

Белково-энергетический обмен и нутритивная поддержка у пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации: систематический обзор

Н.З. Каншаов^{ID}, И.Н. Лейдерман^{ID*}, А.О. Маричев^{ID}

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-
Петербург, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Пациенты на экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) относятся к группе наиболее тяжелых в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), им требуется комплексное лечение, сопровождающееся длительным пребыванием в стационаре и реабилитацией. Нутритивная поддержка (НП) занимает важное место в программе интенсивной терапии. Несмотря на рост частоты использования ЭКМО в ОРИТ за последнее десятилетие, информативные клинические данные, касающиеся оптимальных методов поддержания нутритивного статуса и контроля метаболизма, встречаются редко. Недостаток доказательной базы и отсутствие рекомендаций по НП для взрослых пациентов на ЭКМО приводят к гетерогенности клинической практики в отношении оптимальных потребностей в макро- и микронутриентах, времени начала, типа и объема нутритивной поддержки. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** анализ и обобщение результатов современных исследований, посвященных НП взрослых пациентов в критическом состоянии, находящихся на ЭКМО. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Систематический поиск и отбор публикаций был выполнен с использованием библиографической базы данных PubMed. Для изучения подхода к НП пациентов на ЭКМО проанализированы исследования, опубликованные с 2012 по 2021 г. Релевантные исследования были ограничены рандомизированными контролируемыми исследованиями, наблюдательными исследованиями и клиническими испытаниями. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В общей сложности отобрано 15 исследований. Раннее энтеральное питание было сочтено безопасным и возможным для пациентов с ЭКМО, однако достижение целевых показателей обеспечения энергией и белком является сложной задачей. Данные о влиянии НП на клинические исходы и осложнения были противоречивыми. Следует прилагать определенные

Protein-energy metabolism and nutritional support in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review

N.Z. Kanshaov^{ID}, I.N. Leyderman^{ID*}, A.O. Marichev^{ID}

Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Patients on extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) are among the most severe in the intensive care unit (ICU), they require complex treatment, accompanied by a long stay in the hospital and rehabilitation. Nutritional support (NS) plays an important role in the intensive care program. Despite an increase in the use of ECMO in the ICU over the past decade, informative clinical data regarding the optimal methods of maintaining nutritional status and controlling metabolism are rare. The lack of evidence base and guidelines for NS for adult patients on ECMO results in heterogeneity in clinical practice regarding optimal macro and micronutrient requirements, time of NS initiation, type and amount of nutritional support solutions. **OBJECTIVE:** Provide a review and critical assessment of the latest data regarding NS in critically ill adult patients on ECMO. **MATERIALS AND METHODS:** A systematic search and selection of publications was performed using the PubMed database. Studies published from 2012 to 2021 were analyzed to explore the approaches to NS in ECMO patients. Relevant studies were limited to randomized controlled trials, observational studies and clinical trials. **RESULTS:** A total of 14 observational studies were selected. Early enteral nutrition has been considered safe and feasible for ECMO patients, but achieving energy and protein targets is challenging. Data on the impact of NS on clinical outcomes and complications have been conflicting. Efforts should be made to achieve an adequate patient supply on ECMO of more than 80 % of the calculated energy and protein targets. NS in ECMO patients should be carried out in accordance with current guidelines for NS in critically ill patients until further data become available. **CONCLUSIONS:** A personalized approach is important principle of nutritional and metabolic therapy. Further studies are needed to investigate the association of various NS methods on clinical outcome endpoints in ICU ECMO patients.

усилия для достижения адекватного обеспечения пациента на ЭКМО в объеме более 80 % от расчетных целевых показателей по энергии и белку. НП у пациентов с ЭКМО должна проводиться в соответствии с действующими рекомендациями по НП при критических состояниях до тех пор, пока не будут получены дополнительные данные.

ВЫВОДЫ: Персонализированный подход является наиболее важным принципом нутритивно-метаболической терапии. Необходимы дальнейшие исследования, изучающие связь различных вариантов НП и клинических исходов у пациентов на ЭКМО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЭКМО, нутритивная поддержка, белково-энергетическая недостаточность, азотистый баланс

KEYWORDS: extracorporeal membrane oxygenation, nutritional status, protein-energy malnutrition

* *Для корреспонденции:* Лейдерман Илья Наумович — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: inl230970@gmail.com

* *For correspondence:* Ilya N. Leyderman — MD, PhD, Dr. Med. Sci., professor of Anaesthesiology and Intensive Care Chair in Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia; e-mail: inl230970@gmail.com

✉ *Для цитирования:* Каншаов Н.З., Лейдерман И.Н., Маричев А.О. Белково-энергетический обмен и нутритивная поддержка у пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации: систематический обзор. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023;1:56–70. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-56-70>

✉ *For citation:* Kanchaov N.Z., Leyderman I.N., Marichev A.O. Protein-energy metabolism and nutritional support in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review. Annals of Critical Care. 2023;1:56–70. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-56-70>

✉ *Поступила:* 20.08.2022

✉ *Received:* 20.08.2022

✉ *Принята к печати:* 03.12.2022

✉ *Accepted:* 03.12.2022

✉ *Published online:* 31.01.2023

✉ *Дата онлайн-публикации:* 31.01.2023

DOI: 10.21320/1818-474X-2023-1-56-70

Введение

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и кардиогенный шок являются частыми причинами смерти пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), несмотря на существенные достижения в медицине критических состояний [1, 2]. В то же время значительно увеличилось использование метода экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) у пациентов с тяжелой дыхательной или сердечной недостаточностью, рефрактерной к традиционным методам лечения: по данным Всемирной организации экстракорпоральной поддержки жизни, в 2021 г. зарегистрировано 20 317 случаев ЭКМО в 577 центрах [1, 3, 4].

ЭКМО — это медицинская технология, которая может обеспечить как гемодинамическую, так и респираторную поддержку. Пациентов с тяжелой сердеч-

ной недостаточностью, как правило, переводят на вено-артериальную (ВА) ЭКМО, а пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью — на вено-венозную (ВВ) [3, 5]. Наряду с ростом применения ЭКМО стала более очевидной ее роль в лечении ОРДС в период пандемии COVID-19 [6]. В метаанализе из двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) было показано значимое снижение 90-дневной летальности пациентов с ОРДС, которые находились на ВВ-ЭКМО в сравнении с традиционной механической вентиляцией легких [7]. Что касается ВА-ЭКМО, сообщается об увеличении долгосрочной выживаемости в кардиохирургии и при потенциально обратимой сердечной недостаточности [8, 9].

Нутритивная поддержка является важным элементом интенсивной терапии тяжелых пациентов. В состоянии гиперметаболизма-гиперкатаболизма адекватное

питание поддерживает мышечную массу и баланс необходимых макро- и микроэлементов в организме больного [12, 13]. В целом пациенты, которые находятся в ОРИТ в критических состояниях, нередко не получают достаточное количество питательных веществ. По данным различных исследований, целевые показатели энергии и белка составляют 50–70 % от должных у пациентов в критическом состоянии [10, 11]. Результаты ряда обсервационных исследований демонстрируют связь между недостаточным питанием и худшими клиническими исходами [14] в течение первой недели пребывания в ОРИТ [15].

Нутритивная поддержка имеет большое значение во время ЭКМО, учитывая тот факт, что эта популяция пациентов обычно относится к когорте наиболее тяжелых, им требуется комплексное интенсивное лечение, сопровождающееся длительным пребыванием в ОРИТ и длительной реабилитацией, а также высоким уровнем смертности [16, 18]. При этом потребности в питании могут увеличиваться из-за повышенного катаболизма белка, вторичного по отношению к системным воспалительным процессам [17].

Несмотря на рост частоты использования ЭКМО в ОРИТ за последнее десятилетие, информативные клинические данные, касающиеся оптимального управления питанием и контролем метаболизма, встречаются редко [18, 19]. Существующий недостаток доказательной базы в сочетании с отсутствием клинических рекомендаций приводит к гетерогенности клинической практики в отношении оптимального времени, типа и объема питания пациентов, нуждающихся в ЭКМО [21, 22]. Вместе с этим тяжелые нарушения кровообращения и системное воспаление, наряду с высоким уровнем вазопрессорной поддержки и необходимостью антикоагулянтной терапии во время экстракорпорального кровообращения, создают высокий риск нарушения целостности кишечника и гипоперфузии внутренних органов, ишемических или геморрагических осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Само по себе применение ЭКМО с различными биосовместимыми материалами, применяемыми для экстракорпорального газообмена, может не только индуцировать или усугублять системное воспаление и окислительный стресс [23], но и сопровождаться усиленной потерей эндогенных и экзогенных макронутриентов и микроэлементов [24].

