ВЕЕ в сравнении с исследованиями, в которых непрямую калориметрию проводили во время голодания (117%±3% против 105%±4%; P=.047). Получены доказательства, что отношение REE/ВЕЕ увеличивается пропорционально тяжести заболевания, однако этот результат был непостоянным. По данным метаанализа авторы делают вывод о том, что у большинства пациентов нутритивная поддержка будет адекватной при суточном калораже от 100 до 120% вычисленной ВЕЕ (67).

Полученное значение ВЕЕ увеличивают на определенную величину - стресс-фактор:

$$\text{Скорректированное REE} = \text{REE}(\text{по уравнению Н - В}) \times$$

× фактор гиперметаболизма

По данным одних авторов, для большинства пациентов в критическом состоянии он составляет 1.2 (44), по данным других - полученное значение увеличивают в зависимости от  $t$  тела (13% на  $1^{\circ}\text{C}$ ) и уровня стресса. Стресс- фактор составляет: 1-1,25 для умеренного голодания, 1,25 - 1,5 для заболевания средней тяжести, 1,5-1,7 для тяжелых заболеваний (1). 1.13 на каждый градус свыше  $37^{\circ}\text{C}$  (39).

Поправочные коэффициенты уравнения Harris-Benedict по Long et al, 1979:

Факторы повреждения: 1.2 для малой хирургии, 1.35 для больших травм или хирургии, и 1.6 тяжёлых инфекций, сепсиса (39, 66). Факторы активности: для лежачих больных 1.2, для ходячих 1.3 (66).

В сравнительном исследовании у 28 пациентов с сепсисом соответствия REE, измеренных методом непрямой калориметрии (REEic), и вычисленных по уравнению Н-В (REEh-b) и скорректированных с применением поправочных коэффициентов Long, (REEcalc) обнаружили только 7.6% различие между REEh-b и REEic. Применение поправочных коэффициентов Long увеличивало REE более, чем на 50% (66).

#### Уравнение Liu

$$ERRE = 13.88 \times \text{вес}(\text{кг}) + 4.16 \times \text{рост}(\text{см}) - 3.43 \times \text{возраст}(\text{лет}) - 1124 \times \text{пол} + 54.34$$

Для мужчин - 0, для женщин - 1 (13)

#### Уравнение Fusco et al

$$EEE = 2983 - 4 \times \text{возраст}(\text{лет}) + 32 \times \text{рост}(\text{дюймов}) + 11 \times \text{вес}(\text{кг}) \quad (47-31).$$

#### Сопоставимость результатов вычисления и изменения потребности в энергии

Наиболее точным методом определения энергопотребностей пациента в клинической практике считается непрямая калориметрия (28,48). Однако методы непрямой калориметрии сравнительно дороги, требуют соответствующего технического оснащения. К тому же строгие условия, в которых производится исследование пациента, не соответствуют обычным условиям клинической практики. Не совсем ясно, насколько корректно можно экстраполировать данные, полученные за 30-минутный период исследования на 24-часовой период (44).

В ретроспективном анализе 37 ПКС, находившихся на ИВЛ с тяжелым алиментарным истощением (59.50 +/- 17.30 kg; 77.1 +/- 9.7% идеальной массы тела), получили данные о том, что результат вычисления по уравнению Ireton-Jones статистически не отличается от MREE, полученной методом применением непрямой калориметрии ( $p > .05$ ), тем не менее наблюдается тенденция к переоценке (109.3% +/- 16.8% MREE). Уравнение Harris-Benedict (HB) недооценивает энергопотребности: исходя из идеальной массы тела 77.0% +/- 11.6% от MREE, исходя из реальной массы тела : 90.9 +/- 16.1% от MREE. В среднем энергопотребности составляют 31.2 +/- 6.0 kcal/kg реальной массы тела. Уравнение Harris-Benedict (HB) недооценивает энергопотребности: исходя из идеальной массы тела 77.0% +/- 11.6% от MREE, исходя из реальной массы тела : 90.9 +/- 16.1% от MREE. В среднем энергопотребности составляют 31.2 +/- 6.0 kcal/kg реальной массы тела (28).

Если измеренный  $RQ$  больше 1.00, либо меньше 0.70 важно исключить нестабильность статуса пациента, например, изменения режима вентиляции или венозного возврата. Изменения объема вентиляции вызывает однонаправленные изменения  $RQ$ . Падение венозного возврата снижает элиминацию углекислоты лёгкими и может повышать респираторный коэффициент, возросшая перфузия может повышать  $RQ$ . (64)

В одноцентровом, проспективном рандомизированном исследовании у 46 ПКС на продленной ИВЛ (энтеральное питание = 12, парентеральное питание = 16, смешанное питание = 18) не обнаружили достоверных различий величин энергозатрат, измеренных путем непрямой калориметрии с величиной энергопотребности, полученной из уравнений Harris-Benedict, Kleiber, Liu. Обнаружили достоверную корреляцию ( $P < 0.01$ ) энергозатрат измеренных путем непрямой калориметрии с полом ( $r = -0.499$ ), возрастом ( $r = -0.402$ ), ростом ( $r = 0.533$ ), длиной голени ( $r = 0.431$ ), текущим весом тела ( $r = 0.379$ ), обычным весом тела ( $r = 0.407$ ), идеальной массой тела ( $r = 0.466$ ) и азотом мочевины мочи ( $r = 0.383$ ). Делают вывод о том, что у большинства пациентов в критическом состоянии потребление энергии может быть рассчитана по уравнениям Harris-Benedict, Kleiber, Liu с учётом стресс-фактора подходящей величины (55).

