

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

ПОСЛЕ РАСШИРЕННЫХ И КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ОНКОХИРУРГИИ

Энтеральное питание (ЭП) – тип лечебного или дополнительного питания специальными смесями, при котором всасывание пищи (при ее поступлении через рот, через зонд в желудке или кишечнике) осуществляется физиологически адекватным путем, то есть через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. В данном обзоре будут рассмотрены такие аспекты энтерального питания (ЭП) у больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), как состав, компоненты, способы доставки, осложнения ЭП.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, энтеральное питание.

I.V. NECHAEV, MD, Prof., A.V. SYTOV, PhD in medicine, S.V. LOMIDZE, PhD in medicine
 Russian Cancer Research Center im. N.N. Blohina

ENTERAL NUTRITION AFTER ADVANCED COMBINED OPERATIVE INTERVENTIONS IN ONCOSURGERY

Enteral nutrition (EN) – the type of therapeutic or supplementary feeding special mixtures, in which the absorption of food (when it arrives in the mouth through a tube in the stomach or intestines) is performed physiologically appropriate way, that is through the mucous membranes of the gastrointestinal tract. This review will address such aspects of enteral nutrition (EN) in patients who are in intensive care unit (ICU), the composition, components, methods of delivery, complications of EP.

Keywords: nutritional support, enteral nutrition.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Есть много продуктов, доступных для энтерального питания. Общие различия между формулами включают в себя осмолярность, калорийность, количество белка на калорию, а также электролитный состав, содержание витаминов и минеральных веществ. Большинство из них обеспечивают 100% рекомендуемой суточной дозы витаминов и минералов, приблизительно 1000 или более килокалорий в сутки. Энтеральные смеси можно разделить на полимерные и элементные. Полимерные (стандартные) составы (содержащие неизменные питательные вещества) обеспечивают распределение калорийности, поступающей с белками, углеводами и жирами, аналогичное таковому при использовании обычной пищи, что обуславливает необходимость нормального функционирования пищеварительного тракта, и обычно имеют низкую или среднюю осмолярность (300–500 мОсм/кг воды), что обуславливает их хорошую переносимость. Большинство полимерных составов не содержат лактозы или содержат ее в очень небольших количествах, некоторые из них содержат пищевые волокна. Этот тип продуктов наиболее часто используется для энтерального питания.

Олигомерные или гидролизованные, полуэлементные или элементные отличаются от стандартной энтеральной смеси тем, что содержат предварительно расщепленные белки и простые углеводы, а также масла среднецепочечных триглицеридов. Олигомерные продукты представляют собой хороший выбор для пациентов, обладающих сниженными возможностями по перевариванию или абсорбции питательных веществ. Согласно мнению экспертов, количество пациентов,

требующих использования гидролизованных продуктов, довольно невелико; в эту группу входят страдающие выраженной мальабсорбцией, имеющие значительно сниженную абсорбирующую поверхность и, возможно, пациенты, находящиеся в тяжелом состоянии, страдающие нарушением продукции ферментов и дисфункцией желудочно-кишечного тракта.

Источниками белка в олигомерных средствах являются аминокислоты и/или пептиды. Углеводы могут быть представлены олигосахаридами, дисахаридами или моносахаридами. В качестве жиров в их состав входит масло среднецепочечных триглицеридов, которое легко и быстро абсорбируется даже при отсутствии желчи в тонкой кишке, представляя собой готовый источник энергии. Эти продукты образуют небольшое количество шлаков, не содержат лактозы и рекомендованы для использования у пациентов, страдающих нарушением абсорбции или пищеварения. В целом исследования элементных смесей не выявили различий в смертности, количестве и тяжести инфекционных осложнений по сравнению со стандартной смесью [1].

Из-за отсутствия преимуществ и более высокой стоимости элементное энтеральное питание не рекомендуется для повседневного использования.

Продукты, специально адаптированные для определенных состояний, обеспечивают потребности пациентов, страдающих определенной патологией, например сахарным диабетом, нарушением функции почек или легких, испытывающих метаболический стресс, страдающих ВИЧ или СПИД.

Тем не менее ни один такой препарат не демонстрирует положительного влияния на клинические исходы.