Ранее энтеральное питание (ЭП) во время ЭКМО считалось достаточно рискованным из-за опасений, что введение питательных веществ в кишечник увеличивает потребность энтероцитов в кислороде, которое превышает его доставку вследствие возможного нарушения микроциркуляторного кровотока [25]. Осложнения со стороны ЖКТ, такие как задержка опорожнения желудка, диарея и ишемия кишечника, были зафиксированы у пациентов с нестабильной гемодинамикой на фоне ЭП, возможно, вследствие имеющей место

гипоперфузии внутренних органов [26]. С другой стороны, сообщается, что начало ЭКМО, вероятно, способствует достижению адекватного статуса кровообращения и, следовательно, снижает риск желудочно-кишечной гипоперфузии и связанных с ней осложнений [27]. После купирования шока с помощью механической поддержки наряду с инфузионной и вазопрессорной терапией предлагается как можно скорее начать малообъемное (трофическое) ЭП [12, 28].

Для предотвращения кумулятивного дефицита энергии и белка в течение первой недели ЭКМО, когда нутритивная поддержка начинается с раннего трофического ЭП и целевые показатели питания еще не достигнуты, дополнительное парентеральное питание (ПП) является еще одной стратегией, которую следует рассмотреть. При выраженной непереносимости ЭП назначение ПП является необходимым [29, 30]. При этом использование ПП у пациентов на ЭКМО остается спорным из-за возможности инфильтрации липидов жировой эмульсии в оксигенатор, что может вызывать нарушение его функционирования [12]. Кроме того, полиметилпентеновые волокна оксигенатора и магистрали из поливинилхлорида системы ЭКМО могут связывать различные лекарственные средства и, возможно, макронутриенты и микроэлементы, снижая биодоступность этих веществ [31].

Оптимальные целевые показатели нутритивной поддержки на различных стадиях критического заболевания остаются спорными [32]. Непрямая калориметрия считается «золотым стандартом» измерения расхода энергии у тяжелых пациентов в ОРИТ [12, 13]. Однако на практике часто используются различные прогностические уравнения для оценки целевых показателей энергии и белка, что сопряжено с ограничениями и рисками значительной гипоалиментации или, напротив, перекармливания пациентов [32, 33]. Также неясно, подходят ли расчетные методы для использования в особых группах пациентов, таких как пациенты на ЭКМО. Кроме того, метод непрямой калориметрии основан на измерении потребления кислорода, выделения углекислого газа и минутного объема дыхания. А при ЭКМО газообмен частично или полностью происходит через мембранный оксигенатор, и определение уровня удаленного углекислого газа и поглощенного кислорода технически ограничено [17].

Таким образом, не существует конкретных рекомендаций по нутритивной поддержке для взрослых пациентов на экстракорпоральном жизнеобеспечении. В актуальных клинических рекомендациях «Организация экстракорпорального жизнеобеспечения» авторы отмечают: «Как и для всех тяжелобольных пациентов, необходима полноценная калорическая и белковая нутритивная поддержка» [1]. Исключением являются клинические рекомендации по нутритивной поддержке новорожденных на ЭКМО Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN) [20].

Некоторые исследования подтверждают, что адекватное обеспечение энергией и белком может улучшить мышечную силу и физическую функцию пациентов ОРИТ [34–36]. И наоборот, дальнейшие обсервационные исследования показали, что достижение целевых уровней энергии и белка на ранних стадиях критического состояния может даже усугубить атрофию мышц и способствовать развитию приобретенной в ОРИТ общей мышечной слабости из-за потенциального подавления аутофагии [17, 37].

Цель и задачи систематического обзора — анализ и обобщение результатов современных исследований, посвященных НП взрослых пациентов в критическом состоянии, находящихся на ЭКМО. Для этого сформулированы следующие вопросы:

- каковы особенности белково-энергетического обмена пациентов на ЭКМО;
- есть ли особенности ЭП и ПП у пациентов на ЭКМО;
- основные препятствия и возможные осложнения при проведении НП.

Материалы и методы

Систематический поиск и отбор публикаций был выполнен в январе-феврале 2022 г. При поиске литературы была использована библиографическая база данных PubMed для выявления соответствующих исследований, опубликованных за 10 лет (2012–2021 гг.), и изучения подхода к нутритивной поддержке пациентов на ЭКМО. Использовались следующие ключевые слова: «extracorporeal membrane oxygenation», «nutrition support», «enteral nutrition», «parenteral nutrition». Выявленные исследования включались в обзор, если они отвечали следующим критериям:

- взрослые пациенты (≥ 18 лет) в критическом состоянии, находящиеся на ЭКМО;
- нутритивная поддержка в виде ЭП, полного или частичного ПП с целевыми показателями питания, оцениваемыми с помощью расчетных показателей или непрямого калориметрии;
- результаты в виде клинически значимых исходов с акцентом на адекватность питания, желудочно-кишечные осложнения или физическую функцию.

Релевантные исследования в дальнейшем были ограничены рандомизированными контролируемыми исследованиями, проспективными обсервационными исследованиями, ретроспективными исследованиями и клиническими испытаниями. Из публикаций исключались: обзоры, описания клинических случаев, исследования на животных и редакционные письма.

Результаты исследования

Первоначальный поиск в электронной базе данных выявил 212 статей. После изучения аннотаций поставленной цели соответствовала 31 публикация. Затем были исключены обзоры, клинические случаи, исследования в детской когорте, рецензии на проведенные исследования. После оценки полнотекстовых статей и применения критериев включения отобрано 15 исследований [31, 38–51], среди которых 8 ретроспективных и 6 проспективных обсервационных, 1 эксперимент *ex vivo*. Алгоритм отбора представлен на рис. 1.

В 11 исследованиях (8 ретроспективных и 3 проспективных) описывается практика НП и ее взаимосвязь с клиническими исходами [38–48]. В 3 проспективных исследованиях оцениваются индивидуальные потребности в энергии и белке, которые сравниваются со стандартизированными значениями энергопотребления. В эксперименте *ex vivo* анализировалась биодоступность различных макро- и микронутриентов. Включенные в обзор исследования опубликованы в период с 2013 по 2021 г. Краткая характеристика исследований и основные результаты представлены в табл. 1.

Сроки и способы нутритивной поддержки

Нами было найдено 10 обсервационных исследований, в которых сообщалось о сроках начала НП у пациентов на ЭКМО [38–40, 42–48]. В одном исследовании [39] ПП назначалось с 1-го дня, а ЭП начиналось со 2-го дня. В остальных случаях ЭП было первой линией НП. При этом раннее ЭП (в первые 24–48 ч) назначалось в 8 исследованиях [38, 39, 42, 44–48], если не было противопоказаний, а в трех из них медиана времени начала НП составила около 13 ч [42, 44, 46].

