Парентеральне харчування в періопераційному періоді. Чи можлива стандартизація?

А. П. Мазур

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Parenteral feeding in perioperative period. Is its standardization possible?

A. P. Mazur

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Дієтотерапія залишається важливим фактором у лікуванні тяжкохворих. У 60% пацієнтів, які потребували невідкладного оперативного втручання, було діагностовано неспецифічне недоїдання (гіпотрофія). Саме гіпотрофія є вагомим предиктором як летальності, так і ускладнень. Серед пацієнтів із сепсисом недоїдання також впливало на 28-денну смертність [1]. З метою покращення якості медичної допомоги було здійснено заходи на декількох організаційних рівнях. Наприклад, Європейська рада сформулила в 2003 р. резолюцію щодо лікарняного харчування та харчової терапії (Resolution ResAP(2003)3 on food and nutritional care in hospitals). Наголошено на важливості використання чинних настанов у повсякденній клінічній практиці [2].

В Європі такими настановами є рекомендації Європейського товариства парентерального й ентерального харчування (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ESPEN), у США і Канаді спираються на рекомендації Американського товариства парентерального й ентерального харчування (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition – ASPEN) [3, 4]. Незважаючи на існуючі загальновідомі рекомендації щодо клінічного харчування хворих у критичному стані, оцінка ризику значно відрізняється у всьому світі, а енергетичні цілі часто не досягаються. Як приклад можна навести результати «The nutrition Day study». Це був загальноєвропейський стандартизований одноденний багатонаціональний перехресний аудит з одномісячним спостереженням, проведений у тісній співпраці з ESPEN, Австрійським товариством клінічного харчування та Медичним університетом м. Відень (Австрія). Отримані дані свідчили про неприпустимо велику кількість пацієнтів, що недоїдають (27%), у європейських лікарнях. Виявлено величезні відмінності між відділеннями інтенсивної терапії в процесі оцінки нутритивного статусу, планування харчування та контролю за споживанням їжі пацієнтами [1].

Періопераційне парентеральне харчування (ППХ), тобто введення збалансованої кількості амінокислот, глюкози, ліпідів та мікроелементів внутрішньовенно, може знадобитися, коли харчові потреби пацієнта не можуть бути задоволені оральним або ентеральним шляхом. Однак

тема парентерального харчування може викликати невизначеність, оскільки лікарям часто бракує досвіду в цій галузі. Тотальне парентеральне харчування вводять через центральний внутрішньовенний катетер пацієнтам, які потребують повної дієтичної терапії, коли пероральна або ентеральна підтримка неможлива або протипоказана.

Периферичне парентеральне харчування вводять через периферичний венозний катетер у вигляді розчину з низькою осмолярністю (зазвичай ≤ 850 – 900 мосм/л). Пацієнти можуть отримувати периферичне парентеральне харчування протягом 14 днів як місток до орального або ентерального харчування з метою усунення прогалин у харчуванні. Можливо застосування периферичного парентерального харчування для негайної підтримки харчування, коли центральний венозний катетер недоступний [5 – 7].

Клінічні питання ППХ розглядаються у цьому огляді на основі європейських клінічних настанов, власного клінічного досвіду та даних опублікованих клінічних досліджень, виявлених шляхом пошуку щодо відповідних англomовних публікацій (клінічні дослідження ППХ у хірургічних пацієнтів).

Відповідно до рекомендацій ESPEN періопераційна дієтотерапія призначається для усунення недоїдання та каталічних наслідків хірургічного втручання з тим, щоб покращити або зберегти стан харчування та уникнути післяопераційних ускладнень [4]. Однак виявлена кількість хірургічних пацієнтів, яким буде корисне ППХ, часто неоптимальна [7, 8].