Измерение потребления энергии является необходимым для определения дозы энтеральной или парентеральной нутритивной поддержки. Не до конца ясно, какие именно уровни избыточного либо недостаточного питания обладают неблагоприятными эффектами у пациентов ПКС. Избыточное питание способно быть причиной гипергликемии, с присущими ей неблагоприятными эффектами на течение критического состояния, избыточный липогенез способен послужить причиной повреждения печени. Результат вычисления энергопотребности по формулам регрессии обычно плохо согласуется с данными измерения потребления энергии методом непрямой калориметрии. Питание способно повышать продукцию двуокси углерода -  $V_{\text{CO}_2}$ , либо вследствие избыточного ведения углеводов - ( $RQ = 1$ ), либо избыточного калоража. Измерения газообмена могут быть полезны в случаях проблем с отлучением пациента от вентилятора в плане оптимизации нутритивной поддержки ПКС, для которого вентиляционная недостаточность является принципиальной клинической проблемой (64).



### **Эффекты нутритивной недостаточности у пациентов с дыхательной дисфункцией**

Те или иные признаки недостаточности питания наблюдаются у 60% пациентов с острой дыхательной недостаточностью. Неблагоприятные эффекты нутритивной недостаточности могут оказывать аддитивный эффект на пациентов с острой дыхательной недостаточностью, усиливая тяжесть респираторной дисфункции (44).

В проспективном рандомизированном исследовании на 183 пациентах ОРИТ, получавших ИВЛ, энтеральное питание назначали из расчета 20 - и 25, 25 и 30 ккал/кг веса тела для женщин и мужчин старше 60 лет и младше 60 лет, соответственно. Потребности в белке рассчитывались как 1.2 г /кг. Достоверно большее число пациентов ОРИТ, получавших ИВЛ получали <66.6% расчётного колоража, чем пациенты не на ИВЛ (71% против 48%) и белка (96% против 65%). Обнаружили статистически достоверную связь между недостаточной доставкой протеина и низкими показателями альбумина (OR 2.9, CI 1.3-6.5), трансферрина (OR 3.0, CI 1.4-6.5), инсулиноподобного фактора роста (OR 2.8, CI 1.2-6.7) и высоким CRP (OR 3.5, CI 1.6-7.8). Пациенты на ИВЛ подвержены энергетической (OR 2.1, CI 1.1-4.0) и белковой (OR 15.7, CI 4.9-50.8) гипоалimentации в большей степени, чем пациенты, не находящиеся на ИВЛ, и у них обнаруживается меньший уровень белков плазмы (20).

В критическом состоянии в составе мышечного пула белка мышцы, обеспечивающие вдох и выдох, прежде всего диафрагма и межрёберные мышцы, подвержены катаболическому эффекту. Литературные источники, в которых бы изучалось влияние недостаточности питания на функцию дыхательных мышц пациентов в критическом состоянии на продленной ИВЛ немногочисленны.

Недостаточность питания уменьшает мышечную массу диафрагмы у здоровых и больных. По данным аутопсий, пациентов, умерших от различных заболеваний, масса мышцы диафрагмы снижалась до 60% от нормы. Эксперименты на животных подтверждают, что мышечная сила диафрагмы снижается при пролонгированной и острой нутритивной депривации. Функция дыхательных мышц ухудшается и у людей с тяжелой нутритивной недостаточностью. Исследование пациентов с недостаточностью питания без легочных заболеваний показало, что сила дыхательных мышц, максимальная произвольная вентиляция и жизненная емкость легких снижены на 37, 41 и 63%, соответственно.