В трех исследованиях сравниваются раннее (< 48 ч) и отсроченное (> 48 ч) начало ЭП у пациентов на ЭКМО [38, 39, 45]. Gutierrez et al. [38] в ретроспективном исследовании, куда были включены пациенты с рефрактерной внегоспитальной остановкой сердечной деятельности, которым проводилась имплантация ВА-ЭКМО, анализировали связь выживаемости с благоприятным неврологическим исходом с ранним или отсроченным началом ЭП. В скорректированном анализе, включающем пациентов, получавших НП, отсроченное ЭП было связано с повышенными шансами выживаемости с благоприятным неврологическим исходом (29% *vs* 54%, 95% ДИ $1,04 \pm 7,25$, $p = 0,04$). Оценивали также частоту развития кишечной непроходимости, желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), ишемии кишечника, аспирационную пневмонию и необходимость трахеостомии как вторичных исходов, где не было выявлено достоверных различий между группами раннего и отсроченного ЭП. Похожие результаты получили Lu et al. [44]:

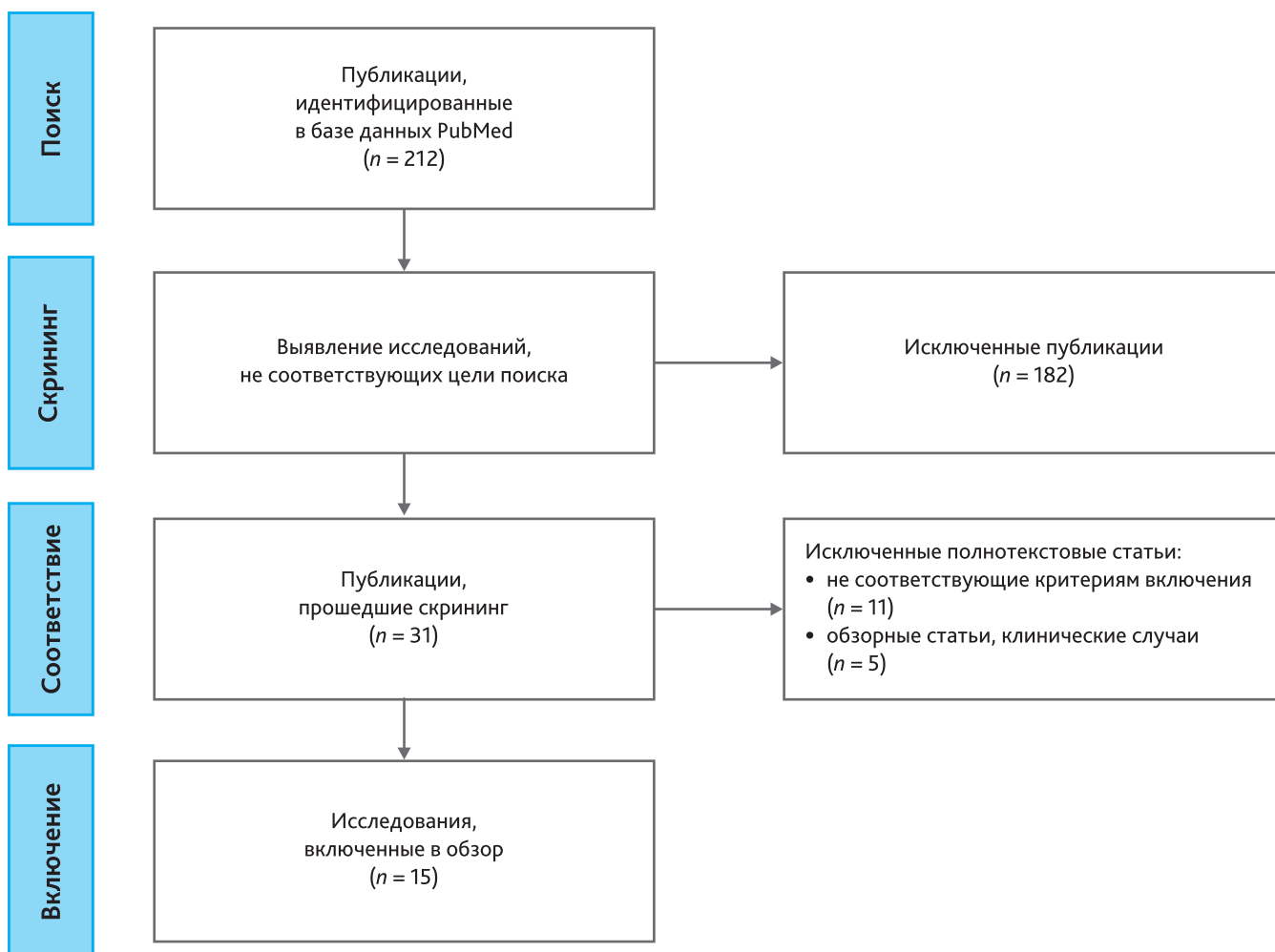


Рис. 1. Блок-схема отбора литературы
Fig. 1. Flowchart of papers selection

показано более отсроченное время начала ЭП у выживших пациентов по сравнению с умершими (1,6 сут *vs* 0,8 сут, $p < 0,05$), вместе с тем обе группы получили ЭП до 48 ч. Однако на момент начала ЭКМО группа умерших пациентов имела более высокую степень тяжести по АРАСНЕ II (средний балл: 26 *vs* 22, $p < 0,05$), что может объяснить более высокую летальность. Напротив, в двух исследованиях [39, 45] достоверно показано преимущество раннего начала ЭП. Так, Kim et al. [39] в ретроспективном исследовании с 60 пациентами (ВА-ЭКМО: $n = 44$; ВВ-ЭКМО: $n = 16$) продемонстрировали связь между ранним ЭП и госпитальной летальностью. Отлучение от ЭКМО (20 *vs* 13; $p = 0,042$) и выживаемость до выписки (19 *vs* 11; $p = 0,038$) чаще встречались у участников, которые получили раннее ЭП.

Результаты регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса также выявили взаимосвязь раннего ЭП со снижением внутрибольничной смертности. Следует отметить, что тяжесть состояния по шкале

АРАСНЕ II в группе с ранним ЭП была значительно ниже, чем в группе с отсроченным ЭП ($29,3 \pm 7,6$ *vs* $35,6 \pm 7,7$; $p = 0,004$). Также важным моментом является отсутствие разделения ВА-ЭКМО и ВВ-ЭКМО, так как такие пациенты могут различаться с точки зрения метаболических последствий основных заболеваний и изменением пульсирующего кровотока в случае с ВА-ЭКМО, который потенциально может уменьшить поток крови в микроциркуляторном русле и впоследствии снизить перфузию органов-мишеней. В ретроспективном исследовании Ohbe et al. [45], куда были включены 1769 пациентов на ВА-ЭКМО с кардиогенным или обструктивным шоком, сообщается, что начало ЭП в течение 48 ч после имплантации системы ЭКМО было связано с более низкими госпитальной (ОР 0,78; 95% ДИ 0,62–0,98, $p = 0,032$) и 28-дневной смертностью (ОР 0,74; 95% ДИ 0,56–0,97, $p = 0,031$). В этом исследовании только 12% пациентов получили раннее ЭП, что могло отразиться на результатах.

Таблица 1. Включенные в обзор исследования, их дизайн и основные результаты
Table 1. The studies included in the review, their design and main results

Авторы	Дизайн	Популяция и тип ЭКМО, n (%)	Начало и метод НП	ЦП питания	Клинические результаты
Cutierrez et al. [38]	Ретроспективное, одностороннее	ВА-ЭКМО: 142 пациента с внегоспитальной острой сердечной недостаточностью	Не получили ЭП, n = 52 Раннее ЭП (< 48 ч), n = 34 Отсроченное ЭП (> 48 ч), n = 56	Потребление калорий: 27,5 ккал/кг/сут (p = 0,66) Достижение ЦП через 75 ч от начала ЭП (p = 0,97)	Выживаемость с благоприятным неврологическим исходом: 29,4 % — раннее ЭП, 53,6 % — отсроченное ЭП (p = 0,04)
Kim et al. [39]	Ретроспективное, одностороннее	60 пациентов с ОКС, декомпенсацией ХСН, миокардитом, ОРДС ВА: 44 (73,3 %) ВВ: 16 (26,7 %)	ПП с 1-го дня ЭКМО, ЭП при CrAD ≥ 65 мкм рт. ст., снижение ПП по мере повышения ЭП Не получили ЭП, n = 15 Раннее ЭП, n = 29	7-е сутки ЭКМО: ЦП < 80 %, n = 18 ЦП 80–120 %, n = 20 ЦП > 120 %, n = 11	Отлученные от ЭКМО и выжившие не показали существенных различий в зависимости от адекватности НП. Раннее ЭП связано с успешным отлучением от ЭКМО (p = 0,042) и выживаемостью (p = 0,038). НП с преобладанием ЭП на 7-е сутки ЭКМО не была связана с госпитальной летальностью. Прерывание ЭП (n = 21) не было связано с его ранним началом
Renaudier et al. [40]	Ретроспективное, одностороннее	ВА-ЭКМО: 150 пациентов (65 — посткардиотомный шок, 85 — острый кардиогенный шок)	ЭП в первые 5 сут, n = 128 ПП в первые 5 сут, n = 7	Нет данных	Острая мезентериальная ишемия была подтверждена у 14 больных (100 % летальность). Раннее ЭП было отрицательно связано с мезентериальной ишемией (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,03–0,69)
Hunt et al. [41]	Проспективное, одностороннее	50 пациентов с посткардиотомным шоком ВА: n = 36 (72 %) ВВ: n = 14 (28 %)	Нет данных о начале НП ЭП, n = 49 ПП, n = 3	ЦП от должного: 29,4 % (энергия), 33,5 % (белок). Средняя скорость введения ЭП в зонд 26 мл/ч (~8,25 ч/сут). К 20-м суткам от начала ЭКМО достигнуты целевые уровни по белку — 60 % калорийности от должного	Общая смертность на ЭКМО 70 % vs 20 % без ЭКМО (p = 0,001). Статистически значимой разницы по продолжительности НП, частоте ЭП и ПП не было зафиксировано. Достижение ЦП у пациентов без ЭКМО достоверно выше: энергия (p = 0,017), белок (p = 0,001). Осложнения со стороны ЖКТ не были значимо связаны с ЭКМО, количеством потребляемых калорий и белка, продолжительностью ЭП через зонд
MacCowan et al. [42]	Ретроспективное, одностороннее	ВВ-ЭКМО: 203 пациента с острой дыхательной недостаточностью	ЭП, n = 193. Среднее время начала НП — 13,5 ч. 96,6 % получили ЭП в течение 48 ч. ПП, n = 10	Среднее время достижения ЦП: 54,5 ч (энергия), 59,5 ч (белок) ЦП < 80 %: n = 48 (энергия), n = 78 (белок) ЦП 80–110 %: n = 150 (энергия), n = 111 (белок) Медиана ЦП от должного: 89,8 % (энергия), 84,7 % (белок)	Достоверной связи между адекватностью НП и смертностью не выявлено. Осложнения со стороны ЖКТ n = 42 (22,8 %). 52 % нуждались в прокинетилах. О случаях острой мезентериальной ишемии не сообщалось

