# **TEPEAOBAS CTATLS**the editorial



## РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ЗАДАЧИ НУТРИЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Костюченко Л. Н., Смирнова О. А., Кузьмина Т. Н. ГБУЗ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Костюченко Людмила Николаевна E-mail: aprilbird@rambler.ru

#### **РЕЗЮМЕ**

В статье раскрыта актуальность нутрициологии как науки, классификация и виды нутриционной поддержки. Нутриционная поддержка — диагностика и метаболическая коррекция возникающих нарушений различных видов гомеостаза, направленная на обеспечение функционирования систем белково-энергетического синтеза и межуточного обмена нутриентов, витаминов, макро- и микроэлементов, или временная заместительная терапия их недостаточности. Трактуются понятия «недостаточность питания», «искусственное» питание, белково-энергетическая недостаточность с исключением синдромов нарушенного всасывания, алиментарной анемии, последствий белково-энергетической недостаточности, истощающей болезни, голодания.

Отмечено, что нутрициология состоялась как наука. Представлены проблемы прогностификации нутриционной недостаточности, оценки нутриционного риска, организации нутриционной поддержки в стационаре и на дому. Охарактеризованы некоторые фундаментальные основы энтерального зондового питания.

**Ключевые слова:** нутриционная поддержка; трофологический статус; нутрициология; прогностический нутриционный индекс.

### **SUMMARY**

The article has revealed the relevance of nutriciology as a science, classification and types of nutritional support. Nutritional support - diagnostics and the metabolic correction of arising violations of various kinds of homeostasis, aimed at ensuring the functioning of the systems of protein-energy synthesis and intermediate exchange of nutrients, vitamins, macro - and microelements, or a temporary replacement therapy of their failure. The notions of «lack of food», «artificial» food, protein-energy insufficiency with the exception of the syndromes of malabsorption, alimentary anemia, the effects of protein-energy malnutrition, consumptive disease, starvation have been interpreted.

It was noted that nutriciology has taken place as a science. The problems of prognostification of nutritional deficiency, assessment of nutritional risk, the organization of nutritional support in the hospital and at home have been presented. Some fundamental bases of enteral probe feeding have been described.

Keywords: nutritional support; trophological status; nutriciology; prognostic nutritional index.

Медицина — постоянно меняющаяся наука. С появлением новых исследований и накоплением клинического опыта происходит расширение диапазона лечебной тактики и применения новых технологий. В этом отношении нутриционная поддержка представляет собой одно из постоянно развивающихся

и находящихся в систематическом движении вперед направлений.

Еще не так давно, в 1976 году, в Москве в НИИСП имени Н. В. Склифосовского состоялся первый конгресс по парентерально-энтеральному питанию, на котором поднимались вопросы о принципах, которые должны быть положены в основу создания

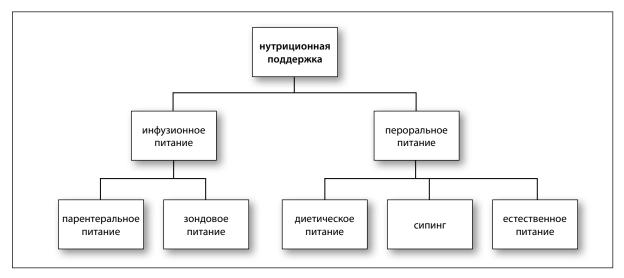


Рис. 1. Классификация нутриционной поддержки.

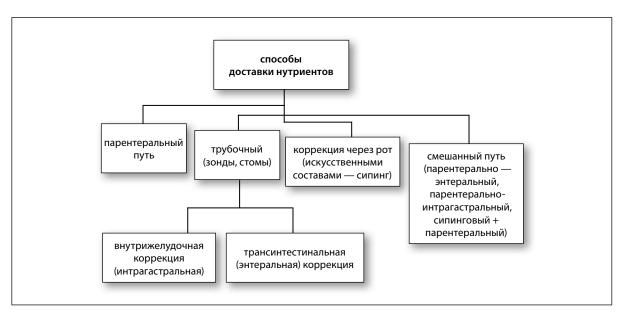


Рис. 2. Способы доставки нутриентов для коррекции гомеостаза.

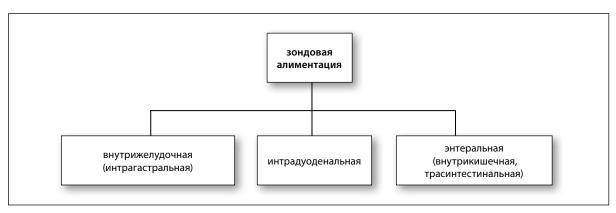


Рис. 3. Виды зондовой алиментации.