Велика операція становить значну травму для пацієнта, викликаючи вивільнення гормонів стресу та медіаторів запалення, що призводить до катаболізму глікогену, білка та ліпідів для полегшення загоєння [9, 10]. Метаболічні зміни, пов'язані з цією хірургічною стресовою реакцією, спричиняють розвиток гострої інсулінорезистентності. Гіперглікемія виникає внаслідок збільшення вироблення глюкози печінкою та зменшення периферичного поглинання, тоді як розпад м'язового білка опосередковується зниженням дії внутрішньоклітинного інсуліну. Ці метаболічні зміни можуть негативно вплинути на одужання пацієнта. Гіперглікемія асоціюється з післяопераційни-

ми ускладненнями, а втрата м'язової маси та сили затримує функціональне відновлення.

Зниження метаболічного стресу та резистентності до інсуліну запобігає гіперглікемії та втраті так званої худой, або нежирної, маси тіла і підтримує мобілізацію пацієнтів [11, 12]. Хірургічна травма також викликає імунзапальну відповідь, що включає взаємодію між прозапальними цитокінами, наприклад, альфа-фактором некрозу пухлин, інтерлейкіном (IL)–1, IL–6, IL–8 та IL–10, гормонами, наприклад, катехоламінами, адренкортикотропними гормонами, кортизолом та глюкокортикоидом, хемокінами та іншими клітинними медіаторами. Підвищена продукція прозапальних цитокінів регулярно спостерігається після важкої операції і може викликати системні запальні реакції та/або імуносупресію, що призводить до нестабільності гемодинаміки, метаболічних порушень та втрати м'язової маси.

До– і післяопераційна дієтична підтримка, яку можна надати пероральним, ентеральним та/або парентеральним шляхом, може допомогти зберегти та/або оптимізувати стан харчування під час підготовки до операції. Отже, дієтотерапія є важливою складовою управління пацієнтами для зменшення катаболічного впливу реакції на хірургічний стрес, зменшення кількості ускладнень, пов'язаних з поганим станом харчування, сприяння післяопераційному відновленню [3, 4].

Скринінг та оцінка пацієнтів. Визначення статусу харчування є обов'язковою частиною кожного фізичного обстеження, щоб виявляти пацієнтів із ризиком недоїдання, оцінювати цей ризик і визначати індивідуальну нутритивну терапію. Існує цілий ряд різних корисних інструментів скринінгу, таких як NRS–2002 (скринінг ризику харчування), MUST («Універсальний інструмент скринінгу харчування») і SGA (суб'єктивна глобальна оцінка). Скринінг на недоїдання є обов'язковим для всіх госпіталізованих пацієнтів згідно з рекомендаціями ESPEN. Порівняння NRS 2002 та MUST у пацієнтів, які перебували у лікарнях, показало, що MUST краще корелює з визначенням ESPEN щодо недоїдання [13, 14].

Скринінг ризику слід проводити протягом перших 24–48 год після госпіталізації для виявлення пацієнтів групи ризику. Пацієнтів, які входять до групи ризику, необхідно оцінити за станом харчування відповідно до керівних принципів ESPEN 2017 р. щодо визначень та термінології клінічного харчування [4]. Процес оцінки повинен включати оцінку ризику розвитку так званого синдрому поновлення годування (refeeding syndrome). Ці метаболічні порушення важко передбачити за базовими характеристиками. Втім, поінформованість важлива, оскільки обмеження калорійності у цих пацієнтів асоціюється із збільшенням виживаності.

Для завершення оцінки нутритивного статусу та визначення наступного плану харчування необхідні об'єктивні дані. Маса тіла та його довжина є стандартними, хоча вимірювання маси тіла реєструється не більше ніж у 13,5–55% пацієнтів у лікарнях у зв'язку із збільшенням навантаження на роботу та потребою в обладнанні [15]. Індекс

маси тіла (ІМТ) важливий, оскільки виживаність знижується у пацієнтів зі значеннями ІМТ менше 18,5–25 та більше 50 кг/м² порівняно з пацієнтами зі значенням ІМТ 25–30 кг/м². Визначена сприятлива роль раннього ентерального харчування у пацієнтів з ІМТ менше 25 кг/м², оскільки в такому разі летальність в цій групі зменшується [16].