Максимальное инспираторное давление у послеоперационных пациентов с недостаточностью питания было меньшим, чем у пациентов с нормальным питательным статусом. У пациентов с апногехия nervosa без сопутствующих системных заболеваний, являющихся сравнительно "чистой" моделью нутритивной недостаточности при стимуляции диафрагмального нерва было показано значимое снижение трансдиафрагмального давления. Недостаточность питания ухудшает нейро-респираторный драйв. Параллельное снижение скорости метаболизма и ослабление гипоксического вентиляционного ответа было показано у добровольцев, которые в течение 10 дней находились на диете 550 ккал/день. Вентиляционный ответ может также повреждаться некоторыми компонентами диеты. После 7 дней безбелковой диеты отмечен измененный вентиляционный ответ к двуокиси углерода. Сочетание слабости дыхательных мышц и ослабления респираторного драй-

ва способно пролонгировать продолжительность ИВЛ у кандидатов на отлучение от вентилятора. Показано, что недостаточность питания значимо угнетает иммунную функцию. Недостаток белковых калорий - наиболее частая причина приобретенного иммунодефицита у человека. В то время, как количество полиморфно-ядерных лейкоцитов остаётся нормальным и способность к хемотаксису, опсонизации, и фагоцитозу сохраняется или слегка угнетена, внутриклеточный килинг значимо снижается. Происходит значимая атрофия тимуса, селезенки и лимфоузлов. В то время, как количество иммуноглобулинов может быть нормальным или слегка повышается, ответ антител может снижаться (44).

### **Эффекты реалimentации у пациентов с дыхательной дисфункцией**

Восстановление нутритивного статуса способно у части пациентов повышать силу дыхательных мышц. У 21 из 29 стационарных больных, которым назначали парентеральное питание в течении 2-4 недель отмечали увеличение максимального инспираторного давления на 37% и увеличение на 12% клеточной массы тела. На "чистой" модели нутритивной недостаточности при апногехия Nervosa показано, что реалimentация также к улучшению сократимости диафрагмы. После 1 месяца энтерального питания (прирост веса 15%) стимулированное трансдиафрагмальное давление увеличилось с  $16 \pm 5$  до  $23 \pm 7$  смH<sub>2</sub>O, документируя улучшение диафрагмальной функции. Механизмы улучшения мышечной функции при реалimentации достоверно неизвестны. В исследованиях на людях и животных было показано, что в условиях продолжительной гипокалорической диеты в скелетных мышцах происходят изменения, которые могут определять мышечную дисфункцию. В дополнение к белковому катаболизму эти изменения включают утрату гликолитических и окислительных энзимов, уменьшение высоко-энергетических фосфатных связей и увеличение внутриклеточного кальция. Электрофизиологические свойства клетки меняются: снижается активность калий-натриевого насоса, ухудшается проницаемость для ионов клеточной мембраны, меняется электролитный состав межклеточной жидкости. Тем не менее, исследования у пациентов с недостаточностью питания при тяжелом голодании и при апногехия Nervosa показали, что восстановление мышечной функции обнаруживается в то время, когда значимых изменений состава тела не произошло. Предполагается, что изменения в ионном составе межклеточной жидкости могут быть ответственны за раннее улучшение контрактильной функции (44).

### **Вычисление потребности в энергии у пациентов на ИВЛ**

Для пациентов на ИВЛ предложены уравнения расчёта потребления энергии, дополнительно учитывающие факт искусственной вентиляции лёгких.

В проспективном обсервационном исследовании энергопотребности 70 метаболически стабильных пациентов на продлённой ИВЛ, путём корреляционного анализа установили 4 физиологических фактора, независимо влияющих на величину REE: вес, рост, минутную вентиляцию и температуру: вес ( $r^2 = 0.14$ ,  $P < 0.0001$ ), рост ( $r^2 = 0.11$ ,  $P = 0.0002$ ), объём минутной вентиляции ( $r^2 = 0.04$ ,  $P = 0.01$ ) и температура тела ( $r^2 = 0.07$ ,  $P = 0.002$ ). Предложили собственную формулу, по полученным данным более точно отражающую величину REE, чем вычисленная по уравнению Harris and Benedict's с учётом факторов гиперметаболизма:

$REE(\text{ккал/сут}) = 8 \times \text{вес}(\text{кг}) + 14 \times \text{рост}(\text{см}) + 32 \times \frac{V\&}{\%} + 94 \times t - 4834$   
где  $t$  - температура тела.

По данным авторов, результат вычисления энергопотребности в соответствии с предложенной формулой хорошо коррелирует с данными непрямой калориметрии ( $r_2 = 0.61$ ,  $P < 0.0001$ ) (39).

уравнение Frankenfield et al:

$EEE(\text{ккал/сут}) = 2100 + 100 \times \frac{V\&}{\%} + 1.3 \times Hb + 300(\text{sepsis})$ ,  
где сепсис = 1, если да, 0, если нет (47-31).

Ireton-Jones уравнение для пациентов на ИВЛ:

$EEE(\text{ккал/сут}) = 1925 - 10 \times \text{возраст}(\text{лет}) + 5 \times \text{вес}(\text{кг}) + 281 \times$

$l \times \text{пол} + 292 \times \text{травма} + 851 \times \text{ожог}$

где пол = 0 для женщин и 1 для мужчин, травма = 1 для да и = 0 если нет, ожог = 1 если да, = 0 если нет (48).

