



Раннее энтеральное питание: за и против. Алгоритмы в современном послеоперационном периоде

Е.В. Григорьев

Лаборатория критических состояний НИИ
комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний СО РАМН, кафедра анестезиологии и
реаниматологии КемГМА, Кемерово

Красноярск, 12-13 апреля 2013

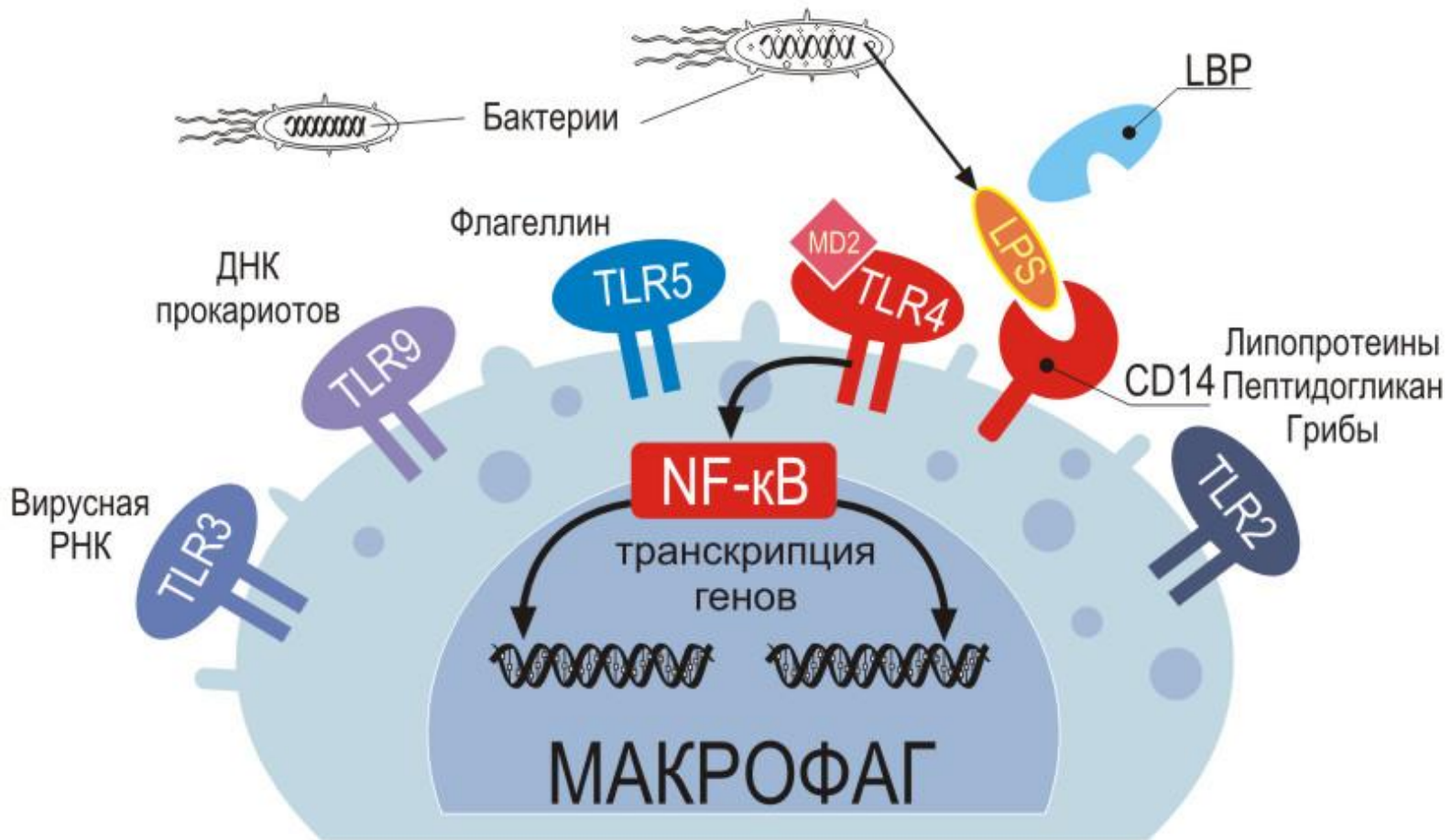
- Carrico CJ, Meakins JL, Marshall JC, Fry D, Maier RV: Multiple-organ failure syndrome. The gastrointestinal tract: the motor of MOF. Arch Surg 121: 196-208, 1986