В результате в подавляющем большинстве случаев адаптированное для определенных состояний энтеральное питание не рекомендуется, в отличие от стандартного, за исключением смесей, предназначенных для пациентов с сахарным диабетом и дисфункцией почек.

Олигомерные или гидролизованные, полуэлементные или элементные отличаются от стандартной энтеральной смеси тем, что содержат предварительно расщепленные белки и простые углеводы, а также масла среднецепочечных триглицеридов

«Концентрированное» энтеральное питание. Для пациентов, находящихся в ОРИТ, часто требуется ограничение объема жидкости (например, у больных с дыхательной недостаточностью или угрозой объемной перегрузки). Состав «концентрированного» энтерального питания аналогичен стандартному энтеральному питанию, за исключением того, что оно, как правило, гиперосмолярное и имеет калорийность 1,2; 1,5 или 2,0 ккал/мл. Исторически считалось, что концентрированное гиперосмолярное энтеральное питание предрасполагает пациентов к диарее или к развитию симптомов, похожих на демпинг-синдром. Осмолярность современных препаратов не превышает 750 мОсм/л и редко является основной причиной диареи.

СОСТАВ

Энтеральное питание может обеспечить энергетические потребности, используя различные пропорции углеводов и жиров. Низкое содержание углеводов/высокое содержание жира, и наоборот, не рекомендуется для рутинной нутритивной поддержки. Стандартное энтеральное питание обеспечивает от 49 до 53% калорий за счет углеводов и от 29 до 30% калорий за счет жиров. В противоположность этому ЭП с низким содержанием углеводов/высоким содержанием жира, как правило, обеспечивает от 28 до 40% калорий за счет углеводов и от 40 до 55% калорий за счет жира. ЭП с высоким содержанием углеводов/с низким содержанием жира обеспечивает только 15% калорий за счет жира.

ЭП с низким содержанием углеводов/высоким содержанием жира было разработано с целью снижения работы дыхания и облегчения отлучения от искусственной вентиляции легких. Основано это было на том, что ЭП с низким содержанием углеводов может привести к образованию меньшего количества диоксида углерода. Таким образом, будет необходима меньшая минутная вентиляция для поддержания приемлемого парциального давления углекислого газа (PaCO₂) в артериальной крови, что, в свою очередь, приведет к уменьшению сроков ИВЛ. Клинические исследования не смогли поддержать эту теорию [2, 3]. Кроме того, ЭП с низким содержанием углеводов/с высоким содержанием жира не повлияло на смертность, количество инфекционных

осложнений или продолжительность пребывания в ОРИТ по сравнению со стандартными энтеральными смесями [4, 5].

Энтеральное питание с высоким содержанием углеводов и низким содержанием жира является малоизученным. В одном исследовании 43 ожоговых больных получали либо стандартное энтеральное питание, либо с высоким содержанием углеводов и с низким содержанием жира [6]. Там не было никакой разницы в смертности или продолжительности пребывания в ОРИТ.

Белок. Большинство руководств рекомендуют применение энтерального питания с высоким содержанием белка (от 1,2 до 2 г на кг идеальной массы тела в сутки) для больных, находящихся в критических состояниях. Применение ЭП с высоким содержанием белка было связано со снижением уровня смертности [7, 8–10]. В противоположность этому энтеральное питание с низким содержанием белка не оказывает никакого влияния на смертность или количество инфекционных осложнений у больных в критическом состоянии, но может иметь некоторое значение у отдельных больных с почечной недостаточностью [11].

В качестве примера в одном проспективном обсервационном исследовании когорты из 886 больных, находившихся на ИВЛ, отмечено сокращение на 50% 28-дневной смертности у больных, достигших целевого уровня белка, по сравнению с пациентами, которые достигли целевых показателей только по калоражу [9]. Энтеральное питание с низким содержанием белка не рекомендуется в качестве рутинного энтерального питания у больных с острой или хронической почечной недостаточностью. ЭП с низким содержанием белка было первоначально разработано для пациентов с почечной недостаточностью из-за широко распространенного мнения, что ограничение приема белка замедляет прогрессирование заболевания почек. Однако клинические испытания показали, что пациенты в критическом состоянии с почечной недостаточностью могут переносить применение белка до 2,5 г/кг в день [12]. Стандартная энтеральная смесь содержит около 40 г/1000 мл белка, с небелковой калорийностью к азоту приблизительно 1/130. В противоположность этому в ЭП с низким содержанием белка его концентрация составляет от 15 до 35 г/1000 мл, с небелковой калорийностью к азоту от 173 до 391 ккал.