уравнение Ireton-Jones (улучшенное)

В рандомизированном исследовании у 99 вентилятор-зависимых пациентов и у 101 пациентов на спонтанном дыхании ОРИТ методом непрямой калориметрии провели сравнительную оценку расчетных значений потребления энергии по уравнению Ireton-Jones (JEE) для пациентов на ИВЛ:

$EEE(\text{ккал/сут}) = 1925 - 10 \times \text{возраст}(\text{лет}) + 5 \times \text{вес}(\text{кг}) + 281 \times \text{пол}$

У 35% исследованных пациентов результат вычисления ЕЕ превышал МЕЕ в среднем 271 ккал/сут. Авторы предложили уточненную формулу линейной регрессии, более корректно соответствующей измеренной ЕЕ:

$EEE(\text{ккал/сут}) = 1925 - 10 \times \text{возраст}(\text{лет}) + 5 \times \text{вес}(\text{кг}) + 281 \times \text{пол} +$   
 $+ 292 \times \text{травма} + 851 \times \text{ожог}$

где: JEE, kcal/d; s, спонтанное дыхание; v, вентилятор-зависимость; A, возраст (годы); W, вес (kilograms); S, пол (муж - 1, жен - 0); T, травма (есть - 1, нет - 0); B, ожог (есть - 1, нет - 0); O, ожирение, если вес тела > 30% чем значение 1959 по таблице Metropolitan Life Insurance, или индекс массы тела > 27 kg/m<sup>2</sup> (да - 1, нет - 0). У 48% исследованных пациентов результат вычисления по уточнённой формуле превышал МЕЕ, в среднем, 8 ккал/сут (43).

В ретроспективном анализе 37 ПКС, находившихся на ИВЛ, получили данные о том, что результат вычисления по уравнению Ireton-Jones статистически не отличается от величин измеренных базальных энергозатрат measured resting energy expenditure (MREE) с применением непрямой калориметрии ( $p > .05$ ), тем не менее наблюдается тенденция к переоценке (109.3% +/- 16.8% MREE) (28).

У пациентов на ИВЛ руководства по питанию рекомендуют 25 kcal/kg-1. Метод непрямого измерения текущего потребления энергии с помощью метаболической карты может быть использован и у больных на ИВЛ (44).

В одноцентровом, проспективном рандомизированном исследовании у 46 ПКС на продленной ИВЛ (энтеральное питание = 12, парэнтеральное питание = 16, смешанное питание = 18) не обнаружили достоверных различий величин энергозатрат, измеренных путем непрямой калориметрии с величиной энергопотребности, полученной из уравнений Harris-Benedict, Kleiber, Liu. Обнаружили достоверную корреляцию ( $P < 0.01$ ) энергозатрат, измеренных путем непрямой калориметрии с полом ( $r = -0.499$ ), возрастом ( $r = -0.402$ ), ростом ( $r = 0.533$ ), длиной голени ( $r = 0.431$ ), текущим весом тела ( $r = 0.379$ ), обычным весом тела ( $r = 0.407$ ), идеальной массой тела ( $r = 0.466$ ) и азотом мочевины мочи ( $r = 0.383$ ) (13).

### Эффект нейромышечной блокады

В простом проспективном исследовании у 8 ПКС с сепсисом, находившихся на ИВЛ по поводу острой дыхательной недостаточности показали что нейро-мышечная блокада на фоне седации морфином и лоразепамом : достоверно снижает потребление  $O_2$  с 200+-77 до 149+-35 мл/мин/м<sup>2</sup>. Для объяснения феномена авторы предположили, что в условиях нейромышечной блокады уменьшается работа дыхания и происходит перераспределение регионарного кровотока от дыхательных мышц в сосудистые бассейны внутренних органов, что и вызывает снижение общего потребления всего организма.

### Осложнения нутритивной поддержки у пациентов на продленной ИВЛ

Осложнения, ассоциированные с нутритивной поддержкой, имеют важное значение для пациентов с острой дыхательной дисфункцией, могут быть разделены на механические, инфекционные, желудочно-кишечные и метаболические. В отличие от других пациентов, получающих нутритивную поддержку, пациенты на ИВЛ избирательно подвержены таким осложнениям как аспирация и нутритивно-связанная гиперкапния (44).

В ретроспективном описательном исследовании у 56 пациентов ОРИТ, находившихся на ИВЛ более 48 часов и получавших энтеральное и парентеральное питание, изучены осложнения нутритивной поддержки. У 57% пациентов развилась вентилятор - ассоциированная пневмония (ВАП), у 33% - диарея. Диарея у пациентов на продлонгированной ИВЛ, по данным этих авторов ассоциируется с некорректным проведением энтерального питания, дисбалансом микрофлоры кишечника, включая грибковую инфекцию, дисбаланс между кокками, колонизацией *E. faecalis*. Настоятельно рекомендуется ограничение назначения антибиотиков широкого спектра, контроль вентилятор - ассоциированной пневмонии, корректное проведение процедуры энтерального питания (подбор температуры питательной смеси и регулировкой скорости её введения) (31).