Кишечная трубка - «двигатель» критического состояния



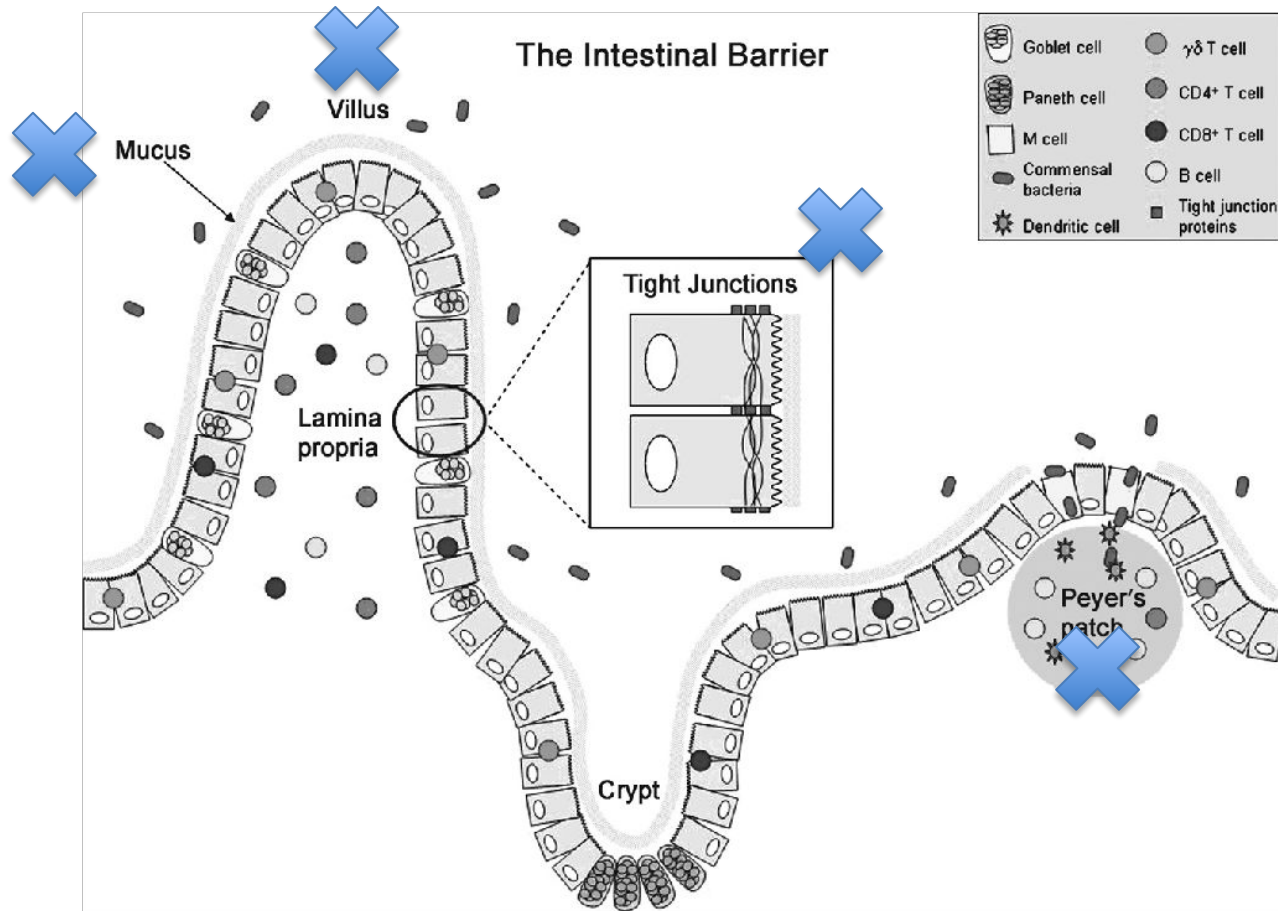
Патофизиология СВО

Инициация





Clark JA et al. Intestinal crosstalk: a new paradigm for understanding the gut as the motor of critical illness. Shock 2007, 28 (4): 384-393



Annika Reintam Blaser
Manu L. N. G. Malbrain
Joel Starkopf
Sonja Fruhwald
Stephan M. Jakob
Jan De Waele
Jan-Peter Braun
Martijn Poeze
Claudia Spies

Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems

Создана шкала AGI (шкала оценки тяжести повреждения желудочно-кишечного тракта – Acute Gastrointestinal Injury)

Table 1 Grading of the quality of evidence and strength of recommendations

Quality of evidence		Rationale
A	High	RCT or meta-analyses
B	Moderate	Downgraded RCTs or upgraded observational studies
C	Low	Well-done observational studies
D	Very low	Case series or expert opinion
Strength of recommendation		
Grade 1	Strong	We recommend
Grade 2	Weak	We suggest

RCT randomized controlled trial

Критерии (1)

- **Риск развития дисфункции или недостаточности ЖКТ (уровень I).**
- Преходящая симптоматика расстройств.
- Пример – послеоперационная тошнота и рвота в первые дни после абдоминальной хирургии, послеоперационное отсутствие перистальтики, отсутствие перистальтики на фоне шока
- Нет необходимости специальных методов вмешательства, за исключением инфузионной терапии. Рекомендуется ранее (24-28 часов) начало энтерального питания (уровень доказательности 1b). Желательно ограничение введения препаратов (опиоиды, катехоламины), ухудшающих моторику ЖКТ (1c).

Критерии (2)

- **Дисфункция ЖКТ (уровень II). Нарушение функции ЖКТ напрямую не обуславливает тяжесть больного.**
- Невозможность полноценного пищеварения и абсорбции с целью обеспечения нутриентами и жидкостью. Может развиваться на фоне отсутствия исходного вмешательства на ЖКТ или же тяжесть нарушения функции ЖКТ не соответствует ожидаемому после аналогичных операций.
- Пример – внутрибрюшная гипертензия первой степени (ВБД 12-15 мм рт.ст.).
- Невозможность выйти на энтерально вводимый рацион 20 ккал/кг массы тела/сутки в течение 72 часов
- Коррекция причины. Прокинетики (1c). Коррекция внутрибрюшной гипертензии (1d). Постпилорическое питание (2d) при неэффективности прокинетиков

Критерии (3)

- **Несостоятельность ЖКТ (уровень III). Нарушение функции ЖКТ напрямую обуславливает тяжесть больного.**
- Нетолерантность в энтеральном питании без эффекта от прокинетиков и постпилорического способа доставки нутриентов.
- ВБД 15-20 мм рт.ст. Абдоминальное перфузионное давление менее 60 мм рт.ст. ПОН.
- Показан активный мониторинг ВБД (2d). Исключить хирургическую проблему. Длительное использование прокинетиков (1с). Малые объемы энтерального постпилорического питания (2d). Парентеральное питание (сопровождается увеличением инфекционных осложнений) (?) (2b).

Критерии (4)

- **Несостоятельность ЖКТ с дистантным поражением органов (непосредственная угроза жизни) – уровень IV.**
- Ишемия и некроз ЖКТ, ЖК кровотечение с геморрагическим шоком, АКС.
- Лапаротомия (при ВБД более 20 мм рт. ст.)

Триггерные факторы метаболического ответа на стресс

- Осмолярность
- рН
- Гипоксия любого генеза
- Ноцицептивное повреждение
- Эндогенная интоксикация
- Повреждение тканей
- СВО и цитокины

Длительное полное парентеральное питание

атрофия слизистой оболочки кишечника

подавление нейтрофильной и лимфоцитарной функции кишечника

противобактериальная защита кишечника

увеличение проницаемости кишечного барьера

Нутритивная поддержка в хирургической практике

- Раннее начало нутритивной поддержки (24-36 часов)
- Ранний переход на энтеральное питание
- «Метаболическое лечение» кишечной недостаточности – трофическое питание
- Адаптированное к функциональному состоянию органов пищеварения и органной/ПОН патологии
- Смесями содержащими специфические питательные вещества (фармаконутриенты)
- Нутритивная ценность и объем, путь реализации (ПП, ЭП, ПП+ЭП), в зависимости от тяжести метаболических расстройств и степени поражения ЖКТ