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Авторы	Дизайн	Популяция и тип ЭКМО, n (%)	Начало и метод НП	ЦП питания	Клинические результаты
Park et al. [43]	Ретроспективное, одноцентровое	ВА-ЭКМО: 41 пациент (посткардиотомный шок, ОКС, экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация)	Медиана 1-го дня ЭП — 9-е сутки от начала ЭКМО. НП рассматривалось на 3–5-е сутки непереносимости ЭП	ЦП на 1-й неделе: 33,9% (энергия), 0,24 г/кг/сут (белок) ЦП на 2-й неделе: 77,7% (энергия), 0,74 г/кг/сут (белок) Медиана продолжительности достижения 70% целевого уровня — 8 сут	Энергия, получаемая ежедневно в течение второй недели ЭКМО, была связана с 90-дневной смертностью (ОР 0,82; 95% ДИ 0,69–0,97). Мезентериальная ишемия или перфорация ЖКТ через 2 нед. (n = 4), из которых 3 начали ЭП в течение 14 сут после подключения ВА-ЭКМО
Lu et al. [44]	Ретроспективное, одноцентровое	102 пациента с сердечной и дыхательной недостаточностью ВА: n = 77 (75,5%) ВВ: n = 25 (24,5%)	ЭКП, n = 102. Начало: выжившие 1,6 ± 2 сут; нежившие 0,8 ± 1,5 сут. 78% выживших перенесли полимерную формулу ЭП, 22% назначили олиго- и мономерные смеси. ПП — нет данных	Достижение ЦП в среднем на 7-е сутки от начала ЭКМО Выжившие: потребление 97% (энергия) и 113% (белок) от ЦП Невыжившие: 88% (энергия) и 121% (белок) от ЦП (p = 0,037)	Переносимость ЭП — 80%. Общая смертность — 59,8%. Летальность у пациентов, получивших < 80% ЦП по сравнению с теми, кто получил ≥ 80% ЦП — 66% vs 39% (p = 0,01). Об осложнениях со стороны ЖКТ нет данных
Ohbe et al. [45]	Ретроспективное, многоцентровое	1769 пациентов на ВА-ЭКМО с кардиогенным или обструктивным шоком	Раннее ЭП (< 48 ч): n = 220 Отсроченное ЭП (> 48 ч): n = 1549 (87,6%)	Нет данных	Раннее ЭП было связано с более низкой госпитальной смертностью (скорректированное ОР 0,78; 95% ДИ 0,62–0,98) и более низкой 28-дневной летальностью (скорректированное ОР 0,74; 95% ДИ 0,56–0,97). Острая мезентериальная ишемия: ни одного в группе раннего ЭП и 9 (1%) в группе позднего ЭП
Ridley et al. [46]	Проспективное, многоцентровое	107 пациентов, ВА: n = 65 (60,7%) ВВ: n = 42 (39,3%)	Среднее время начала НП — 13 ч Длительность НП всех пациентов 1602: ЭП — 1342 (1207 — желудочный зонд, 135 — постпилорический доступ) сут (84%), ПП — 111 сут (7%), пероральное питание — 155 сут (10%), отсутствие питания 83 сут (5%), ЭП + ПП — 52 сут (3%)	Медиана доставки энергии — 20 ккал/кг/сут (82% от целевого) и белка 0,9 г/кг/сут (76% от целевого) Пропофол вводили в течение 495 сут исследования (в среднем 266 ккал/сут) Более 80% пациентов получали ЭП, содержащее 1,25–2 ккал/мл	ЭП прерывалось (диагностические процедуры, высокий остаточный объем желудка) суммарно 629 дней (53%); средняя продолжительность 8 ч на эпизод. Высокий остаточный объем желудка: 22%. Медиана общего суточного остаточного объема: 80 мл. Прокинетики назначены 71 пациенту (66%) в течение 554 сут исследования. Слабительные средства вводились в течение 1009 сут. ПП назначалось по причине «непереносимости ЭП» (остаточный объем желудка), ЖКК. ЖКК: 27 (24%). Острая мезентериальная ишемия: 5 (4,5%)

Продолжение табл. 1

Авторы	Дизайн	Популяция и тип ЭКМО, n (%)	Начало и метод НП	ЦП питания	Клинические результаты
Ferrie et al. [47]	Ретроспективное, одностороннее	86 пациентов ВА: 31 (36%) ВВ: 55 (64%)	Среднее время начала ЭП: 13,1 ч n = 20 — успешно применены прокинетики. НП (полное/дополнительное) n = 18 (20,9%). n = 10 переведены на ЭП в течение 4 сут	Достижение ЦП на 2,6 сут. ЦП в первые 14 сут: энергия — 79,7 %, белок — 73 %	Летальность в группе с ЦП < 80 % была выше: 56 % vs 15 % (p = 0,017). Также высокий положительный баланс ассоциировался с более высокой смертностью (p = 0,002) и более низкими ЦП (p = 0,007). Непереносимость ЭП в первые 5 сут n = 33 (38 %). О случаях острой мезентериальной ишемии не сообщалось
Umezawa Makikado et al. [48]	Проспективное, одностороннее	7 пациентов на ВА-ЭКМО	ЭП, n = 7 ПП, n = 0 Начало ЭП в течение 48 ч от начала ЭКМО во всех случаях (из них n = 2 в течение 24 ч)	В первые 7 сут достигнуто > 70 % ЦП калорий во всех случаях. ЦП белка — нет данных	Летальность 14 % (n = 1). Нежелательные явления со стороны ЖКТ не были выявлены. Расчетный энергетический баланс к концу 1-й недели составил в среднем -246 ккал/сут. Средний кумулятивный дефицит к концу исследования был равен -3265 ккал (при среднем продолжительности ЭКМО 12 сут)
Pelekhaty et al. [49]	Ретроспективное, одностороннее	29 пациентов на ВВ-ЭКМО	ЭП n = 29, ПП n = 0 Начало НП — нет данных	Пациенты с ожирением получили 97,3 % ЦП энергии и 83 % белка; без ожирения — 97,9 % энергии и 90,8 % белка	Анализ суточной экскреции азота с мочой для оценки азотистого баланса у пациентов с ожирением (-0,8 г/сут) и без ожирения (-7,89 г/сут). Обе группы получили ~2 г/кг/сут белка
De Waele et al. [50]	Ретроспективное, одностороннее	7 пациентов ВА: n = 4 ВВ: n = 3	Нет данных	Нет данных	Двухуровневая (ИВЛ и ЭКМО) оценка нового обмена (REE) с помощью непрямой калориметрии. Медиана расхода энергии: 21 ккал/кг/сут (12–33 ккал/кг/сут)
Wollersheim et al. [51]	Ретроспективное, одностороннее	20 пациентов на ВВ-ЭКМО с ОРДС	Нет данных	Нет данных	Оценка потребления O ₂ (VO ₂) и продукции CO ₂ (VCO ₂) с помощью метабологафа на ИВЛ и анализа газов крови до и после оксигенатора ЭКМО. Медиана расхода энергии составила 2013 ккал/сут (медиана массы тела -78 кг). При сравнении с различными формулами по расчету REE в 48 % случаев выявлена неприемлемая разница (> 500 ккал). При сравнении с группой без ЭКМО измеренные значения не выявили достоверной разницы, как и 8 пациентов после удаления ЭКМО