В проспективном описательном рандомизированном исследовании у 60 пациентов пациентов на продлённой ИВЛ исследовании изучалась адекватность нутритивной поддержки. В 70% случаев наблюдались диарея, рвота, большие остаточные объёмы, смещение зонда и медицинские процедуры. Процедуры были наиболее частой причиной прерывания питания - 45% (38).

Рандомизированное контролируемое исследование изучало влияние ранней гастростомии (через 24 часа после интубации) на частоту развития вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов, получавших продленную ИВЛ с травматическим шоком и черепно-мозговой травмой. В результате проведенного исследования обнаружены достоверное снижение частоты развития ВАП в группе с ранней гастростомией 12.5% в сравнении с контрольной группой, где энтеральное питание осуществлялось через назогастральный зонд-44.4% (33).

В проспективном рандомизированном исследовании у 28 клинически стабильных пациентов, находившихся на продлённой ИВЛ, которым проводилось питание через назогастральный зонд изучены эффекты, которые оказывает гиперкалорическое питание [ $1.8 \times \text{resting energy expenditure (REE)}$ ], в сравнении с контрольной группой [ $1.2 \times \text{resting energy expenditure (REE)}$ ], на показатели нутритивного статуса и продукцию  $CO_2$ . Обнаружили достоверное повышение в исследуемой группе уровня лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита,

плазменных концентраций преальбумина, трансферрина, скорости продукции  $\text{CO}_2$  и респираторного коэффициента. Не обнаружили достоверного влияния гиперкалорического питания на клинические исходы исследуемых пациентов (35).

Необходимо учитывать также и кардиоваскулярные эффекты энтеральных формул: (57) приводят следующее клиническое наблюдение. 52-летний мужчина с алиментарной недостаточностью и миокардиопатией получал непрерывную интрагастральную инфузию высокоуглеводной смеси 2200 ккал/сут. Его фракция выброса была в покое субнормальной и признаки сердечной недостаточности проявлялись лишь при нагрузке. Поскольку увеличение веса в процессе лечения было недостаточным, суточная доза поддержки была увеличена до 3000 ккал/сут, в ответ на увеличение дозы у пациента были отмечены укорочение вдоха и тахикардия. Возврат к прежней дозировке питания полностью устранил симптомы (57).

Знание и учёт респираторных и кардиоваскулярных эффектов формул нутритивной поддержки актуально в лечении пациентов с алиментарной недостаточностью и недостаточностью респираторной и сердечно-сосудистой системы (57). Устранение данных нежелательных метаболических реакций достигается снижением темпа инфузии, увеличением числа жировых калорий в составе энтеральной диеты (57), идентификацией пациентов, имеющих изложенные риски, особенно с респираторной дисфункцией и предотвращение превышения расчетного калоража. Энтеральные формулы со смещенным соотношением углеводов/липиды разрабатываются и активно внедряются, особенно для пациентов с хроническими obstructивными легочными заболеваниями. Эти формулы обычно содержат сниженное количество углеводов и повышенное - жиров. В исследовании у здоровых субъектов было показано снижение  $\dot{V}'\text{CO}_2$  от 290 до 240  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$  при снижении содержания углеводов до 10% (44-58). Тем не менее, несмотря на это снижение, величина минутной вентиляции оставалась неизменной, что является подтверждением того, что значимое снижение продукции вследствие ограничения углеводов, не имеет практического значения в снижении минутной вентиляции. Полученные данные также доказывают невысокую значимость специальных энтеральных формул у пациентов с острой дыхательной дисфункцией при адекватном суточном калораже (44). Решение о снижении количества вводимых углеводов и увеличении введения жиров должно приниматься с учётом неблагоприятных эффектов на легочную функцию диет с высоким содержанием жиров, особенно содержащих n-6 жирные кислоты (71).

#### Список литературы.

1. G.Edward Morgan, Jr., Maged S.Mikhail, Michail J.Murray Clinical Anesthesiology, 2006, с.1058-1062 Fourth edition
2. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest. 2006 Apr;129(4):960-7.
3. Nutrition. 2005 Jul-Aug;21(7-8):786-92. Variation in enteral nutrition delivery in mechanically ventilated patients. Rice TW, Swope T, Bozeman S, Wheeler AP.
4. Ritz MA, Chapman MJ, Fraser RJ, Finnis ME, Butler RN, Cmielewski P, Davidson GP, Rea D. Erythromycin dose of 70 mg accelerates gastric emptying as effectively as

200 mg in the critically ill. Intensive Care Med. 2005 Jul;31(7):949-54.

5. Mackenzie SL, Zygun DA, Whitmore BL, Doig CJ, Hameed SM. Implementation of a nutrition support protocol increases the proportion of mechanically ventilated patients reaching enteral nutrition targets in the adult intensive care unit. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2005 Mar-Apr;29(2):74-80.

6. Datta G, Gnanalingham KK, van Dellen J, O'Neill K. The role of parenteral nutrition as a supplement to enteral nutrition in patients with severe brain injury. Br J Neurosurg. 2003 Oct;17(5):432-6.