Инсулинорезистентность

1. Минимально инвазивная хирургическая техника, в том числе и fast track
2. Регионарная анестезия и адекватное периоперационное обезболивание
3. Коррекция компонентов СВО
4. Метаболическая подготовка: инсулин, выбор нутритивной поддержки

Противопоказания для энтерального питания

- Кишечная непроходимость
- Выраженные тошнота и некупируемая рецидивирующая рвота
- Проксимальные свищи ЖКТ (при невозможности провести зонд дистальнее)
- Массивное острое желудочно-кишечное кровотечение
- Выраженные явления мальабсорбции и мальдигестии (до их купирования)

Факты

- Характеристика больных
- Энтеральное против парентерального
- Раннее или позднее начало
- Точка приложения энтерального питания (желудок или тощая кишка)
- Характеристика сред

Условия для реализации энтерального питания

- Классические критерии
 - Доказанная тяжелая недостаточность питания
 - Невозможность питания через рот
 - Ожидаемое время трудностей в пероральном питании 5-7 (руководство ESPEN 3 дня)
 - Хирургия, онкология, травматология, ожоги, сепсис, травма

Энтеральное против парентерального питания

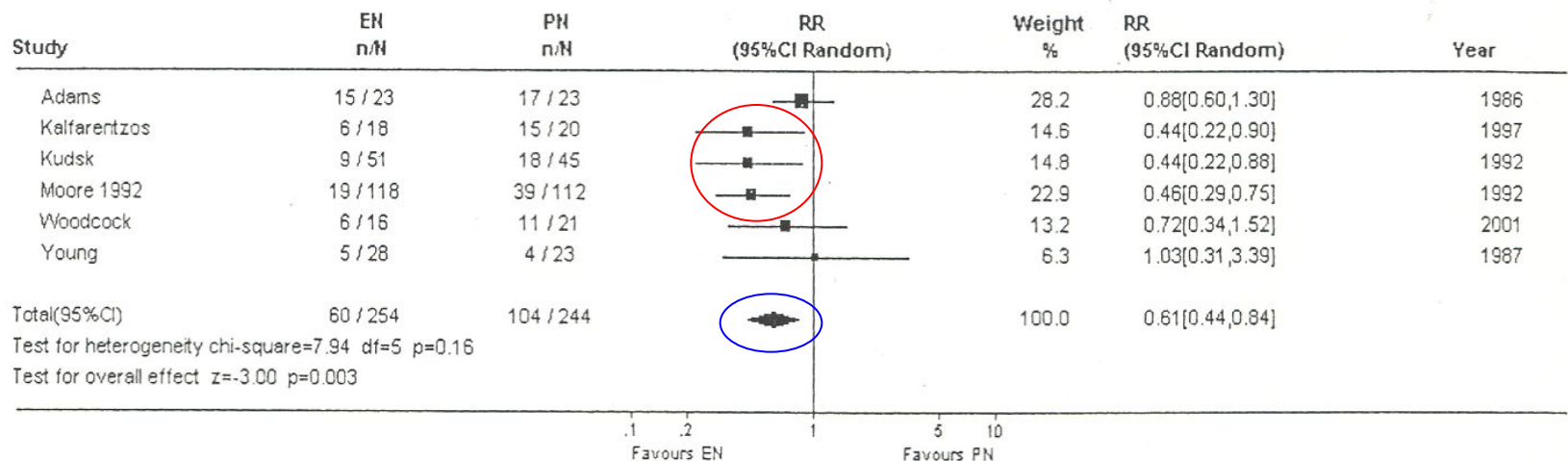


FIG. 2. Studies comparing PN *versus* EN: Effect on infectious complications. RR, risk ratio; CI Random, random effects model.

Снижение частоты инфекционных осложнения
RR 0.61 (p < 0.003)

Начало энтеральной нутритивной поддержки (раннее начало 24-48 часов)

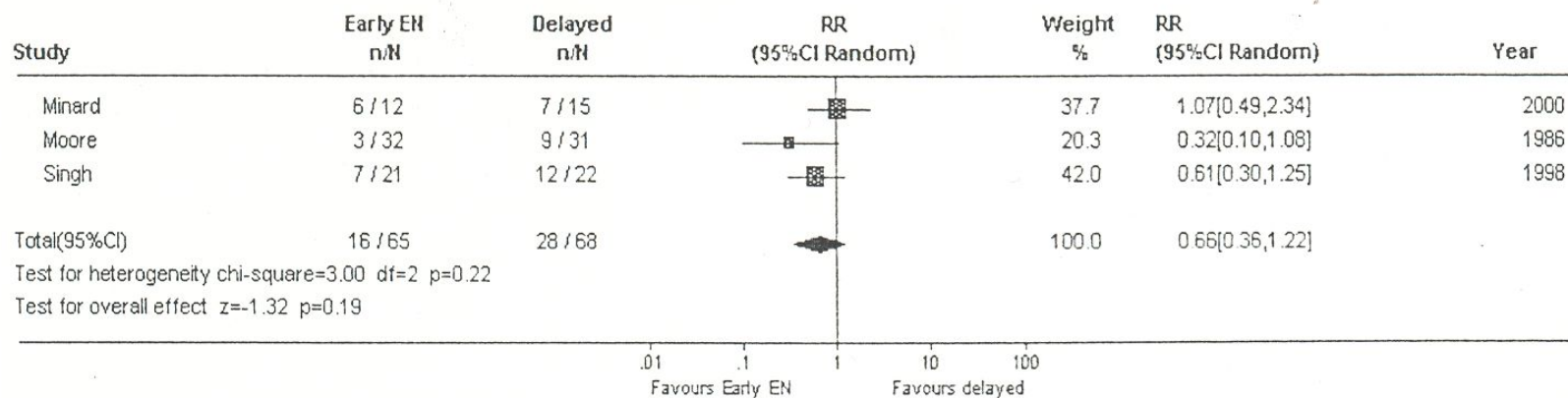


FIG. 4. Studies comparing early *versus* delayed nutrient intake: Effect on infectious complications. RR, risk ratio; CI Random, random effects model.