Авторы	Дизайн	Популяция и тип ЭКМО, n (%)	Начало и метод НП	ЦП питания	Клинические результаты
Lindberg et al. [31]	Эксперимент <i>ex vivo</i>	6 контуров ЭКМО, заполненных донорской кровью с гепарином	—	—	Не было выявлено достоверных различий концентрации макронутриентов, микронутриентов, различных витаминов в контуре ЭКМО с контрольными образцами
95% ДИ — 95 %-й доверительный интервал; REE — реальная энергопотребность; ВА — вено-артериальный; ВВ — вено-венозный; ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; НП — нутритивная поддержка; ОКС — острый коронарный синдром; ОР — отношение рисков; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОШ — отношение шансов; ПП — парентеральное питание; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЦП — целевой показатель; ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭП — энтеральное питание.					

Противоречивые результаты приведенных выше исследований можно объяснить следующими аспектами, которые в той или иной степени влияют на исход: отсутствие рандомизации, особенности характера и тяжести основного заболевания, приведшего к использованию ЭКМО, исходный метаболический статус пациентов к моменту поступления в ОРИТ.

Международный опрос центров ЭКМО для взрослых [21] показал, что 22 из 36 (61 %) респондентов начинали НП в течение 24 ч после начала ЭКМО (ВВ), 12 (33 %) — в течение 48 ч, 1 (3 %) — в течение 72 ч, что в общем соответствует текущим рекомендациям [13]. В свою очередь, данные о практике НП пациентов на ВА-ЭКМО не опубликованы. Влияние времени начала НП на смертность и дальнейшие исходы у пациентов с ЭКМО требует подтверждения в более крупных проспективных РКИ.

Кроме одного [43], в остальных рассматриваемых исследованиях [38–42, 44–49] наиболее распространенным методом НП является ЭП через назогастральный зонд. В нескольких исследованиях [38, 41, 42, 46] имеются указания о применении назоинтестинального зонда, тогда как остальные авторы либо указывают, что такую методику не применяли [47, 48], либо вовсе не упоминают об энтеральном доступе. Отказ от процедуры, когда интестинальный зонд заводится за связку Трейца под эндоскопическим контролем, объясняется инвазивностью манипуляции и, соответственно, увеличением риска кровотечения у пациентов на ЭКМО из-за повышенной кровоточивости тканей вследствие гепаринизации. Однако имеются данные об альтернативном, менее инвазивном и более безопасном методе установки зонда у пациентов на ИВЛ с помощью электромагнитного устройства [52, 42]. Наиболее детализировано об использовании постпилорического доступа указывают Ridley et al. [46] и MacGowan et al. [42]. В проспективном многоцентровом исследовании [46], куда вошли 107 пациентов (60 % ВА-ЭКМО, 40 % ВВ-ЭКМО), назоинтестинальный зонд использовался 135 сут исследования (10 % от времени использования ЭП). Во втором исследовании [42] постпилорическое питание применяли у 35 % пациентов. Наиболее частой причиной применения данного метода является высокий остаточный объем желудка, когда прокинетическая терапия не приводила к значимой эвакуации содержимого желудка.

Об использовании прокинетиков без значимых побочных эффектов сообщает ряд авторов [40, 42, 43, 46, 47]. Частота применения в некоторых исследованиях превышает 50 % [42, 46]. Такой комплексный подход может способствовать меньшему добавлению к терапии ПП, по поводу применения которого ведутся споры у больных на ЭКМО из-за риска инфильтрации липидов в оксигенатор, что может потенциально привести к его отказу [53]. Lindberg et al. провели эксперимент *ex vivo* с целью выявления любого значительного снижения циркулирующих концентраций макро- или микронутриентов. Не было обнаружено никаких изменений

в концентрации питательных веществ в контуре ЭКМО *ex vivo* по сравнению с контрольными образцами. Это, в свою очередь, указывает на то, что компоненты ПП не адсорбируются мембраной или контуром ЭКМО [31]. Неопределенность в отношении дисфункции оксигенаторов на фоне использования внутривенных липидов связано с микропористой структурой мембраны в более ранних образцах, что, по-видимому, не является выраженной проблемой для новых типов диффузных (полиметилпентеновых) мембранных оксигенаторов [47].

Что касается ПП, пятеро авторов [38, 44, 45, 48, 49] не использовали или не привели данные о его применении. Kim et al. [39] указывают, что обычной практикой было назначение ПП с 1-го дня имплантации ЭКМО. ЭП начиналось при стабильном уровне среднего АД ≥ 65 мм рт. ст., в том числе с помощью механической и медикаментозной поддержки, и без повышения уровня лактата крови. По мере увеличения объема ЭП постепенно уменьшалось количество ПП. Park et al. [43] в своем исследовании сообщают, что после достижения гемодинамической стабильности предпочтение отдавалось ЭП. Но за 14 сут ЭКМО больше 50 % энергии пациенты получали парентерально. В исследовании Ridley et al. [46] полное ПП было использовано в течение 111 сут (7 %) и 52 сут (3 %) — как дополнение к ЭП. Ferrie et al. [47] указывают, что ПП получили 18 (20,9 %) пациентов — в виде как полного, так и дополнительного питания. В течение 4 сут на ЭП успешно переведены 10 пациентов. В остальных случаях [40–42] количество пациентов, получивших ПП, не превышало 6 %. Следует отметить, что только 4 автора [41, 42, 46, 47] учитывают вклад пропофола в общую доставку липидов и энергии в целом. У некоторых пациентов седация пропофолом обеспечивала до 400 ккал/сутки, что требовало изменения схемы НП. Более того, соевое масло, содержащееся в эмульсии пропофола, не является выбором первой линии в качестве источника липидов при критических состояниях [54]. В случае, когда нет альтернатив по другим вариантам седации, пациентов с ПП можно перевести на двухкомпонентные (аминокислоты + глюкоза) растворы для ПП, что является еще одной из стратегий НП.

Энергетические и белковые ориентиры. Адекватность нутритивной поддержки

В международном опросе центров ЭКМО [21], который упоминался ранее, показано, что наиболее распространено определение основных потребностей пациента из расчета 20–25 ккал/кг/сут и 1,5 г/кг/сут белка. 6 исследований [38–42, 48] из настоящего обзора также рассчитывали энергопотребность от 20 до 30 ккал/кг/сут, 4 исследования использовали расчетные уравнения (Harris—Benedict [43, 44], Schofield [46, 47]) с использованием дополнительного коэффициента фактора стресса. Что касается потребности в белках, расчет целевого

уровня варьировал от 1,2 до 1,5, редко — до 2 г/кг/сут. MacGowan et al. [42] сообщают об увеличении целевых показателей у пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Pelekhaty et al. [49] определяли потребность в белке в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): 1,5–2 г/кг/сут фактической массы тела у пациентов без ожирения, > 2 г/кг/сут и $> 2,5$ г/кг/сут для пациентов с ИМТ 30–39,9 кг/м² и < 40 кг/м² соответственно при расчете на идеальную массу тела.

Энергетические потребности во время ЭКМО остаются неясными. Следует отметить, что в приведенных в обзоре исследованиях, где проводится анализ НП, не использовался метод непрямой калориметрии, который считается «золотым стандартом» для измерения расхода энергии у тяжелых пациентов [12, 13]. Отчасти это связано с наличием двух точек газообмена, что делает использование непрямой калориметрии технически сложной задачей. Тем не менее в проспективном обсервационном исследовании [55] было показано несоответствие энергопотребности, рассчитанной прогнозными формулами, в частности Harris—Benedict, данным, полученным с помощью непрямой калориметрии у пациентов в послеоперационном периоде в кардиохирургии, как с использованием искусственного кровообращения, так и при операциях на работающем сердце.