Більш достовірну оцінку стосовно нутритивного статусу дає характеристика складу тіла пацієнта, а саме співвідношення нежирної маси тіла до жирової маси тіла. Це може мати важливе значення для прогнозування клінічного результату. Існує велике відхилення між нежирною масою тіла, виміряною за допомогою комп'ютерної томографії (КТ), і розрахованою за допомогою існуючих рівнянь. Ось чому КТ–аналіз будови тіла повинен бути зручним для користувача. Низький вміст нежирної маси тіла у пацієнтів, переведених у відділення інтенсивної терапії, передбачає 28–денну смертність [17].

Популярним, але ще не оптимізованим методом, є ультразвукове дослідження (УЗД) для вимірювання якості та кількості м'язів. Ця техніка неінвазивна, відносно дешева. Стандартизація процедур вимірювання та тлумачення обов'язкові. У поєднанні з іншими діагностичними процедурами це може сприяти виявленню метаболічного профілю пацієнта у критичному стані [18, 19]. У контексті сили м'язів все ще можна використовувати вимірювання сили хвату. Нещодавно була продемонстрована кореляція між вищим запасом амінокислот за рахунок парентерального харчування та силою рук. Ці вторинні кінцеві точки можуть відображати фізичні здібності пацієнтів у тяжкому стані, які страждають від м'язової слабкості, особливо коли вони тривало перебувають у відділенні інтенсивної терапії.

Щодо можливості оцінки функції кишечника, ентеральної толерантності й ефективності ентерального годування майже немає доступних даних. Неінвазивний підхід до оцінки діяльності кишечника, а точніше, перистальтики шлунка – це модифіковане УЗД. Порівняно з вимірюванням залишкового об'єму шлунка, ентеральне харчування під контролем УЗД було більш успішним (коротші терміни інтенсивної терапії і перебування в лікарні та більш високі рівні сироваткового альбуміну та преальбуміну) [20, 21]. Останні давно використовуються як маркери якості харчування, але вони сильно корелюють з гострим запаленням і тому не специфічні. У співвідношенні з рівнем лактату рівень альбуміну має значення для прогнозування несприятливих наслідків у педіатричних пацієнтів із сепсисом, але не корисний для оцінки стану харчування [22]. У пацієнтів із раком, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, зниження рівня альбуміну також збільшує ризик смерті. Більш широку інформацію, ніж та, яку отримують, вимірюючи рівні білків плазми крові, можна отримати шляхом метаболічного профілювання.

З точки зору метаболічної активності, відмінність між анаболічним та катаболічним станом можна визначити за допомогою непрямой калориметрії. Оскільки це «золотий стандарт» для вимірювання енергетичних витрат, ви-

користання непрямої калориметрії збільшиться: безперервний метаболічний моніторинг зможе надати базову інформацію, але стане дуже цінним інструментом для спрямування дієтичної терапії, оскільки демонструватиме метаболічні реакції на схеми годування [23, 24]. Слід розглянути баланс азоту, хоча методика поки не оптимізована. За відсутності непрямої калориметрії інформація механічного вентилятора може бути використана для судження про енергетичні витрати. Однак через фізіологічні та технічні проблеми корисність цієї методики нижча, ніж непрямої калориметрії.

План харчування та дієтотерапія. Шлях лікування включає декілька аспектів. У нашій країні (особиста думка) доцільно дотримуватися вказівок ESPEN. Але слід пам'ятати про обмежені наявні дані, що може підірвати силу рекомендацій, іноді зводячи їх до висновків експертів. Проте їх впровадження у клінічну практику забезпечує прийнятну підтримку та резервне копіювання протоколів інтенсивної терапії. Дотримуючись вказівок щодо парентерального харчування, усіх пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії слід годувати, щоб уникнути голоду і недоїдання та зменшити частоту ускладнень та летальність [3, 4]. Пропонуємо порівняти рекомендації ESPEN і ASPEN щодо клінічного харчування в хірургії.

Рекомендації ESPEN.

Рекомендація 1. Якщо потребу в енергії та поживних речовинах неможливо задовольнити лише пероральним та ентеральним харчуванням (менше 50% від калорійності) більше 7 днів, слід поєднувати ентеральне та парентеральне харчування. Парентеральне харчування слід вводити якомога швидше, якщо показана дієтологічна терапія та протипоказане ентеральне харчування, наприклад, при кишковій непрохідності.