Раннее начало энтерального питания – снижение частоты инфекционных осложнений RR 0,66 (p = 0.19)

Heyland et al, JPEN, 2003

Начало энтеральной нутритивной поддержки (раннее начало 24-48 часов)

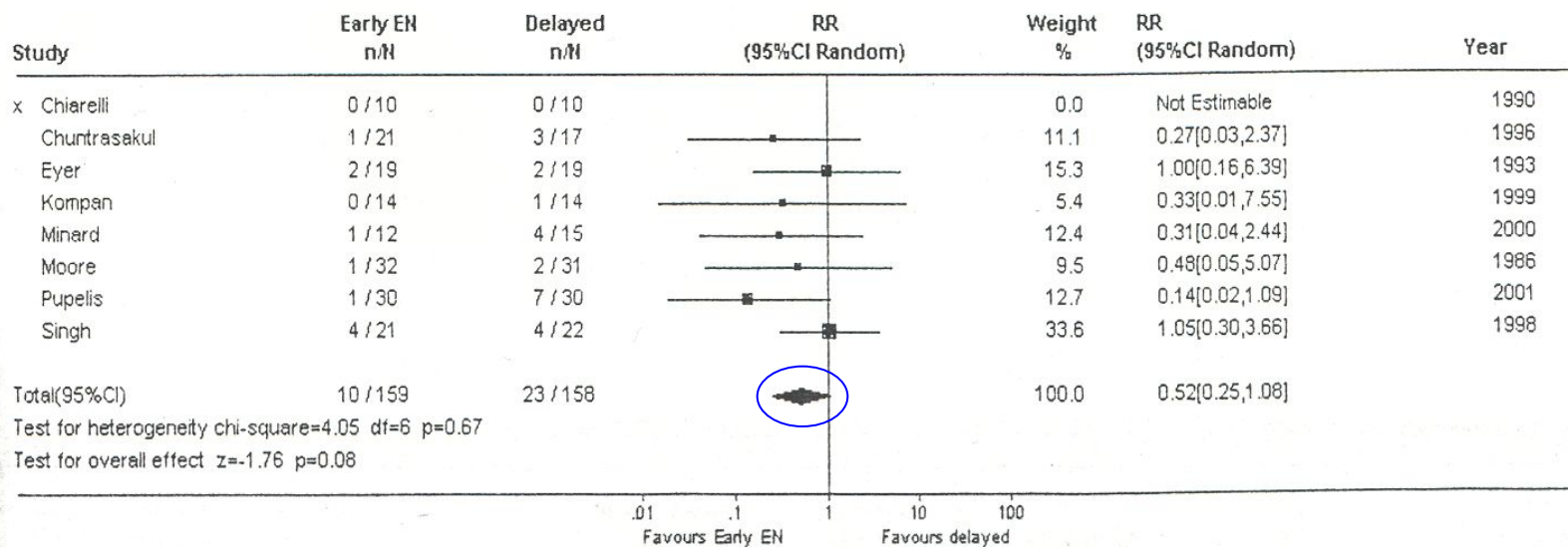


FIG. 3. Studies comparing early *versus* delayed nutrient intake: Effect on mortality. “x” signifies that the study did not contribute to the analysis of overall treatment as 0 events occurred in the study. RR, risk ratio; CI Random, random effects model.

Раннее энтеральное питание
демонстрирует

снижение летальности RR 0,51 (p = 0,08) Heyland et al, JPEN, 2003

Fast track (система ERAS – Enhanced Recovery after Surgery)

- Минимально возможная инвазивность (дренажи, зонды, катетеры)
- Адекватное обезболивание (регионарная анестезия, pre-emptive аналгезия, ПКА, НПВП)
- Профилактика ТЭЛА
- Профилактика ПОТР
- Антибиотикопрофилактика
- Хирургическая техника
- «Быстрые» анестетики
- Температурный баланс