В обзоре приводится два обсервационных исследования, описывающих альтернативные методы измерения расхода энергии с помощью непрямой калориметрии у пациентов на ЭКМО. De Waele et al. [50] представили метод, при котором измерение сначала производится в нативном легком через аппарат ИВЛ, затем метабологграф подключают к оксигенатору. Полученные результаты складываются и подставляются в уравнение Weir для расчета расхода энергии. Авторы указывают на использование адаптера для подключения метабологграфа к контуру ЭКМО, который был изготовлен специально для данного исследования, что еще больше усложняет применение данной процедуры. Тем не менее полученные результаты подтверждают необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту. Расход энергии варьировал у 7 включенных в исследование пациентов от 12 до 33 ккал/кг. При этом самые высокие показатели зарегистрированы у одного пациента на 7-е сутки поддержки ЭКМО, тогда как у остальных измерение производилось на 2–3-и сутки от начала имплантации ЭКМО. Эти данные указывают, что расход энергии может меняться в зависимости от продолжительности ЭКМО, скорости потока крови и газа через оксигенатор.

С другой стороны, Wollersheim et al. [51] сообщили, что рекомендуемое значение 25 ккал/кг/сутки значительно меньше полученных показателей и в 48 % случаев разница > 500 ккал. В данном случае использовали другой метод определения основного обмена. По-прежнему использовался метабологграф, подключенный к контуру ИВЛ, но вместо подключения к оксигенатору

производился забор крови до и после оксигенатора, далее измеряли содержание кислорода и углекислого газа [56]. В дальнейшем расчет производился также с использованием уравнения Weir. Отличие полученных результатов можно объяснить как разными методами, которые авторы использовали, так и различными когортами пациентов: Wollersheim et al. [51] включали только пациентов на ВВ-ЭКМО, а De Waele et al. [50] — как с ВВ-ЭКМО, так и на ВА-ЭКМО. Оба протокола дают возможность измерить энергопотребность у пациентов, получающих ЭКМО, но требуют проспективной валидации, особенно в разные моменты времени во время выполнения ЭКМО, поскольку расход энергии не статичен и на измерение могут влиять разные скорости кровотока. Тем не менее эти методы, безусловно, позволят провести дальнейшие исследования оптимальных энергетических целей для пациентов, получающих ВА-ЭКМО и ВВ-ЭКМО.

Предполагаемая польза от обеспечения достаточным количеством белка заключается в снижении атрофии скелетных мышц, что может привести к улучшению физической функции после пребывания в ОРИТ. В случае с пациентами на ЭКМО это представляется еще более важным, учитывая результаты исследования Hayes et al. [57], где с помощью УЗИ оценивали степень атрофии мышц. Площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра пациентов на ВВ-ЭКМО и ВА-ЭКМО уменьшилась на 19 % на 10-е сутки и на 30 % на 20-е сутки. Более того, меньший размер мышц был связан с более низкой оценкой силы и подвижности.

Найдено одно проспективное одноцентровое исследование [49], направленное на изучение оптимального потребления белка у пациентов на ЭКМО. Pelekhaty et al. изучали азотистый баланс у взрослых пациентов на ВВ-ЭКМО с ожирением и без него. 29 пациентов получили около 2 г/кг/сут фактической (пациенты без ожирения) или идеальной массы тела (с ожирением). У пациентов с ожирением выявлен более выраженный отрицательный азотистый баланс ($-7,89$ г/сут [$-12,57$... $-3,3$]) в сравнении с пациентами без ожирения ($-0,8$ г/сут [$-5,71$... $3,02$]). Хотя измерение потерь азота у пациентов в критическом состоянии имеет ограничения из-за повышенного количества неощутимых потерь, результаты данного исследования свидетельствуют о более высоких потребностях в белке этой когорты пациентов. Это может быть связано с тяжелым течением заболевания и длительным катаболизмом. Отсутствуют исследования для получения точных прогностических уравнений для определения потребностей в питании у пациентов с ЭКМО.

В отсутствие руководств по НП, предназначенных для пациентов на ЭКМО, кажется разумным следовать имеющимся в настоящее время клиническим рекомендациям по НП для пациентов в критическом состоянии, где при отсутствии возможности непрямой калориметрии рекомендуется использование формул, основанных на фактической или идеальной массе тела [12, 13].

Как показывают наблюдательные исследования из данного обзора, достижение адекватного питания у пациентов на ЭКМО в критическом состоянии является сложной, но достижимой задачей. Два исследования [40, 45] не предоставили данных о достижении целевых показателей НП. В проспективном одноцентровом исследовании Hunt et al. [41] сообщается, что пациенты в среднем получили 29,4 и 33,5 % от целевых показателей по калорийности и белку соответственно. К 20-м суткам терапии на ЭКМО было достигнуто 60 % энергетических целей и 100 % по белку. При этом в сравниваемой группе без ЭКМО достижение целевых показателей достоверно выше как по энергии, так и по белку. Это было связано с более частым прекращением ЭП для проведения диагностических или терапевтических процедур в когорте пациентов на ЭКМО (60 % пациентов). Park et al. [43] сообщают, что в течение первой недели в среднем достигнуто 33,9 % целевых калорий и 0,24 г/кг/сут белка, а в течение второй недели — 77,7 % энергии и 0,74 г/кг/сут белка.

В остальных исследованиях, где представлены данные об адекватности НП, было достигнуто в среднем 70–80 % от целевых показателей. В исследовании Kim et al. [39] на 7-е сутки в среднем доставлено 99 % калорий и 110 % белков от должного. При этом 37 % пациентов получили недостаточное количество питания, а 22 % — избыточное. Также MacGowan et al. [42] сообщают о достижении 90 и 85 % целевых показателей по энергии и белку соответственно, но отмечают, что в 25 % случаев пациенты получали НП меньше 80 % от должного. 24 % пациентов получили недостаточное количество энергии, 13 % — избыточное, 27 % доставлено меньше белка от назначенного, а в 23 % случаев — избыточное. Ridley et al. [46] в своем проспективном многоцентровом исследовании сообщают, что пациенты получили в среднем 20 ккал/кг/сут энергии и 0,9 г/кг/сут белка. Таким образом, средний дефицит энергии и белка составил -416 ккал/сут и -18 г/сут соответственно, а за весь период исследования это кумулятивно составило -5924 ккал (IQR, $-10\,581$... -3619) и -325 г белка (IQR, -525 ... -188).

Имеется недостаточно данных, анализирующих связь целевых и доставленных калорий с клиническим исходом у взрослых пациентов на ЭКМО. Park et al. [43] показали в своем ретроспективном исследовании снижение 90-дневной летальности с достижением среднесуточных целевых показателей питания в течение 2-й недели терапии на ЭКМО. В работах Lu et al. [44] и Ferrie et al. [47] продемонстрировано снижение госпитальной смертности при получении пациентами > 80 % целевых показателей НП. В дополнение Lu et al. [44] отмечают, что выжившие пациенты получили до 97 % от объема назначенных макронутриентов. В других исследованиях, где представлены данные об адекватности НП, достоверных связей между летальностью и целевыми показателями питания не выявлено или такая корреляция не анализировалась.

Препятствия при проведении нутритивной поддержки и желудочно-кишечные осложнения

Время достижения среднесуточных адекватных целевых показателей варьировало от 2,5 до 8 сут. Наиболее частыми причинами прерывания НП или ее неадекватной доставки являлись высокая частота исследований с перерывом кормления, непереносимость ЭП, проявляющаяся регургитацией или высоким остаточным объемом желудка, гемодинамическая нестабильность.