Рекомендація 2. Для введення парентерального харчування слід віддавати перевагу комплексним системам (трикамерний мішок) замість системи з декількома пляшками.

Рекомендація 3. Післяопераційне парентеральне харчування, включаючи омега-3-жирні кислоти, слід розглядати лише у пацієнтів, які не можуть адекватно харчуватися ентерально і, отже, потребують парентерального харчування.

Рекомендації ASPEN.

Рекомендація 1. Починати парентеральне харчування, коли ентеральне харчування неможливе або недостатнє у пацієнтів із високим ризиком або поганим харчуванням (poorly nourished patients).

Рекомендація 2. Якщо можливо, застосовувати ентеральне харчування, а не парентеральне, у пацієнтів у критичному стані, яким потрібна допоміжна терапія.

Рекомендація 3. Пацієнтам із низьким ризиком харчування (наприклад, NRS2002 ≤ 3 або NUTRIC ≤ 5 балів) виключно парентеральне харчування не призначати протягом перших 7 днів після переведення у відділення інтенсивної терапії, якщо пацієнт не може підтримувати споживання їжі і якщо ентеральне харчування неможливе.

Рекомендація 4. У пацієнтів із високим ризиком харчування (наприклад, NRS 2002 ≥ 5 або бал NUTRIC ≥ 5) або із

сильним недоїданням, коли ентеральне харчування неможливе, рекомендується розпочинати виключно парентеральне харчування якомога швидше після переведення у відділення інтенсивної терапії.

Рекомендація 5. У пацієнтів із низьким або високим ризиком харчування додаткове парентеральне харчування розглядати через 7 – 10 днів, якщо не вдається задовольнити більше 60% енергії та білків лише ентеральним шляхом. Введення додатково парентерального харчування до 7 – 10-денного періоду у тяжкохворих, які отримують ентеральне харчування, не покращує результатів і може бути шкідливим для пацієнта.

Рекомендація 6. Використання стандартизованого комерційно доступного парентерального харчування у порівнянні зі змішаними сумішами парентерального харчування у пацієнтів, які отримують інтенсивну терапію, не має переваг з точки зору клінічних результатів.

Рекомендація 7. У разі покращення толерантності до ентерального харчування кількість енергії парентерального харчування слід зменшити й остаточно його припинити, коли пацієнт отримує більше 60% цільової енергії від ентерального харчування.

Рекомендація 8. Застосовувати ентеральне харчування, а не парентеральне, у пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом, яким потрібна дієтотерапія.

Рекомендація 9. Для пацієнта із тяжким гострим панкреатитом, коли ентеральне харчування неможливе, застосування парентерального харчування слід розглядати через 1 тиждень після епізоду панкреатиту.

Рекомендація 10. Ентеральне харчування слід призначати пацієнтам з опіками, травна система яких функціонує. Парентеральне харчування слід зарезервувати для пацієнтів з опіками, яким ентеральне харчування недоцільне або у яких воно є нестерпним.

Рекомендація 11. Не рекомендовано використовувати виключно парентеральне харчування або додаткове парентеральне харчування разом з ентеральним харчуванням на ранній стадії гострої фази тяжкого сепсису або септичного шоку, незалежно від ступеня ризику харчування пацієнтів.

Рекомендація 12. Надавати ентеральне харчування, коли це можливо у післяопераційному періоді, протягом 24 год після операції, оскільки це приводить до кращих результатів, ніж використання парентерального харчування.

Рекомендація 13. У пацієнта, який переніс операцію на верхніх відділах травного каналу, коли ентеральне харчування неможливе, слід розпочати парентеральне харчування лише тоді, коли передбачається, що тривалість терапії становить більше 7 днів. Якщо пацієнт не має високого ризику харчування, парентеральне харчування не починати в найближчий післяопераційний період, а відкласти на 5 – 7 днів.