ЭП с низким содержанием углеводов/высоким содержанием жира было разработано с целью снижения работы дыхания и облегчения отлучения от искусственной вентиляции легких

Омега-3 жирные кислоты и антиоксиданты – энтеральное питание, обогащенное антиоксидантами и омега-3 жирными кислотами (ЖК), не рекомендуется у больных, находящихся в критическом состоянии, так как данные крупных рандомизированных исследований свидетельствуют о том, что вряд ли оно будет полезным и может быть вредным.

Обогащенная формула энтерального питания с антиоксидантами и омега-3 ЖК была предложена в надежде на то, что она будет иметь противовоспалительный эффект при ОПЛ/ОРДС [13]. Были проведены исследования данного энтерального питания у больных с острым повреждением легких или острым респираторным дистресс-синдромом (ОПЛ/ОРДС). Данные рандомизированных исследований и метаанализов противоречивы [14, 15–19].

■ Одно из исследований включало 272 пациента с ОПЛ/ОРДС, находившихся на ИВЛ, которым назначали либо энтеральное питание с добавлением омега-3 жирных кислот плюс антиоксиданты, либо стандартное энтеральное питание [17]. Исследование было досрочно прекращено из-за потенциального вреда: пациенты, получавшие омега-3 жирные кислоты плюс антиоксиданты, дольше находились на ИВЛ (17,2 против 14 дней), у них было большее количество дней в ОРЛТ (16,7 против 14 дней). Кроме того, существовала тенденция к увеличению смертности (27 против 16%). В единственном исследовании стандартной формулы энтерального питания и с добавкой только омега-3 жирных кислот (без каких-либо антиоксидантов) не было выявлено никаких различий в концентрации воспалительных маркеров, длительности искусственной вентиляции легких или смертности [18].

■ В отличие от этого более раннее исследование включало 146 пациентов с ОПЛ/ОРДС, получавших либо энтеральное питание с добавлением антиоксидантов плюс омега-3 ЖК, либо контрольное энтеральное питание [16]. При применении энтерального питания с добавлением антиоксидантов и омега-3 жирных кислот значительно уменьшилось количество дней на искусственной вентиляции легких и количество дней нахождения в отделении интенсивной терапии. Было также отмечено статистически незначимое снижение смертности (16 против 25%, относительный). Эти результаты следует интерпретировать с осторожностью, так как энтеральное питание, которое использовалось в качестве контроля, содержало большое количество омега-6 жирных кислот.

Энтеральное питание с низким содержанием белка не рекомендуется в качестве рутинного энтерального питания у больных с острой или хронической почечной недостаточностью

Глютамин – глютамин-обогащенное энтеральное питание не рекомендуется для повседневного использования у большинства больных в критическом состоянии, потому что исследования не показали улучшения клинических исходов. Польза и эффективность энтерального питания, обогащенного глютамином, была оценена в нескольких метаанализах и рандомизированных исследованиях у больных в критическом состоянии, в большинстве из которых не было зарегистрировано ни одного убедительного снижения показателей смертности или уменьшения инфекционных осложнений [20–23]. Кроме того, в одном большом многоцентровом рандомизиро-

ванном исследовании глютамина данной группы больных сообщили о потенциальном вреде с тенденцией к увеличению 28-дневной смертности у пациентов, получавших энтеральное питание, обогащенное глютамином [24].

Рекомендации по постоянному применению энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и антиоксидантами, глютамином, аргинином, основаны на исследованиях с уровнем доказательности от умеренной до низкой

Аргинин. Аргинин считается условно незаменимой аминокислотой, она играет важную роль в метаболизме азота, аммиака и генерации оксида азота. Несмотря на это, аргинин-обогащенное энтеральное питание не рекомендуется для повседневного использования у больных в критическом состоянии.