7. IRA S. FALCAO DE ARRUDA and JOSrE E. DE AGUILAR-NASCIMENTO Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients Clinical Science(2004) 106, 287-292

8. M.Ross Bullock, M.D., Ph.D. et al. Part I: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. Brain Trauma Foundation Inc., 2000, с.143-156

9. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2000 May-Jun;24(3):145-9.

10. Kan MN, Chang HH, Sheu WF, Cheng CH, Lee BJ, Huang YC. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. Crit Care. 2003 Oct;7(5):R108-15. Epub 2003 Aug 28.

11. Krakau, Karolina ; Omne-Ponten, Marianne; Karlsson, Torbjorn1 Borg, Jorgen Metabolism and nutrition in patients with moderate and severe traumatic brain injury: A systematic review. Brain Inj. 2006 Apr;20(4):345-67.

12. Araujo-Preza CE, Melhado ME, Gutierrez FJ, Maniatis T, Castellano MA. Use of capnometry to verify feeding tube placement. Crit Care Med. 2002 Oct;30(10):2255-9.

13. Cheng CH, Chen CH, Wong Y, Lee BJ, Kan MN, Huang YC. Measured versus estimated energy expenditure in mechanically ventilated critically ill patients. Clin Nutr. 2002 Apr;21(2):165-72.

14. Lyons KA, Brill RJ, Wieman RA, Jacobs BR. Continuation of transpyloric feeding during weaning of mechanical ventilation and tracheal extubation in children: a randomized controlled trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2002 May-Jun;26(3):209-13

15. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef MH. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. PEN J Parenter Enteral Nutr. 2002 May-Jun;26(3):182-3.

16. Ritz MA, Fraser R, Edwards N, Di Matteo AC, Chapman M, Butler R, Cmielewski P, Tournadre JP, Davidson G, Dent J. Delayed gastric emptying in ventilated critically ill patients: measurement by 13 C-octanoic acid breath test Crit Care Med. 2001 Sep;29(9):1744-9.

17. van der Voort PH, Zandstra DF. Enteral feeding in the critically ill: comparison between the supine and prone positions: a prospective crossover study in mechanically ventilated patients Crit Care. 2001 Aug;5(4):216-20. Epub 2001 May 25.

18. Huang YC, Yen CE, Cheng CH, Jih KS, Kan MN. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients: comparison of different types of nutritional support. Clin Nutr. 2000 Apr;19(2):101-7.

19. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet. 1999 Nov 27;354(9193):1851-8.