Хоча існують докладні рекомендації та численні статті стосовно парентерального харчування, розробляючи індивідуальний план для конкретного пацієнта, лікар у післяопераційному періоді має розглянути такі питання, на

які наведені рекомендації не завжди надають відповідь: який внутрішньовенний доступ буде використовуватися – центральний або периферичний; яку кількість калорій і білка мати на меті; як контролювати; на які дані треба звернути увагу.

В ідеалі з можливим постійним моніторингом обміну речовин будуть доступні дані про вживання калорій метаболізмом пацієнта. На основі аналізу великих даних можливим підходом буде націлювання на 70 – 80% виміряних енергетичних витрат, хоча проспективних рандомізованих даних бракує. Розрахункова доза білка 1,5 г/кг ідеальної маси тіла на день підтримується настановами ESPEN, навіть якщо в даний час деякими авторами пропонуються більш високі дози.

Таким чином, для стандартизованого періопераційного застосування парентерального харчування є передумови, а саме: наявність розроблених та переглянутих рекомендацій ESPEN та ASPEN; розроблені нескладні для клініциста інструменти визначення у хворих ризику недоїдання, яким показане ППХ; наявність готових трикамерних або двокамерних сумішей для парентерального харчування, розчинів для периферичного парентерального харчування тощо.

Фінансування роботи. Зовнішні джерела фінансування і підтримки відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачували.

Конфлікт інтересів. Автор дослідження заявив, що у нього немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