В метаанализе 14 рандомизированных исследований (1 624 пациента), в которых сравнивали аргинин-обогащенное энтеральное питание и стандартное энтеральное питание, применявшееся у больных в критическом состоянии, не было выявлено никакого влияния на уровень смертности [21]. Кроме того, по результатам метаанализа 10 рандомизированных исследований (1 154 пациента) не было выявлено влияния на количество инфекционных осложнений [21].

Рекомендации по постоянному применению энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и антиоксидантами, глютамином, аргинином, основаны на исследованиях с уровнем доказательности от умеренной до низкой [22].

Пребиотики/пробиотики. Регулярное применение энтерального питания с пребиотиками или пробиотиками не рекомендуется, так как объединенные результаты рандомизированных исследований не показывают никакого влияния на смертность или частоту инфекционных осложнений [26–27].

Пищевые волокна часто добавляют для устранения диареи или запоров у пациентов, которые уже получают энтеральное питание [7]. Тем не менее нет никаких доказательств того, что регулярное пополнение энтерального питания с пищевыми волокнами может предотвратить диарею [28–34], хотя это может предотвратить запор. Волоконно-содержащих формул следует избегать у пациентов, находящихся на вазопрессорной поддержке, поскольку были зарегистрированы случаи кишечной непроходимости [35].

Витамины и микроэлементы. Метаанализ 15 рандомизированных исследований (1 647 пациентов) обнаружил, что у критических больных, которые получали витамины или микроэлементы либо отдельно, либо в комбинации, более низкий уровень смертности, чем у пациентов, которые не получали витамины или микроэлементы (20 против 27%) [36]. Подобные метаанализы не показали никаких различий в количестве инфекционных осложнений, продолжительности пребывания

стационаре или продолжительности пребывания в ОРИТ.

Непрерывное или болюсное введение. Нет никаких доказательств того, какой путь введения энтерального питания, непрерывное или болюсное, предпочтительнее. В трех рандомизированных исследованиях сравнивали два подхода и не обнаружили никаких различий в смертности, инфекционных осложнениях или продолжительности пребывания в ОРИТ [37–40]. Тем не менее энтеральное питание, как правило, вводят в виде непрерывной или циклической инфузии.

Объем и скорость. Целевой калораж от 18 до 25 ккал/кг/сут является достаточным для удовлетворения потребностей пациента нормального веса. На практике, как правило, считается приемлемым, что энтеральное кормление больных в критическом состоянии начинается со скоростью от 10 до 30 мл/ч (для стандартных энтеральных смесей). Это так называемое «трофическое» кормление, которое может продолжаться в течение шести дней, а затем постепенно скорость увеличивается до целевых показателей. В открытом многоцентровом исследовании «The EDEN study» участвовало 1000 пациентов с острым повреждением легких, находившихся на ИВЛ. Первая группа пациентов получала энтеральное питание с начальной скоростью 25 мл/ч, с последующим увеличением скорости на 25 мл/ч через каждые шесть часов, пока целевой показатель (25 ккал/кг) не был достигнут, и остаточный объем в желудке, который проверялся перед каждым увеличением скорости, не превышал 400 мл. В противоположность этому другая группа пациентов получала энтеральное питание со скоростью от 10 до 30 мл/час (приблизительно 30% от целевого значения) в течение шести дней, а затем скорость энтерального питания увеличивали до целевых значений (как и в первой группе). Исследование не обнаружило никаких различий в длительности ИВЛ, 60-дневной смертности, частоте инфекционных осложнений [41, 42]. Тем не менее в группе энтерального питания с начальной низкой скоростью было меньше случаев рвоты, меньшие остаточные объемы желудка, более низкие средние уровни глюкозы в плазме. В этой группе также требовалось меньше прокинетических агентов и меньше инсулина.