Table 1 Characteristics of included studies

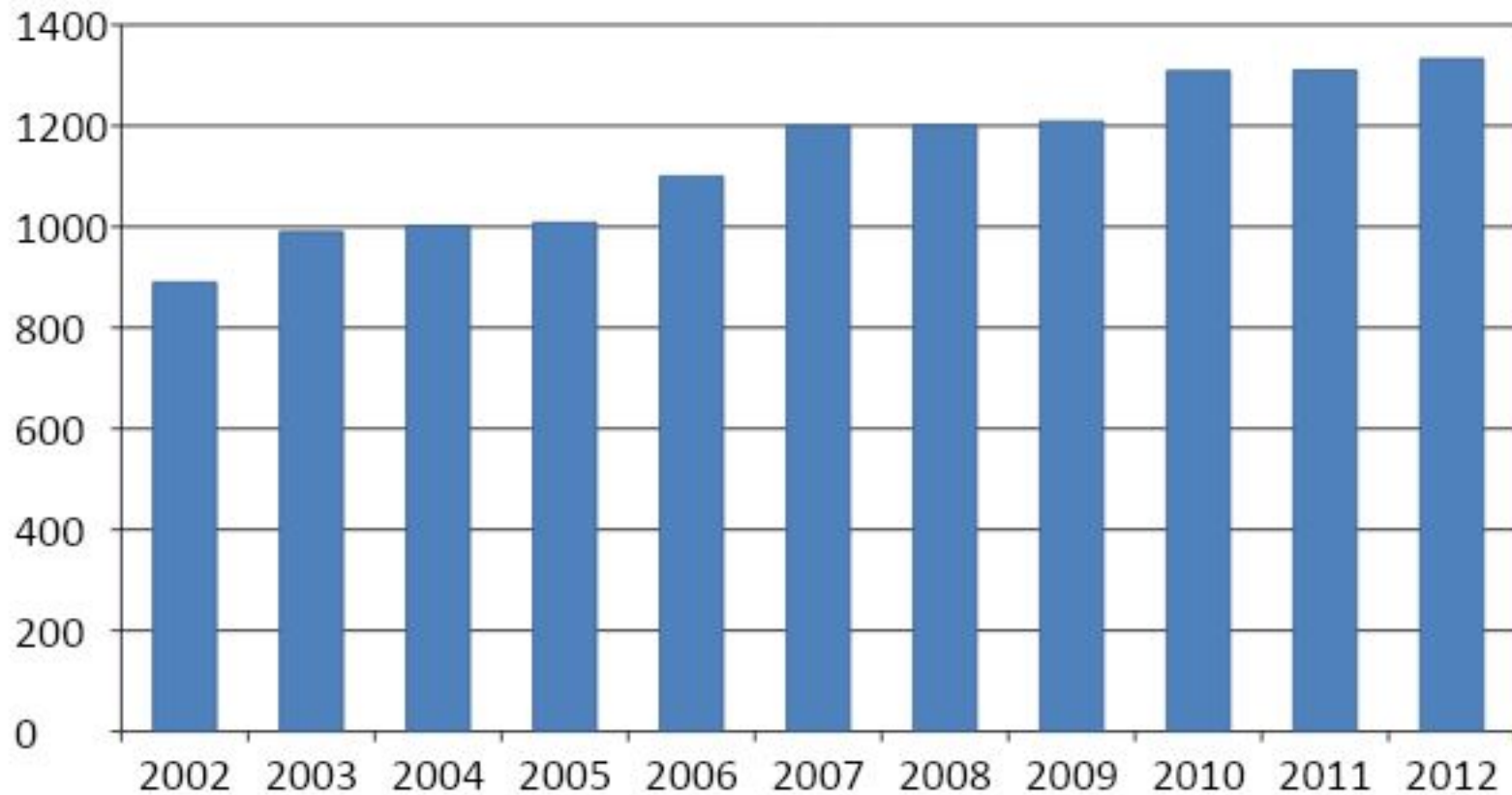
Study (year)	Type of surgery	Population FT/C	Study type	LOS FT/C	Readmission FT/C	Morbidity FT/C	Mortality FT/C	E
van Dam <i>et al.</i> (2008) ¹⁰	Liver OL	61/100	CS	6/8 ($P < 0.001$) median	13%/10% ($P = 0.543$)	41%/31% ($P = 0.197$)	0%/2% ($P = 0.526$)	2B
Stoot <i>et al.</i> (2009) ²⁸	Liver LL	13/13	CS	5/7 ($P = 0.305$) median	0%/0%	15%/15% ($P = 1.0$)	0%/0%	2B
Lin <i>et al.</i> (2011) ²⁷	Liver OL	56/61	CS	7/11 ($P < 0.01$) median	7.1%/3.3% ($P = 0.424$)	46.4%/44.3 ($P = 0.814$)	1.8/1.6 ($P = 0.706$)	2B
Wichmann <i>et al.</i> (2006) ³¹	Pancreas PR	12/12	CCS	12.9/20 (NS) mean	–	8.3%/8.3%	–	3B
Kennedy <i>et al.</i> (2007) ³⁰	Pancreas PD	91/44	CS	7/13 ($P < 0.0001$) median	7.7%/7.0% (NS)	37%/44% (NS)	1.1%/2.3% (NS)	2B
Balzano <i>et al.</i> (2008) ⁹	Pancreas PD	252/252	CS	13/15 ($P < 0.001$) median	7.1%/6.3% ($P = 0.865$)	47.2%/58.7% ($P < 0.01$)	3.6 % vs. 2.8% ($P = 0.798$)	2B
Kennedy <i>et al.</i> (2009) ²⁹	Pancreas DP	71/40	CS	6.7/10.2 ($P < 0.037$) mean	7%/25% ($P < 0.027$)	15.7%/37.5% (NS)	1.1%/2.3% (NS)	2B

OL, open liver resection; LL, laparoscopic liver resection; PD, pancreaticoduodenectomy; DP, distal pancreatectomy; PR, any pancreatic resection; FT, fast-track; C, control; CS, cohort study; CCS, case-control study; LOS, length of hospital stay in days; E, level of evidence; NS, not significant; –, not described.

Table 2 Number of fast-track items used in included studies

	van Dam <i>et al.</i> (2008) ¹⁰	Stoot <i>et al.</i> (2009) ²⁸	Lin <i>et al.</i> (2011) ²⁷	Wichmann <i>et al.</i> (2006) ³¹	Kennedy <i>et al.</i> (2007) ³⁰	Balzano <i>et al.</i> (2008) ⁹	Kennedy <i>et al.</i> (2009) ²⁹
Preadmission counselling	+	+	+		+	+	+
No bowel preparation	+	+	+				+
Pre-operative fasting and pre-operative carbohydrate loading	+	+	+	+			
No pre-anaesthetic medication	+	+	+				
Thromboembolic prophylaxis	+	+	+		+	+	+
Prophylactic antibiotics	+	+	+		+	+	+
Epidural analgesia	+	+	+	+		+	
Prevention of post-operative nausea and vomiting	+	+				+	
Laparoscopic surgery		+					
Minimal incisions		+					
No standard nasogastric tubes post-operatively							
Prevention of intra-operative hypothermia	+	+		+			
Fluid restriction	+	+	+		+		+
No surgical drains	+	+	+				
Prevention of post-operative ileus	+	+					
No systemic opioids	+	+	+				
Post-operative nutritional care	+	+	+	+	+	+	+
Early mobilization	+	+	+	+	+	+	+

Глутамин – вариант органопротекции (PubMed)



Дефицит эндогенного глутамина – независимый предиктор летальности у любой категории критических пациентов