20. Kyle UG, Genton L, Heidegger CP, Maisonneuve N, Karsegard VL, Huber O, Mensi N, Andre Romand J, Jolliet P, Pichard C. Hospitalized mechanically ventilated patients are at higher risk of enteral underfeeding than non-ventilated patients *Clin Nutr.* 2006 May 22;
21. Montejo J.C. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: A multicenter study *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol. 27, № 8. - P. 1447-1453. - Англ.
22. С.Н.Ложкин, С.В.Свиридов ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ Новый подход к реализации парентерального питания - технология "три в одном" *Consilium Medicum T7 N6 2005*
23. И.Н. Лейдерман Современная концепция нутритивной поддержки при критических состояниях. 5 ключевых проблем. *Журнал "Интенсивная Терапия N1 - 2005 г*
24. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2003 Sep-Oct;27(5):355-73
25. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИТАНИЯ В БОЛЬНИЦАХ: ПРОБЛЕМА, КОТОРУЮ НЕОБХОДИМО РЕШИТЬ Европейский Форум Питание в условиях больницы: взаимодействие для предотвращения нарушения питания Страсбург, Совет Европы, 21-22 ноября, 2001 года
26. Esper DH, Coplin WM, Carhuaroma JR. Energy expenditure in patients with nontraumatic intracranial hemorrhage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006 Mar-Apr;30(2):71-5.
27. Alberda C, Snowden L, McCargar L, Gramlich L. Energy requirements in critically ill patients: how close are our estimates? *Nutr Clin Pract.* 2002 Feb;17(1):38-42.
28. Campbell CG, Zander E, Thorland W. Predicted vs measured energy expenditure in critically ill, underweight patients. *Nutr Clin Pract.* 2005 Apr;20(2):276-80.
29. Jorge A Coss-Bu, William J Klish, David Walding, Fernando Stein, E O'Brian Smith and Larry S Jefferson Energy metabolism, nitrogen balance, and substrate utilization in critically ill children *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 74, No. 5, 664-669, November 2001
30. Jerry A. Krishnan, MD; Pat B. Parce, RN; Anthony Martinez, MD; Gregory B. Diette, MD, MHS and Roy G. Brower, MD Caloric Intake in Medical ICU Patients\* Consistency of Care With Guidelines and Relationship to Clinical Outcomes *Chest.* 2003;124:297-305.)
31. Que C, Li H, Li H. Diarrhea during mechanical ventilation *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* 2001 May;24(5):292-4.
32. Tamion F, Hamelin K, Duflo A, Girault C, Richard JC, Bonmarchand G. Gastric emptying in mechanically ventilated critically ill patients: effect of neuromuscular blocking agent. *Intensive Care Med.* 2003 Oct;29(10):1717-22. Epub 2003 Jul 30.
33. E. Kostadima<sup>1</sup>, A. G. Kaditis<sup>2</sup>, E. I. Alexopoulos<sup>2</sup>, E. Zakyntinos<sup>1</sup> and D. Sfyra<sup>1</sup> Early gastrostomy reduces the rate of ventilator-associated pneumonia in stroke or head injury patients *Eur Respir J* 2005; 26:106-111
34. M. Orozco-Levi<sup>1</sup>, M. Felez<sup>1</sup>, E. Martinez-Miralles<sup>2</sup>, J.F. Solsona<sup>3</sup>, M.L. Blanco<sup>1</sup>, J.M. Broquetas<sup>1</sup> and A. Torres<sup>4</sup> Gastro-oesophageal reflux in mechanically ventilated patients: effects of an oesophageal balloon *Eur Respir J* 2003; 22:348-353
35. Effects of hypercaloric feeding on nutrition status and carbon dioxide production in patients with long-term mechanical ventilation. Effects of hypercaloric feeding on nutrition status and carbon dioxide production in patients with long-term mechanical ventilation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005 Sep-Oct;29(5):380-7.
36. Dock-Nascimento DB, Tavares VM, de Aguilar-Nascimento JE. Evolution of nutritional therapy prescription in critically ill patients. *Nutr Hosp.* 2005 Sep-Oct;20(5):343-7.
37. Reid CL. Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients: do we really know what they need? *Proc Nutr Soc.* 2004 Aug;63(3):467-72.
38. Colleen M. O'Leary-Kelley, RN, PhD, CCRN; Kathleen A. Puntillo, RN, DNSc; Juliana Barr, MD; Nancy Stotts, RN, EdD; Marilyn K. Douglas, RN, DNSc Nutritional Adequacy in Patients Receiving Mechanical Ventilation Who Are Fed Enterally *Am J Crit Care.* 2005; 14 (3): 222-231.
39. Christophe Faisy, Emmanuel Guerot, Jean-Luc Diehl, Jacques Labrousse and Jean-Yves Fagon Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 78, No. 2, 241-249, August 2003
40. Acosta Escribano JA, Carrasco Moreno R, Fernandez Vivas M, Navarro Polo JN, Mas Serrano P, Sanchez Paya J, Caturla Such IJ. Gastric enteral intolerance in mechanically ventilated patients with traumatic cerebral lesion *Nutr Hosp.* 2001 Nov-Dec;16(6):262-7.
41. Reignier J, Bensaid S, Perrin-Gachadoat D, Burdin M, Boiteau R, Tenailon A. Erythromycin and early enteral nutrition in mechanically ventilated patients *Crit Care Med.* 2002 Jun;30(6):1386-
42. N.R. WEBSTER and H.F. GALLEY Nutrition in the critically ill patient *J.R.Coll.Surg.Edinb.*, 45, December 2000, 373-379
43. Carol Ireton-Jones, PhD, RD, LD, CNSD and James D. Jones, MS Improved Equations for Predicting Energy Expenditure in Patients: The Ireton-Jones Equations *Nutrition in Clinical Practice* 17:29-31, February 2002
45. S.K. Pingleton Enteral nutrition in patients with respiratory disease *Eur Respir J.*, 1996, 9, 364-370.
46. Miquel Ferrer, MD; Torsten Thomas Bauer, MD; Antoni Torres, MD, PhD; Carmen Hernandez, RN; and Carlos Piera, PhD Effect of Nasogastric Tube Size on Gastroesophageal Reflux and Microaspiration in Intubated Patients *Ann Intern Med.* 1999;130:991-994.
47. Dean R Hess Patient Positioning and Ventilator-Associated Pneumonia *Respir Care* 2005;50(7):892- 898.
48. Louis Flancbaum, Patricia S Choban, Susan Sambucco, Joseph Verducci, and Jean C Burge Comparison of indirect calorimetry, the Fick method, and prediction equations in estimating the energy requirements of critically ill patients *Am J Clin Nutr* 1999;69:461-6.
49. Flavio Marson; Maria Auxiliadora Martins; Francisco Antonio Coletto; Antonio Dorival Campos; Anibal Basile-Filho Correlation Between Oxygen Consumption Calculated Using Fick's Method and Measured with Indirect Calorimetry in Critically Ill Patients *Arq Bras Cardiol*, volume 82 (n? 1), 77-81, 2003
50. LS Brandi , R Bertolini, A Janni, A Gioia and CA angeletti Energy metabolism of thoracic surgical patients in the early postoperative period. Effect of posture. *Chest* 1996;109:630-637
51. Dott. Luigi Oliva VALUTAZIONE DEL DISPENDEIO ENERGETICO A RIPOSO: CONFRONTO TRA MISURAZIONI EFFETTUATE CON CALORIMETRIA INDIRETTA E FORMULA DI HARRIS-BENEDICT Lavoro scientifico effettuato dallo Studio del Dott. Oliva e presentato ai congressi: ' X Convegno di studio sull'obesita ' Orvieto 8, 9,