В 8 исследованиях описана частота встречаемости желудочно-кишечных осложнений, связанных с ЭП. Три группы авторов [38, 39, 42] отмечают, что частота прерывания ЭП превышала 40 %. Больше трети случаев паузы НП в исследовании MacGowan et al. [42] связаны с различными диагностическими процедурами и оперативными вмешательствами, а Gutierrez et al. [38] сообщают о 23,3 % хирургических вмешательств. В ряде исследований [38, 41, 43, 45, 46] также сообщают об осложнениях в виде ишемии кишечника, ЖКК, перфораций кишечника, частота которых не превышает 5 %. В исследовании Ridley et al. [46] суммарно полное ПП проводили 111 сут, из которых 27 (24 %) сут — по причине ЖКК. Выявлена одна работа [40], в которой острая мезентериальная ишемия у пациентов на ВА-ЭКМО верифицирована в 9 % случаев. Авторы отмечают, что острая мезентериальная ишемия отрицательно связана с ранним началом ЭП (ОШ 0,15, 95% ДИ 0,03–0,69, $p = 0,02$). Hunt et al. [41] обращают внимание, что желудочно-кишечные осложнения не были связаны с процедурой ЭКМО, применением катехоламинов, количеством потребляемых калорий и белков, количеством часов кормления через назогастральный зонд при сравнении с пациентами без ЭКМО. При этом отмечается, что вероятность желудочно-кишечных осложнений увеличивают применение элементарных формул для ЭП и смесей с низким содержанием жира.

Задержка эвакуации из желудка часто упоминается как осложнение, связанное с ЭП [39, 42, 43, 46] у пациентов на ЭКМО. Высокий остаточный объем желудка встречается до 5,5 % случаев. При этом критерии высокого остаточного объема варьируют в диапазоне 150–300 мл. В настоящее время неизвестно, каков идеальный порог остаточного объема желудка и следует ли его измерять. Данные некоторых исследований [58] и руководства по клиническому питанию [12, 13] подтверждают, что принятие более высокого целевого значения остаточного объема желудка или даже отсутствие его измерения не имеет значительных неблагоприятных последствий для пациентов ОРИТ общего профиля. Однако неясно, применимо ли это к тяжелым пациентам на ЭКМО, учитывая серьезные нарушения гемодинамики, которые часто встречаются у них. Также в настоящем обзоре описано применение постпилорического доступа как одного из способов доставки ЭП при высоком оста-

точном объеме желудка, когда назначение прокинетиков не имеет положительного эффекта.

Двумя группами авторов [39, 43] указана нестабильность гемодинамики как одна из причин прекращения НП, частота которой достигает 11 %. Высокий вазоактивный инотропный индекс, как один из признаков нестабильности гемодинамики, также может быть причиной остановки питания пациентов. У больных в критическом состоянии, получающих высокие дозы адренергических препаратов, страдает перфузия органов, в частности ЖКТ [32]. Тем не менее в европейской рекомендации [28] на основании мнений экспертов сказано о безопасности раннего ЭП. При этом в исследовании [26], которое сравнивало ЭП и ПП у пациентов в критическом состоянии, получающих вазопрессорную поддержку, не было выявлено различий в 28-дневной смертности. Однако в группе ЭП чаще регистрировались нежелательные явления со стороны ЖКТ, в том числе ишемия кишечника. Эти потенциальные последствия требуют дальнейших исследований в особенно сложной когорте пациентов на ЭКМО.

Ограничения исследования

Не обнаружено метаанализов и проспективных рандомизированных контролируемых исследований, изучающих оптимальный путь, сроки, состав формул для ЭП и ПП или адекватность нутритивной поддержки у пациентов, получающих ЭКМО. Поскольку пациенты с ВА-ЭКМО и ВВ-ЭКМО могут различаться с точки зрения их метаболических особенностей и потребностей, методологически более правильно анализировать результаты исследований в субпопуляциях пациентов с ВА-ЭКМО и ВВ-ЭКМО отдельно.

Заключение

Проанализированные в обзоре данные демонстрируют сложности и нерешенные проблемы с определением реальной потребности пациентов на ЭКМО в энергии и белке и, соответственно, определенные затруднения в осуществлении целевой НП.

На основании имеющихся в настоящее время данных можно утверждать, что раннее ЭП является безопасным для этой группы пациентов. Следует прилагать определенные усилия для достижения адекватного обеспечения пациента на ЭКМО в объеме более 80 % от расчетных целевых показателей.

Сочетание ЭП и вспомогательного ПП можно рассматривать в качестве дополнительной стратегии при проведении НП, учитывая, что в представленных работах регистрировались трудности с доставкой целевых объемов ЭП, в том числе частые эпизоды прерывания

ЭП. Также возможно применение постпилорического доступа при высоком остаточном объеме желудка.

Имеется ограниченное количество положений, отражающих особенности проведения НП у пациентов на ЭКМО, с достаточной доказательной базой.

Необходимы дальнейшие исследования, изучающие особенности белкового и энергетического обмена, методы определения потребности пациентов в макро- и микронутриентов, влияние различных методов НП на показатели клинического исхода у пациентов на ЭКМО.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

ORCID авторов:

Каншаов Н.З. — 0000-0002-1995-6171

Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Маричев А.О. — 0000-0002-7753-118X

Литература/References

- [1] General Guidelines for all ECLS Cases: Version 1.4. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Ann Arbor, MI, USA. [updated: 2017 Aug; cited 2022 Feb]. Available at: <https://www.else.org/ecmo-resources/elseo-ecmo-guidelines.aspx>. Accessed 19.08.2022
- [2] Cove M.E., MacLaren G. Clinical review: mechanical circulatory support for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Crit Care. 2010; 14(5): 235. DOI: 10.1186/cc9229
- [3] Shekar K., Gregory S.D., Fraser J.F. Mechanical circulatory support in the new era: an overview. Crit Care. 2016; 20: 66. DOI: 10.1186/s13054-016-1235-3
- [4] ECLS International Summary of Statistics. Report data through 2021. Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Ann Arbor, MI, USA. [updated: 2022 Oct; cited 2022 Oct]. <https://www.else.org/Registry/InternationalSummaryandReports/InternationalSummary.aspx>
- [5] Gaffney A.M., Wildhirt S.M., Griffin M.J., et al. Extracorporeal life support. BMJ. 2010; 341: c5317. DOI: 10.1136/bmj.c5317
- [6] Badulak J., Antonini M.V., Stead C.M., et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for COVID-19: Updated 2021 Guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization. ASAIO J. 2021; 67(5): 485–95. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001422
- [7] Combes A., Peek G.J., Hajage D., et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. Intensive Care Med. 2020; 46(11): 2048–57. DOI: 10.1007/s00134-020-06248-3
- [8] Khorsandi M., Dougherty S., Bouamra O., et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. J Cardiothorac Surg. 2017; 12(1): 55. DOI: 10.1186/s13019-017-0618-0
- [9] Lorusso R., Centofanti P., Gelsomino S., et al. Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Fulminant Myocarditis in Adult Patients: A 5-Year Multi-Institutional Experience. Ann Thorac Surg. 2016; 101(3): 919–26. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.08.014
- [10] Heyland D.K., Dhaliwal R., Wang M., et al. The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally 'at-risk' critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. Clin Nutr. 2015; 34(4): 659–66. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.07.008
- [11] Nicolo M., Heyland D.K., Chittams J., et al. Clinical Outcomes Related to Protein Delivery in a Critically Ill Population: A Multicenter, Multinational Observation Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40(1): 45–51. DOI: 10.1177/0148607115583675
- [12] McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., 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(2): 159–211. DOI: 10.1177/01486071155621863
- [13] Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019; 38(1): 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037
- [14] Faisy C., Lerolle N., Dachraoui F., et al. Impact of energy deficit calculated by a predictive method on outcome in medical patients requiring prolonged acute mechanical ventilation. Br J Nutr. 2009; 101(7): 1079–87. DOI: 10.1017/S0007114508055669
- [15] Arabi Y.M., Aldawood A.S., Haddad S.H., et al. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. N Engl J Med. 2015; 372(25): 2398–408. DOI: 10.1056/NEJMoa1502826
- [16] Brodie D., Vincent J.L., Brochard L.J., et al. Research in Extracorporeal Life Support: A Call to Action. Chest. 2018; 153(4): 788–91. DOI: 10.1016/j.chest.2017.12.024
- [17] Kagan I., Singer P. Nutritional imbalances during extracorporeal life support. World Rev Nutr Diet. 2013; 105: 154–9. DOI: 10.1159/000341292