МОНИТОРИНГ

Уже давно стало стандартом в клинической практике проверять остаточный объем желудочного содержимого (ОЖС) у пациентов, получающих ЭП через регулярные промежутки времени и/или до увеличения скорости инфузии энтерального питания. Это было сделано на основе теории, что риск развития аспирации и пневмонии будет сведен к минимуму путем контролирования ОЖС и, следовательно, прогнозирования и уменьшения рвоты. Исследования показали, что измерение остаточного объема желудочного содержимого практически не коррелирует с риском аспирации и связано, прежде всего с уменьшением поступления калорий [43–45]. Если все-таки ОЖС измеряется, объем менее 500 мл не должен

быть сигналом к прекращению энтерального питания, если отсутствуют такие признаки, как вздутие живота, тошнота или рвота. В одном из исследований у 222 пациентов ОРИТ мониторировался ОЖС каждые шесть часов, с регулированием скорости инфузии энтерального питания при ОЖС более 250 мл, и 227 пациентов получали энтеральное питание без контроля ОЖС (скорость энтерального питания была скорректирована только тогда, когда пациенты испытывали тошноту или была рвота) [46]. Количество вентилятор-ассоциированных пневмоний не различалось в обеих группах, но в то же время было почти в два раза больше эпизодов рвоты в группе без мониторинга, при этом общая частота рвоты была относительно низкой. Другие исходы, такие как длительность ИВЛ, продолжительность пребывания в стационаре, а также кратко- и долгосрочная смертность не отличались между группами. Основываясь на этих данных, можно сделать вывод, что контроль остаточного желудочного объема не нужен у бессимптомных пациентов, получающих энтеральное питание, и может неадекватно снизить поступление калорий. Контроль остаточного желудочного объема необходим у пациентов, имеющих такие клинические проявления, как боль в животе, вздутие живота, ухудшение гемодинамики или общего состояния.

Исследования показали, что измерение остаточного объема желудочного содержимого практически не коррелирует с риском аспирации и связано прежде всего с уменьшением поступления калорий

Гемодинамическая нестабильность сама по себе не является абсолютным противопоказанием для проведения энтерального питания, если есть доказательства адекватной перфузии тканей (нормальный уровень лактата крови) [47].

ОСЛОЖНЕНИЯ

Диарея наблюдается примерно у 15–18% больных в критическом состоянии, получающих энтеральное питание, по сравнению с 6% больных, которые не получают энтерального питания [48, 49]. Диарея часто связана и с применением лекарственных препаратов, которые могут вызвать понос (например, антибиотики, ингибиторы протонной помпы) или лекарства в виде суспензии. Концентрированное ЭП лишь слегка гипертоническое, и маловероятно, чтобы оно могло вызывать понос. Пищевые волокна являются наиболее изученным и наиболее широко применяемым средством для лечения ЭП-ассоциированной диареи [34].

Неблагоприятные метаболические последствия энтерального питания включают гипергликемию, дисбаланс микроэлементов, а также синдром возобновления питания (рефидинг-синдром). Синдром возобновленного кормления – потенциально фатальное состояние, вызванное быстрыми изменениями в балансе жидкости и элек-

тролитов, когда истощенные пациенты получают оральное, энтеральное или парентеральное питание [50]. Оно определяется в первую очередь явлениями тяжелой гипофосфатемии (сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, рабдомиолиз, судороги и делирий), гипокалиемии и гипомагниемии.

Гемодинамическая нестабильность сама по себе не является абсолютным противопоказанием для проведения энтерального питания, если есть доказательства адекватной перфузии тканей (нормальный уровень лактата крови)

Профилактика аспирации. К ним относятся подъем головного конца кровати на 30–45°, расположение зонда в постпилорическом отделе желудка, энтеральное питание через пункционную чрескожную гастростому, применение прокинетики [51]. Основанием для большинства из этих стратегий было убеждение, что рефлюкс и аспирация желудочного содержимого увеличивают риск внутрибольничной пневмонии. Многочисленные исследования не подтвердили эту гипотезу, и теперь кажется вероятным, что флора ротоглотки является возможной причиной возникновения внутрибольничной пневмонии.

Снижение количества аспирации не снижает частоту внутрибольничной пневмонии. В одном исследовании, где случайным образом распределены 86 критически больных пациентов (чтобы получить помощь в положении полулежа или лежа), наблюдалось значительное снижение заболеваемости пневмонией в положении полулежа среди пациентов, получающих энтеральное питание (9 против 50%) [51]. Два метаанализа не нашли преимуществ в расположении зонда для энтерального питания в постпилорическом отделе по сравнению с установленным в желудке [52, 53].