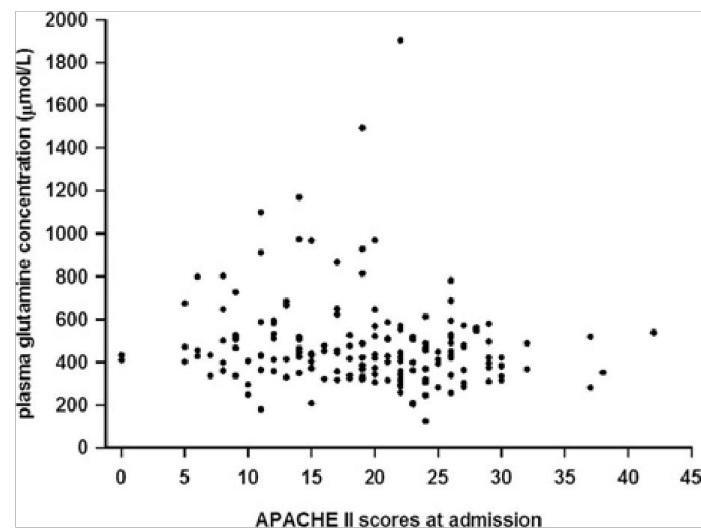
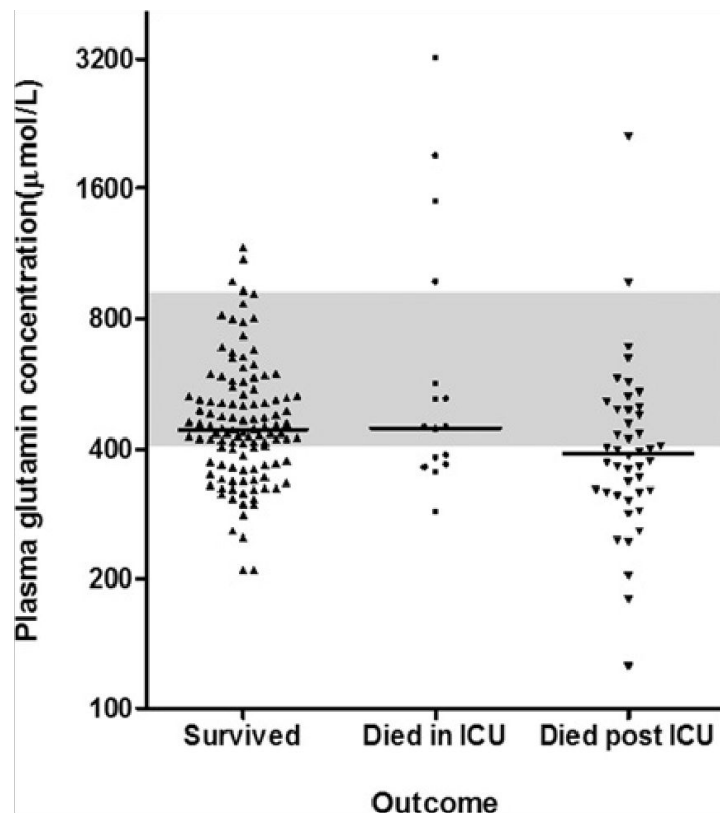


Figure 3 Relationship between the plasma concentration of glutamine of consecutive patients admitted to the general ICU ($n = 174$) at Karolinska Huddinge and their APACHE II scores

Доказательства эффективности глутамина

Table 1 Overview of cited randomized studies in ICU patients with glutamine supplementation

Study	Year published	n	MC/SC	Patients	EN/PN	Gln adm	Daily gln dose	Length of treatment*	Treatment benefit
Andrews [53]	2011	502	MC	General ICU	EN+PN	iv	10-20 g	5 (1-10)	None
Beale [29]	2008	55	SC	General ICU	EN	enteral	40 g	<10	Morbidity
Conejero [46]	2002	84	MC	General ICU	EN	enteral	35 g	10 (7-25)	Morbidity
Garrel [47]	2003	41	SC	Burns	EN	enteral	26 g	30 ± 17	Mortality
Goeters [14]	2002	95	MC	General ICU	EN+PN	iv	0.2 g/kg	17 ± 11	Mortality
Griffiths [15]	1997	84	SC	General ICU	PN	iv	25 g	6 (2-91)	Mortality
Hall [48]	2003	363	SC	General ICU	EN	enteral	11-27 g	10 (6-16)	None
Houdijk [30]	1998	72	SC	Trauma	EN	enteral	27 g	12 ± 6	Morbidity
Jones [49]	1999	50	SC	General ICU	EN	enteral	18 (11-21) g	11 (3-47)	Morbidity
Wernerman [17]	2011	284	MC	General ICU	EN+PN	iv	0.28 g/kg	12 (4-47)	Mortality
Zhou [50]	2003	40	SC	Burns	EN	enteral	0.35 g/kg	12	Morbidity

MC = multi-center, SC = single-center, EN = enteral nutrition, PN = parenteral nutrition

*Values are medians (ranges) or means ± SD

RESEARCH

Open Access

Lack of effect of glutamine administration to boost the innate immune system response in trauma patients in the intensive care unit

Jon Pérez-Bárcena^{1,2*}, Catalina Crespi³, Verónica Regueiro⁴, Pedro Marsé¹, Joan M Raurich¹, Jordi Ibáñez¹, Abelardo García de Lorenzo-Mateos^{2,5}, José A Bengoechea¹

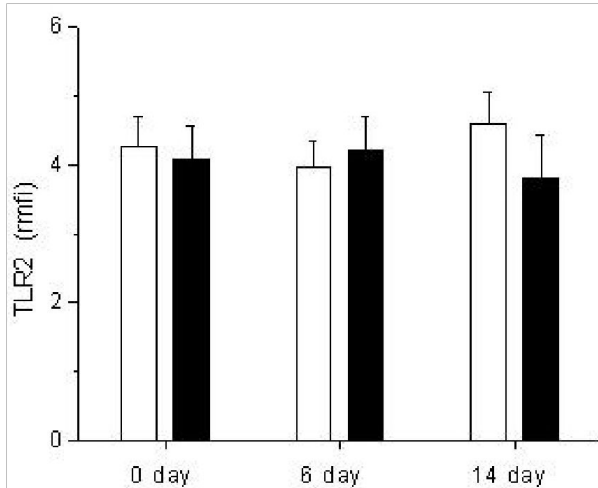


Figure 1 Expression of TLR2 in trauma patients treated with and without glutamine. The expression of TLR2 was analyzed in CD14 positive peripheral blood mononuclear cells. *rmfi* are shown for 23 trauma patients treated with glutamine (black bars) and 20 trauma patients without glutamine and used as controls (white bars). Samples were obtained at the beginning of the treatment (Day 0); at the end of the treatment (Day 6) and at Day 14. Data are given as mean \pm SEM.