- [18] Combes A., Brodie D., Chen Y.S., et al. The ICM research agenda on extracorporeal life support. *Intensive Care Med.* 2017; 43(9): 1306–18. DOI: 10.1007/s00134-017-4803-3
- [19] Stoppe C., Goetzenich A., Whitman G., et al. Role of nutrition support in adult cardiac surgery: a consensus statement from an International Multidisciplinary Expert Group on Nutrition in Cardiac Surgery. *Crit Care.* 2017; 21(1): 131. DOI: 10.1186/s13054-017-1690-5
- [20] Jaksic T., Hull M.A., Modi B.P., et al. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2010; 34(3): 247–53. DOI: 10.1177/0148607110369225
- [21] Bear D.E., Haslam J., Camporota L., et al. An international survey of nutrition practices in adult patients receiving veno-venous ECMO. *Intensive Care Med Exp.* 2015; 3(Suppl 1): A295. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A295
- [22] Nandwani V., Tauber A., McCarthy P., et al. 333: Nutrition practice patterns in adult ECMO patients. *Crit Care Med.* 2014; 42: A1440. DOI: 10.1097/01.ccm.0000457830.75362.ed
- [23] Millar J.E., Fanning J.P., McDonald C.I., et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology. *Crit Care.* 2016; 20(1): 387. DOI: 10.1186/s13054-016-1570-4
- [24] Estensen K., Shekar K., Robins E., et al. Macro- and micronutrient disposition in an ex vivo model of extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med Exp.* 2014; 2(1): 29. DOI: 10.1186/s40635-014-0029-7
- [25] Bourcier S., Klug J., Nguyen L.S. Non-occlusive mesenteric ischemia: Diagnostic challenges and perspectives in the era of artificial intelligence. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(26): 4088–103. DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.4088
- [26] Reignier J., Boisramé-Helms J., Brisard L., et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet.* 2018; 391(10116): 133–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32146-3
- [27] Scaravilli V., Zanella A., Sangalli F., et al. Basic aspects of physiology during ECMO support. In: Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A, eds. *ECMO-Extracorporeal Life Support in Adults*. Springer Milan; 2014: 19–36. DOI: 10.1007/978-88-470-5427-1_3
- [28] Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W., et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3): 380–98. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0
- [29] Casaer M.P., Mesotten D., Hermans G., et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2011; 365(6): 506–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1102662
- [30] Armstrong L.B., Ariagno K., Smallwood C.D., et al. Nutrition Delivery During Pediatric Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018; 42(7): 1133–8. DOI: 10.1002/jpen.1154
- [31] Lindberg B.R., Videm V., Dahl T., et al. Influence of the ECMO circuit on the concentration of nutritional supplements. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 19275. DOI: 10.1038/s41598-020-76299-5
- [32] Preiser J.C., van Zanten A.R., Berger M.M., et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care.* 2015; 19(1): 35. DOI: 10.1186/s13054-015-0737-8
- [33] De Waele E., Opsomer T., Honore P.M., et al. Measured versus calculated resting energy expenditure in critically ill adult patients. Do mathematics match the gold standard? *Minerva Anesthesiol.* 2015; 81(3): 272–82.
- [34] Fetterplace K., Beach L.J., MacIsaac C., et al. Associations between nutritional energy delivery, bioimpedance spectroscopy and functional outcomes in survivors of critical illness. *J Hum Nutr Diet.* 2019; 32(6): 702–12. DOI: 10.1111/jhn.12659
- [35] Ferrie S., Allman-Farinelli M., Daley M., et al. Protein Requirements in the Critically Ill: A Randomized Controlled Trial Using Parenteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40(6): 795–805. DOI: 10.1177/0148607115618449
- [36] Wei X., Day A.G., Ouellette-Kuntz H., et al. The Association Between Nutritional Adequacy and Long-Term Outcomes in Critically Ill Patients Requiring Prolonged Mechanical Ventilation: A Multicenter Cohort Study. *Crit Care Med.* 2015; 43(8): 1569–79. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001000
- [37] Puthucherry Z.A., Rawal J., McPhail M., et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013; 310(15): 1591–600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481
- [38] Gutierrez A., Carlson C., Kalra R., et al. Outcomes associated with delayed enteral feeding after cardiac arrest treated with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and targeted temperature management. *Resuscitation.* 2021; 164: 20–6. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.04.029
- [39] Kim S., Jeong S.K., Hwang J., et al. Early enteral nutrition and factors related to in-hospital mortality in people on extracorporeal membrane oxygenation. *Nutrition.* 2021; 89: 111222. DOI: 10.1016/j.nut.2021.111222
- [40] Renaudier M., de Roux Q., Bougouin W., et al. Acute mesenteric ischaemia in refractory shock on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020; 10(1): 62–70. DOI: 10.1177/2048872620915655
- [41] Hunt M.F., Pierre A.S., Zhou X., et al. Nutritional Support in Post-cardiotomy Shock Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients: A Prospective, Observational Study. *J Surg Res.* 2019; 244: 257–64. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.054
- [42] MacGowan L., Smith E., Elliott-Hammond C., et al. Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Nutr.* 2019; 38(1): 324–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.01.012
- [43] Park J., Heo E., Song I.A., et al. Nutritional support and clinical outcomes in critically ill patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Clin Nutr.* 2020; 39(8): 2617–23. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.11.036
- [44] Lu M.C., Yang M.D., Li P.C., et al. Effects of Nutritional Intervention on the Survival of Patients with Cardiopulmonary Failure Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy. *In Vivo.* 2018; 32(4): 829–34. DOI: 10.21873/invivo.11315
- [45] Ohbe H., Jo T., Yamana H., et al. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(8): 1258–65. DOI: 10.1007/s00134-018-5319-1
- [46] Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J., et al. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. *Crit Care Resusc.* 2015; 17(3): 183–9.

- [47] *Ferrie S., Herkes R., Forrest P.* Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients. *Intensive Care Med.* 2013; 39(11): 1989–94. DOI: 10.1007/s00134-013-3053-2
- [48] *Umezawa Makikado L.D., Flordelis Lasierra J.L., Pérez-Vela J.L., et al.* Early enteral nutrition in adults receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational case series. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2013; 37(2): 281–4. DOI: 10.1177/0148607112451464
- [49] *Pelekhaty S.L., Galvagno S.M. Jr., Lantry J.H., et al.* Are Current Protein Recommendations for the Critically Ill Adequate for Patients on VV ECMO: Experience From a High-Volume Center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(2): 220–6. DOI: 10.1002/jpen.1602
- [50] *De Waele E., Jonckheer J., Pen J.J., et al.* Energy expenditure of patients on ECMO: A prospective pilot study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019; 63(3): 360–4. DOI: 10.1111/aas.13287
- [51] *Wollersheim T., Frank S., Müller M.C., et al.* Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP)—Protocol, feasibility and pilot trial. *Clin Nutr.* 2018; 37(1): 301–7. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.01.001
- [52] *Bear D.E., Champion A., Lei K., et al.* Electromagnetically guided bedside placement of post-pyloric feeding tubes in critical care. *Br J Nurs.* 2017; 26(18): 1008–15. DOI: 10.12968/bjon.2017.26.18.1008
- [53] *Lee H.M., Archer J.R., Dargan P.I., et al.* What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient? *Clin Toxicol (phila).* 2015; 53(3): 145–50. DOI: 10.3109/15563650.2015.1004582
- [54] *Bulger E.M., Maier R.V.* Lipid mediators in the pathophysiology of critical illness. *Crit Care Med.* 2000; 28(4 Suppl): N27–N36. DOI: 10.1097/00003246-200004001-00004
- [55] *Tamura T., Yatabe T., Yokoyama M.* Energy expenditure measured using indirect calorimetry after elective cardiac surgery in ventilated postoperative patients: A prospective observational study. *Clin Nutr Exp.* 2019; 24: 15–23. DOI: 10.1016/j.jclex.2019.02.002
- [56] *Dash R.K., Bassingthwaite J.B.* Erratum to: Blood HbO₂ and HbCO₂ dissociation curves at varied O₂, CO₂, pH, 2,3-DPG and temperature levels. *Ann Biomed Eng.* 2010; 38(4): 1683–701. DOI: 10.1007/s10439-010-9948-y
- [57] *Hayes K., Holland A.E., Pellegrino V.A., et al.* Acute skeletal muscle wasting and relation to physical function in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Crit Care.* 2018; 48: 1–8. DOI: 10.1016/j.jcrr.2018.08.002
- [58] *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(3): 249–56. DOI: 10.1001/jama.2012.196377