Пункционная чрескожная гастростома. Сравнительные результаты энтерального кормления через стому и назогастральный или назоинтестинальный зонд у больных в критическом состоянии неизвестны. Практика наложения стомы может быть относительно безопасной и удобной, однако ее польза не доказана.

Прокинетики. Исследование, в котором 305 пациентов в критическом состоянии получали метоклопрамид или плацебо во время энтерального питания, показало,

что метоклопрамид не изменяет смертность или частоту внутрибольничной пневмонии [54]. Последующий метаанализ, который включал это рандомизированное исследование и три других (494 пациента), также установил, что метоклопрамид и эритромицин не повлияли на смертность или заболеваемость нозокомиальной пневмонией [55].

Выводы

- Для большинства критических больных, которым показано проведение энтерального питания, рекомендована стандартная формула энтерального питания (класс 2B).
- Рекомендации по постоянному применению энтерального питания, обогащенного омега-3 жирными кислотами и антиоксидантами, глутамином, аргинином, основаны на исследованиях с уровнем доказательности от умеренной до низкой.
- Применение ЭП с пищевыми волокнами следует избегать у пациентов на вазопрессорных препаратах в связи с возможным развитием непроходимости.
- Энтеральное питание у больных в критическом состоянии следует начинать со скоростью от 10 до 30 мл/ч (стандартные смеси) в течение шести дней, а затем постепенно увеличивать до целевого уровня.

Неблагоприятные метаболические последствия энтерального питания включают гипергликемию, дисбаланс микроэлементов, а также синдром возобновления питания (рефидинг-синдром)

- Нет необходимости в рутинной проверке остаточного объема желудочного содержимого у пациентов без клинических проявлений, таких как боль в животе, вздутие живота, ухудшение гемодинамики или общего состояния.
- Для всех пациентов, получающих энтеральное питание, рекомендован угол наклона головного конца кровати от 30 до 45°.
- Гемодинамическая нестабильность сама по себе не является абсолютным противопоказанием для проведения энтерального питания, если есть доказательства адекватной перфузии тканей (нормальный уровень лактата крови).