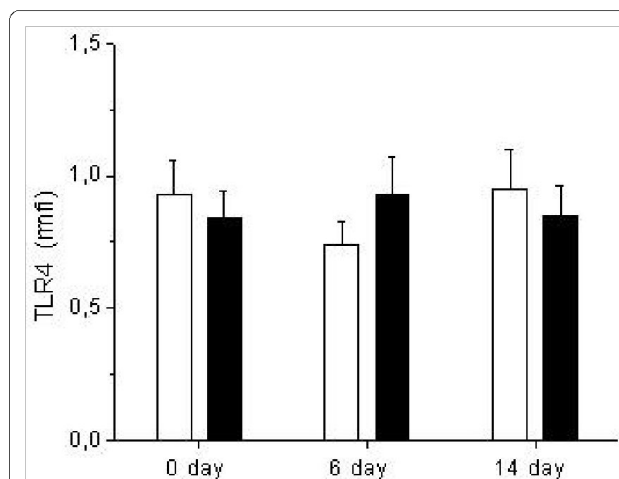
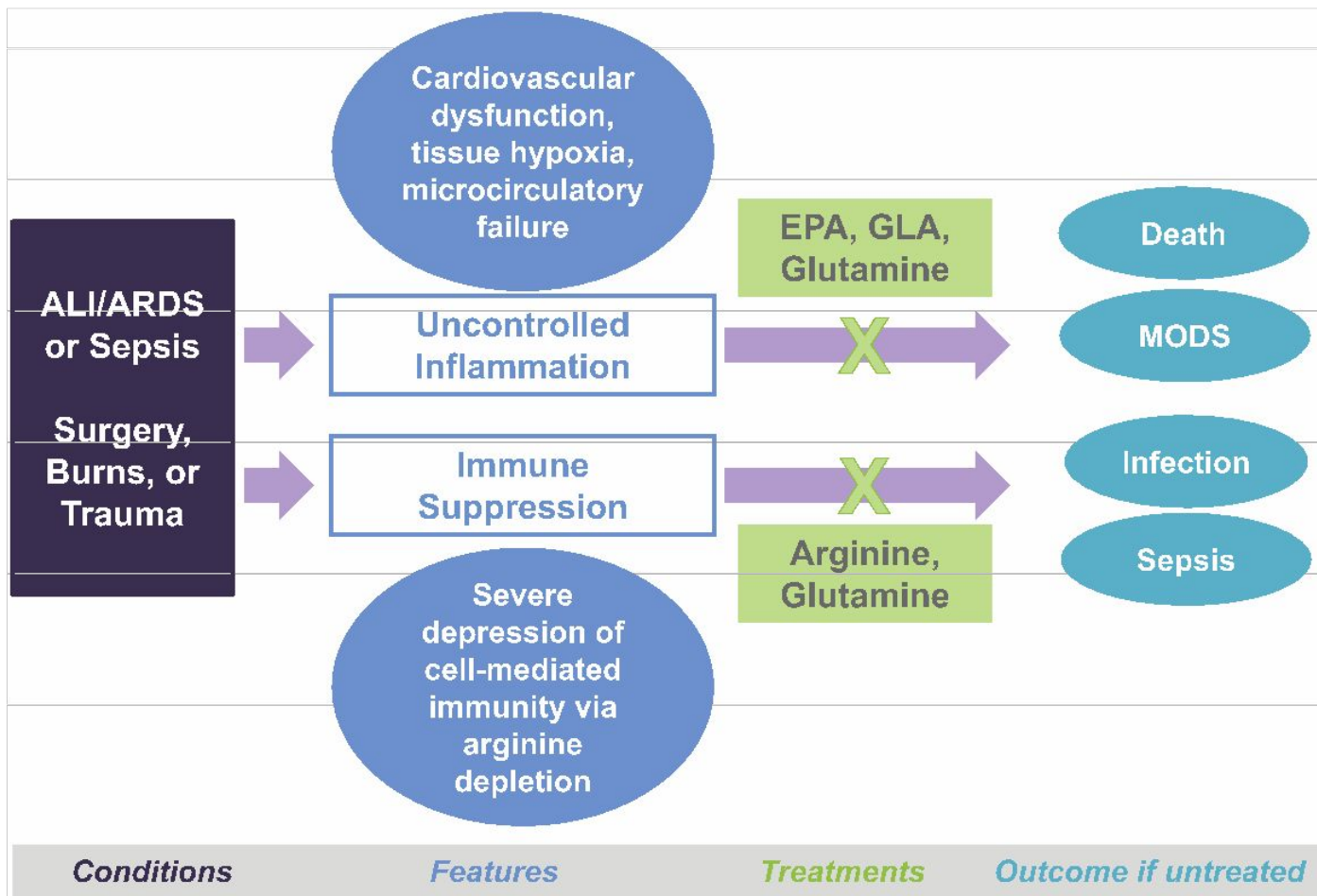


Figure 2 Expression of TLR4 in trauma patients treated with and without glutamine. The expression of TLR4 was analyzed in CD14 positive peripheral blood mononuclear cells. *rmfi* are shown for 23 trauma patients treated with glutamine (black bars) and 20 trauma patients without glutamine and used as controls (white bars). Samples were obtained at the beginning of the treatment (Day 0); at the end of the treatment (Day 6) and at Day 14. Data are given as mean \pm SEM.



Глутамин

- Регуляция экспрессии генов сигнальной трансдукции
- Антиоксидант
- Синтез белков
- Синтез глутатиона – профилактика некроза гепатоцитов
- Коррекция инсулинорезистентности
- Восстановление целостности клеточной стенки и коррекция «плотных» контактов
- Восстановление функций митохондрий в условиях эндотоксемии
- Ингибирование активации NF- κ B как способ ограничения системного воспаления
- Снижение секреции пиков основных проксимальных цитокинов
- Защита тканей за счет усиления секреции белков теплового шока

Review Article

Glutamine Randomized Studies in Early Life: The Unsolved Riddle of Experimental and Clinical Studies