References

1. Bendavid I, Singer P, Theilla M, Themessl-Huber M, Sulz I, Mouhieddine M, Schuh C, Mora B, Hiesmayr M. NutritionDay ICU: A 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr.* 2017 Aug;36(4):1122–1129. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.012. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27637833.
2. Resolution ReSAP (2003) On Food and Nutritional Care in Hospitals (Adopted by the Committee of Ministers on 12 November 2003 at the 860th Meeting of the Ministers' Deputies). Available from: https://www.nutritionday.org/cms/upload/pdf/11.resolution/Resolution_of_the_Council_of_Europe.pdf.
3. McClave SA, Taylor BE, 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: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):159–211. doi: 10.1177/0148607115621863. Erratum in: *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Nov;40(8):1200. PMID: 26773077.
4. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017 Jun;36(3):623–50. doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28385477.
5. Daley BJ, Cherry-Bukowiec J, Van Way CW 3rd, Collier B, Gramlich L, McMahon MM, et al. Current Status of Nutrition Training in Graduate Medical Education From a Survey of Residency Program Directors: A Formal Nutrition Education Course Is Necessary. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Jan;40(1):95–9. doi: 10.1177/0148607115571155. Epub 2015 Feb 11. PMID: 25672985.
6. Paulo DA, de Oliveira BM, Wang DW, Guimarães MP, Cukier C, Lopes Filho Gde J. Surgeons' knowledge and attitude regarding concepts of nutritional therapy. *Rev Col Bras Cir.* 2013 Sep–Oct;40(5):409–19. English, Portuguese. doi: 10.1590/s0100-69912013000500011. PMID: 24573591.
7. Worthington P, Balint J, Bechtold M, Bingham A, Chan LN, Durfee S, et al. When Is Parenteral Nutrition Appropriate? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017 Mar;41(3):324–77. doi: 10.1177/0148607117695251. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28333597.
8. Culebras JM, Martín-Peña G, García-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Rodríguez-Montes JA. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004 May;7(3):303–7. doi: 10.1097/00075197-200405000-00010. PMID: 15075922.
9. Carli F. Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response. *Can J Anaesth.* 2015 Feb;62(2):110–9. doi: 10.1007/s12630-014-0264-0. Epub 2014 Dec 12. PMID: 25501695.
10. Gillis C, Carli F. Promoting Perioperative Metabolic and Nutritional Care. *Anesthesiology.* 2015 Dec;123(6):1455–72. doi: 10.1097/ALN.0000000000000795. PMID: 26248016.
11. Cardinale F, Chinellato I, Caimmi S, Peroni DG, Franceschini F, Miraglia Del Giudice M, et al. Perioperative period: immunological modifications. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2011 Jul–Sep;24(3 Suppl):S3–12. doi: 10.1177/03946320110240s302. PMID: 22014920.
12. Hsieh CE, Lin KH, Lin CC, Hwu YJ, Lin PY, Lin HC, et al. Comparative factor analysis of the effect of postoperative peripheral parenteral nutrition on recovery of right lobe liver donors. *Exp Clin Transplant.* 2015 Apr;13(2):157–62. PMID: 25871368.
13. 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(6):R268. doi: 10.1186/cc10546. Epub 2011 Nov 15. PMID: 22085763; PMCID: PMC3388687.
14. Kalaiselvan MS, Renuka MK, Arunkumar AS. Use of Nutrition Risk in Critically ill (NUTRIC) Score to Assess Nutritional Risk in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Observational Study. *Indian J Crit Care Med.* 2017 May;21(5):253–6. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM_24_17. PMID: 28584426; PMCID: PMC5455016.
15. Flentje KM, Knight CL, Stromfeldt I, Chakrabarti A, Friedman ND. Recording patient bodyweight in hospitals: are we doing well enough? *Intern Med J.* 2018 Feb;48(2):124–8. doi: 10.1111/imj.13519. PMID: 28589617.
16. Harris K, Zhou J, Liu X, Hassan E, Badawi O. The Obesity Paradox Is Not Observed in Critically Ill Patients on Early Enteral Nutrition. *Crit Care Med.* 2017 May;45(5):828–34. doi: 10.1097/CCM.0000000000002326. PMID: 28288028.
17. Moisey LL, Mourtzakis M, Kozar RA, Compher C, Heyland DK. Existing equations to estimate lean body mass are not accurate in the critically ill: Results of a multicenter observational study. *Clin Nutr.* 2017 Dec;36(6):1701–6. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.013. Epub 2016 Sep 23. PMID: 27697303.
18. Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthucherry Z. Skeletal Muscle Ultrasound in Critical Care: A Tool in Need of Translation. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Oct;14(10):1495–503. doi: 10.1513/AnnalsATS.201612-967PS. PMID: 28820608; PMCID: PMC5718569.
19. Wischmeyer PE, Puthucherry Z, San Millán I, Butz D, Grocott MPW. Muscle mass and physical recovery in ICU: innovations for targeting of nutrition and exercise. *Curr Opin Crit Care.* 2017 Aug;23(4):269–78. doi: 10.1097/MCC.0000000000000431. PMID: 28661414; PMCID: PMC5599154.
20. Peters JH, Wierdsma NJ, Beishuizen A, Teerlink T, van Bodegraven AA. Intravenous citrulline generation test to assess intestinal function in intensive care unit patients. *Clin Exp Gastroenterol.* 2017 Apr 28;10:75–81. doi: 10.2147/CEG.S121100. PMID: 28496350; PMCID: PMC5417678.
21. Liu Y, Gao YK, Yao L, Li L. Modified B-ultrasound method for measurement of antral section only to assess gastric function and guide enteral nutrition in critically ill patients. *World J Gastroenterol.* 2017 Jul 28;23(28):5229–36. doi: 10.3748/wjg.v23.i28.5229. PMID: 28811717; PMCID: PMC5537189.

22. Lichtenauer M, Wernly B, Ohnewein B, Franz M, Kabisch B, Muesig J, et al. The Lactate/Albumin Ratio: A Valuable Tool for Risk Stratification in Septic Patients Admitted to ICU. *Int J Mol Sci.* 2017 Sep 2;18(9):1893. doi: 10.3390/ijms18091893. PMID: 28869492; PMCID: PMC5618542.
23. Rogobete AF, Sandesc D, Papurica M, Stoicescu ER, Popovici SE, Bratu LM, et al. The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017 Mar 7;5:8. doi: 10.1186/s41038-017-0073-0. PMID: 28286784; PMCID: PMC5341432.
24. Oshima T, Berger MM, De Waele E, Guttormsen AB, Heidegger CP, Hiesmayr M, et al. Indirect calorimetry in nutritional therapy. A position paper by the ICALIC study group. *Clin Nutr.* 2017 Jun;36(3):651–62. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.010. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27373497.

Надійшла 14.01.2021