ЛИТЕРАТУРА

1. Protein/peptides http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on January 30, 2009).
2. van den Berg B, Stam H. Metabolic and respiratory effects of enteral nutrition in patients during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*, 1988, 14: 206.
3. van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med*, 1994, 20: 470.
4. 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: 290.
5. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr*, 2003, 22: 295.
6. Garrel DR, Razi M, Larivière F et al. Improved clinical status and length of care with low-fat nutrition support in burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1995, 19: 482.
7. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG 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, 40: 159.
8. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr*, 2006, 25: 210.
 9. Weijts PJ, Stapel SN, de Groot SD, et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36: 60.
 10. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*, 2012, 31: 462.
 11. Clifton GL, Robertson CS, Contant CF. Enteral hyperalimentation in head injury. *J Neurosurg*, 1985, 62: 186.
 12. Scheinkestel CD, Kar L, Marshall K, et al. Prospective randomized trial to assess caloric and protein needs of critically ill, anuric, ventilated patients requiring continuous renal replacement therapy. *Nutrition*, 2003, 19: 909.
 13. Alexander JW. Immunonutrition: the role of omega-3 fatty acids. *Nutrition*, 1998, 14: 627.
 14. Singer P, Theilla M, Fisher H, et al. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med*, 2006, 34: 1033.
 15. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, et al. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA*, 2011, 306: 1574.
 16. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med*, 1999, 27: 1409.
 17. Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2006, 34: 2325.
 18. Stapleton RD, Martin TR, Weiss NS et al. A phase II randomized placebo-controlled trial of omega-3 fatty acids for the treatment of acute lung injury. *Crit Care Med*, 2011, 39: 1655.
 19. Zhu D, Zhang Y, Li S, et al. Enteral omega-3 fatty acid supplementation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med*, 2014, 40: 504.
 20. Buchman AL. Glutamine: commercially essential or conditionally essential? A critical appraisal of the human data. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74: 25.
 21. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2003, 27: 355.
 22. 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.) *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2016 February, 40(2): 193-194.
 23. Glutamine http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on March 03, 2009).
 24. Tao KM, Li XQ, Yang LQ, et al. Glutamine supplementation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 :CD010050.
 25. Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, et al. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2013, 368: 1489.
 26. Ornithine ketoglutarate (OKG) http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on March 03, 2009).
 27. Barraud D, Bollaert PE, Gibot S. Impact of the administration of probiotics on mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*, 2013, 143: 646.
 28. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al. [Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2008, 152: 685.
 29. Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1988, 12: 465.
 30. Dobb GJ, Towler SC. Diarrhoea during enteral feeding in the critically ill: a comparison of feeds with and without fibre. *Intensive Care Med*, 1990, 16: 252.
 31. Heather DJ, Howell L, Montana M et al. Effect of a bulk-forming cathartic on diarrhea in tube-fed patients. *Heart Lung*, 1991, 20: 409.
 32. Schultz AA, Ashby-Hughes B, Taylor R, et al. Effects of pectin on diarrhea in critically ill tube-fed patients receiving antibiotics. *Am J Crit Care*, 2000, 9: 403.
 33. Spapen H, Diltoro M, Van Malderen C et al. Soluble fiber reduces the incidence of diarrhea in septic patients receiving total enteral nutrition: a prospective, double-blind, randomized, and controlled trial. *Clin Nutr*, 2001, 20: 301.
 34. Rushdi TA, Pichard C, Khater YH. Control of diarrhea by fiber-enriched diet in ICU patients on enteral nutrition: a prospective randomized controlled trial. *Clin Nutr*, 2004, 23: 1344.
 35. Mclvor AC, Meguid MM, Curtas S, et al. Intestinal obstruction from cecal bezoar; a complication of fiber-containing tube feedings. *Nutrition*, 1990, 6: 115.
 36. Combined vitamins and trace elements http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on March 11, 2009).
 37. Continuous vs other methods of administration http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on March 03, 2009).
 38. Bonten MJ, Gaillard CA, van der Hulst R, et al. Intermittent enteral feeding: the influence on respiratory and digestive tract colonization in mechanically ventilated intensive-care-unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154: 394.
 39. Steevens EC, Lipscomb AF, Poole GV, Sacks GS. Comparison of continuous vs intermittent nasogastric enteral feeding in trauma patients: perceptions and practice. *Nutr Clin Pract*, 2002, 17: 118.
 40. MacLeod JB, Lefton J, Houghton D et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma*, 2007, 63: 57.
 41. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*, 2012, 307: 795.
 42. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, et al. Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188: 567.
 43. Mentec H, Dupont H, Bocchetti M, et al. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications. *Crit Care Med*, 2001, 29: 1955.
 44. McClave SA, Lukan JK, Stefater JA et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Crit Care Med*, 2005, 33: 324.
 45. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010; 36:1386.
 46. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2013, 309: 249.
 47. Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation. *Am J Crit Care*, 2010, 19: 261.
 48. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med*, 1999, 27: 1447.
 49. Luft VC, Beghetto MG, de Mello ED, Polanczyk CA. Role of enteral nutrition in the incidence of diarrhea among hospitalized adult patients. *Nutrition*, 2008, 24: 528.
 50. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*, 2008, 336: 1495.
 51. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet*, 1999, 354: 1851.
 52. Ho KM, Dobb GJ, Webb SA. A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients: a meta-analysis. *Intensive Care Med*, 2006, 32: 639.
 53. Marik PE, Zaloga GP. Gastric versus post-pyloric feeding: a systematic review. *Crit Care*, 2003, 7: R46.
 54. Yavagal DR, Karnad DR, Oak JL. Metoclopramide for preventing pneumonia in critically ill patients receiving enteral tube feeding: a randomized controlled trial. *Crit Care Med*, 2000, 28: 1408.
 55. Motility agents http://www.criticalcarenutrition.com/index.php?option=com_content&task=view&id=17&Itemid=40 (Accessed on March 03, 2009).