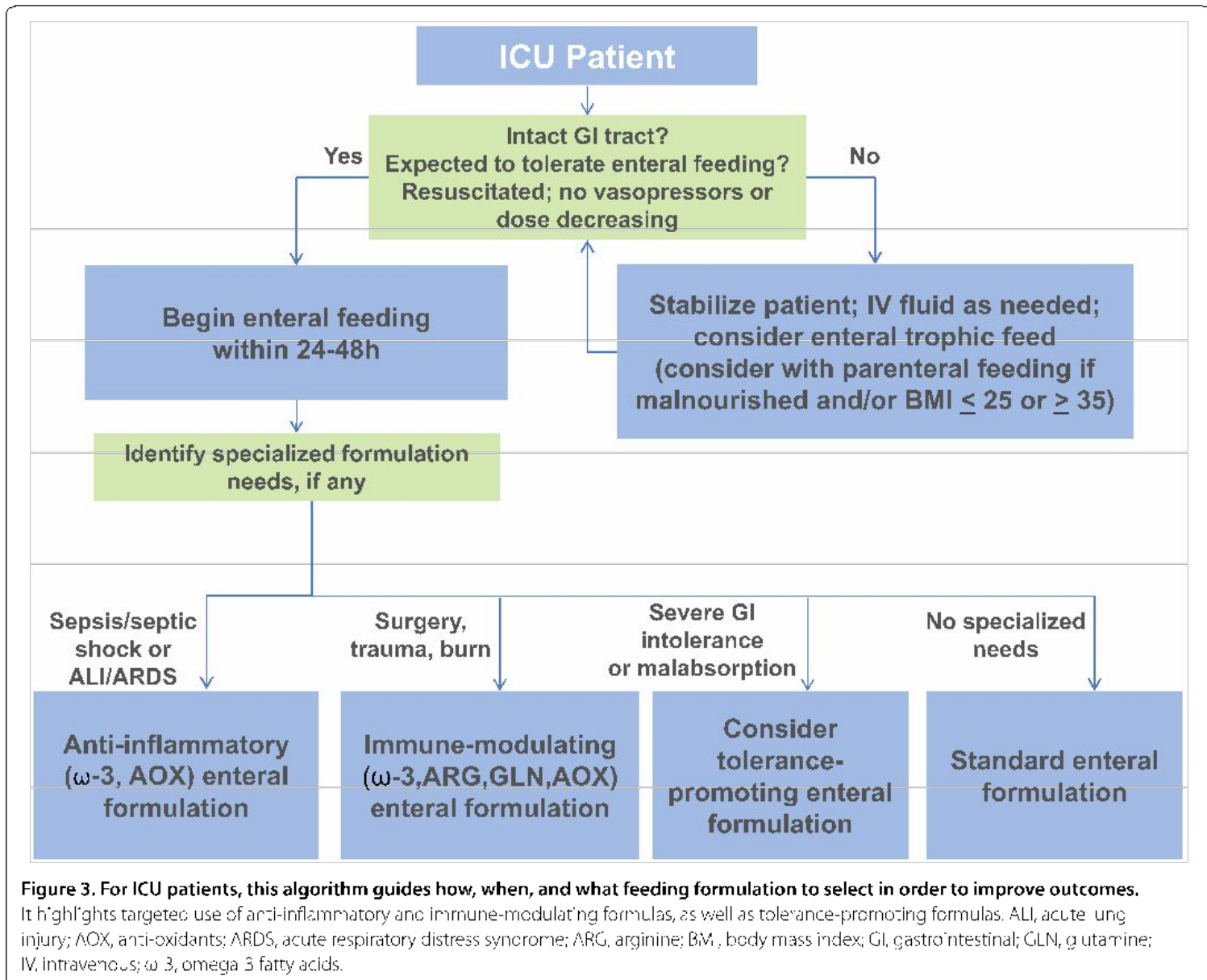
Efrossini Briassouli¹ and George Briassoulis²

1. Получены обнадеживающие результаты в эксперименте
2. Требуется подтверждение в широких клинических исследованиях (прежде всего – дети и новорожденные с экстремально низкой массой тела)
3. Доказательств для взрослых достаточно

Table 1. Summary of expert recommendations on harm/benefit of specific ingredients in feeding formulas by population of critically ill patients [1,15,25]

Patients	CCCPG	ESPEN	ASPEN/SCCM
General	Arginine (no benefit) No recommendation Antioxidants (possible benefit)	No recommendation No recommendation No recommendation	Arginine (possible benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Elective surgery	No recommendation	Arginine (benefit)	Arginine (benefit)
Trauma	Arginine (no benefit) Glutamine (possible benefit) No recommendation	Arginine (benefit) Glutamine (benefit) No recommendation	Arginine (benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Burns	Arginine (no benefit) Glutamine (possible benefit) No recommendation	No recommendation Glutamine (benefit) Antioxidants (benefit)	Arginine (benefit) Glutamine (possible benefit) Antioxidants (benefit)
Sepsis	Arginine (harm) No recommendation	Arginine (harm if severe sepsis; benefit if mild) No recommendation	Arginine (harm if severe sepsis; benefit if mild/moderate) Antioxidants (benefit)
ALI/ARDS	ω -3 fatty acids and ω -6 gamma-linolenic acid (benefit) Arginine (no benefit) No recommendation	ω -3 fatty acids (benefit) No recommendation Antioxidants (benefit)	ω -3 fatty acids and ω -6 gamma-linolenic acid (benefit) No recommendation Antioxidants (benefit)
Enteral feeding intolerance	Whole-protein formulas for most patients; hydrolyzed protein formula may be considered for patients with GI dysfunction such as short bowel syndrome, pancreatitis	Whole-protein formulas for most patients; hydrolyzed protein formula may be considered for GI dysfunction such as pancreatitis	Hydrolyzed protein formula may be considered for patients with GI dysfunction such as persistent diarrhea, pancreatitis

ASPEN, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; CCCPG, Canadian Critical Care Practice Guidelines; ESPEN, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GI, gastrointestinal; SCCM, Society of Critical Care Medicine.



Энтеральное питание: против

- Аспирация при постоянно установленном зонде
- Диарея
- Мальабсорбция
- Трудный контроль гликемии
- Дегидратация
- Рефидинг
- Отсутствие показаний или недоучет противопоказаний

Original Communication

“CAN WE FEED?”

A Mnemonic to Merge Nutrition and Intensive Care Assessment of the Critically Ill Patient

**Keith R. Miller, MD¹; Laszlo N. Kiraly, MD²; Cynthia C. Lowen, RD¹;
Robert G. Martindale, MD²; and Stephen A. McClave, MD¹**

**Journal of Parenteral and
Enteral Nutrition**
Volume 35 Number 5
September 2011 643-659
© 2011 American Society for
Parenteral and Enteral Nutrition
10.1177/0148607111414136
<http://jpen.sagepub.com>
hosted at
<http://online.sagepub.com>

C – comorbidities	APACHE II / Ranson / SOFA / ISS СД / ХОБЛ / ИБС
A – age	Независимый предиктор летальности, высокая частота исходной мальнутриции
N – nutrition risk screening	Объективная оценка периоперационной нутритивной недостаточности
W – wait for resuscitation	Необходимость исходной стабилизации
E – energy requirements	Энергетическая недостаточность – первоначальная цель
F – formula selection	Выбрать формулу питания – фармаконутриенты
E – enteral access	Энтеральный доступ
E – efficacy	Оценка эффективности
D – determine tolerance	Выявить вероятную нетолерантность к нутриентам