10 novembre 2001 ' Obesita 2002 ' Verona 17, 19 aprile 2002

52. John M Daly, MD, Steven B Heymsfield, MD, C Alvin Head, RRT, BS, Lillian P Harvey, MD, Daniel W Nixon MD, Harvey Katzeff MD, and Gilbert D Grossman, MD Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equation Am J Clin Nutr 1982;36:6l 1-6. Am J Clin Nutr 1982;35:566-73.

53. Simon Bursztein, Pierre Saphar, Pierre Singer, and David H Elwyn A mathematical analysis of indirect calorimetry measurements in acutely ill Am J Clin Nutr 1989;50:227-30.

54. K/As Bennegrd, Lars Lindmark, Ingemar WicksirOm, Tore Scherst A comparative study of the efficiency of intragastric and parenteral nutrition in man?3 Am J Clin Nutr 1984;40:752-757.

55. Calvin L. Long,3 Ph.D. Energy balance and carbohydrate metabolism in infection and sepsis Am. J. Clin. Nutr. 30: 1301-1310, 1977.

56. Casadei k Enzi W, Chiarelli k Zurio F, Martini G., Campagna C. CALORIMETRIC EVALUATION OF ENERGY EXPENDITURE IN BURNED PATIENTS Annals of the MBC - vol. 2 - 3 - September 1989

57. Steven B Heymsfield, MD, C Alvin Head, RRT, BS, Clifford B McManus HI, BS, Respiratory, cardiovascular, and metabolic effects of enteral hyperalimentation: influence of formula dose and composition Am J Clin Nutr 1984;40:1 16-130.

58. Vanessa CARTIER FAESSLER ETUDE DE L'IMPACT DE L'ADMINISTRATION DE CISAPRIDE OU D'UN PLACEBO SUR LA VIDANGE GASTRIQUE ET LA NUTRITION ENTERALE PRECOCE CHEZ DES PATIENTS DE SOINS INTENSIFS SOUS VENTILATION MECANIQUE de Winterthur (ZH) These n° 10429 Geneve 2005

59. Christian Zauner, Beate I Schuster, and Bruno Schneeweiss Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients Am J Clin Nutr 2001;74:265-70.

60. У. Машин Обезболивание при внутригрудных операциях, М.: Медицина, 1967г., 367с.

61. PE Marik and D Kaufman The effects of neuromuscular paralysis on systemic and splanchnic

oxygen utilization in mechanically ventilated patients Chest, 1996;109;1038-1042

62. van den Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. Intensive Care Med. 1988;14(3):206-11.

63. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO2 and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. Intensive Care Med. 1989;15(5):290-5.

64. T. S. Walsh Recent advances in gas exchange measurement in intensive care patients Br J Anaesth 2003; 91: 120±31

65. BURSZTEIN, PIERRE SAPHAR, PAUL GLASER, URI TAITELMAN, SYLVIANE DE MYTTENAERE, AND RAYMOND NEDEY Determination of energy metabolism from respiratory functions alone J. Appl. Physiol., 42(1): 117-119, 1977

66. Francisco Antonio Coletto, Flavio Marson, Antonio Dorival mpos Comparative analysis of energy expenditure between Harris-Benedict and Long's equations and indirect calorimetry in septic patients Revista Brasileira e Terapia Intensiva V5, N3, 2003, 93-100

67. JOHN M. MILES, MD Energy Expenditure in Hospitalized Patients: Implications for Nutritional Support Mayo Clin Proc. 2006;81(6):809-816

68. Frank B. Cerra, MD, FCCP et al. Applied Nutrition in ICU Patients. A Consensus Statement of the American College of Chest Physicians CHEST 1997; 111:769-78

69. Charles Weissman Nutrition in the intensive care unit Crit Care 1999, 3:R67-R75

70. Laurence Gentona, Philippe Jollietb and Claude Picharda Feeding the intensive care patient Curr Opin Anaesthesiol 14:131±136. 2001.

71. J. STANLEY SMITH, JR., DAVID C. FRANKENFIELD, AND WILEY W. SOUBA CHAPTER 3. NUTRITION AND METABOLISM Greenfield's Surgery: SCIENTIFIC PRINCIPLES AND PRACTICE, Fourth edition, c.53 - 75

72. G.P. Buzby, J.L. Mullen, D.C. Matthews et al. / Prognostic Nutritional Index in gasrtointestinal surgery Am. J. Surg.- 1980.- Vol. 139.- P.160-167.