В последние годы знания, приобретенные в области парентерально-энтерального питания, революционизировали подходы к ведению пациентов с тяжелыми расстройствами белково-энергетического обмена, которые возникают вследствие заболеваний органов пищеварения. Двадцать первый век ознаменовался завершением споров в отношении терминологии и выделением нутрициологии как науки, предмет изучения которой — диагностика и метаболическая коррекция возникающих нарушений различных видов гомеостаза, направленная на обеспечение функционирования систем белково-энергетического синтеза и межуточного обмена нутриентов, витаминов, макро- и микроэлементов, или временная заместительная терапия их недостаточности.

В опубликованных ранее работах лечение метаболических нарушений часто обозначают как «нутритивная поддержка», «алиментация», парентерально-энтеральное или даже искусственное» питание, «коррекция трофологической недостаточности», лечение «белково-энергетической недостаточности» (БЭН) и др. Некоторые авторы считают их синонимами. В то же время каждое из этих понятий имеет свое значение. Как интегральную характеристику расстройств преимущественно белково-энергетического, водно-электролитного и витаминного гомеостаза, на коррекцию которых направлена нутритивная (алиментационно-волемическая) поддержка, до настоящего времени применяют термин «трофологический статус». Несмотря на разгоравшиеся в последние годы споры относительно терминологии, ученым удалось достичь некоторого консенсуса. Так, в МКБ-10 выделены «недостаточность питания» (Е40-Е46), белково-энергетическая недостаточность (Е 46). Из них исключены: нарушение всасывания в кишечнике (K90. —), алиментарная анемия (D50-D53), последствия белково-энергетической недостаточности (Е64.0), истощающая болезнь (В22.2), голодание (Т73.0). Несмотря на различия в терминологии, все эти состояния требуют нутриционного лечения.

В ЦНИИГ пользуются классификацией этого вида лечения, представленной на рис. 1. В любом случае по современным представлениям диетотерапия (диетическое питание) не входит в понятие «нутриционная поддержка», так как под «поддержкой» понимают «комплекс специальных методов, отличных от приема обычной пищи» и рационов (блюд) лечебного питания. Иногда нутриционную поддержку трактуют как «искусственное» питание. В целом нутриционная поддержка (НП) — комплекс диагностических и лечебных мероприятий, направленных на своевременное выявление,

предупреждение и коррекцию недостаточности питания (гипоалиментозов) с помощью специальных методов (И. Е. Хорошилов, 2009).

В любом случае в последние годы в связи с развитием новых терапевтических технологий, оперативной техники (в том числе связанной с развитием реконструктивной и лапароскопической хирургии, трансплантологии, 3D-технологий и других видов хирургической коррекции) и совершенствованием анестезиологического пособия помощь оказывается более тяжелым больным и потребность в нутриционной поддержке существенно возрастает. Нутриционную поддержку (метаболическую коррекцию) можно обеспечивать различными путями: парентерально, внутрижелудочно, энтерально

(то есть непосредственно в тонкую кишку). В легких случаях нарушений гомеостаза осуществляют дополнительную коррекцию сипинговым путем (рис. 2). Наиболее сложный способ — энтеральная (внутрикишечная, трансинтестинальная), что обусловлено особенностями энтерального пищеварения (рис. 3).

Для выбора объема и качественного состава этого вида лечения необходимы оценка нутритивного статуса, выбор требуемых препаратов, определение оптимального пути их введения и расчет программы нутриционной поддержки (дозировок, скорости введения, разового и суточного объемов и др.) в зависимости от состояния пациента и характера нозологии.

В последнее время особое внимание уделяется степени метаболической устойчивости, определяемой ресурсным запасом (функциональным резервом органов, лимитирующих усвоения введенных нутриентов: как минимум — печень, почки, кишечник). В условиях планового стационара определение функциональных резервов (ФР) этих органов вполне осуществимо. ФР печени чаще всего определяют по клиренсу крови с использованием индоцианового зеленого, почек — по клубочковой фильтрации после введения допамина с последующим расчетом по Кокрофту — Го, ФР кишечника — по оценке сахарной кривой при нагрузке сахарозой.

Такие измерения позволяют прогнозировать развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) и ее степень, а также учитывать эти данные при установлении уровня анестезиологического и операционного риска, показаний к операции с точки зрения метаболической готовности пациента. Исследования в области прогностификации позволили конкретизировать нутриционные риски. Так, в последние годы внедрена концепция алиментационно-волемического диагноза, на основе которого ряд исследователей разработали различные индексы нутриционного риска (И. Е. Хорошилов, 2009), индекс нутриционной недостаточности (Л. Н. Костюченко, 2012), ПИГ — прогностический

**\** 

индекс гипотрофии, ПНИ — прогностический нутриционный индекс (G. P. Buzby, J. L. Mullen,1980) и др., которые хотя и медленно, но постепенно занимают свое место наряду с критериями оценки степени анестезиологического риска и риска выполнения хирургических вмешательств, являясь одним из определяющих факторов. Наиболее употребляемые индексы:

- 1. ПНИ = 158-1,66 ′ А 0,78 ′ КЖСТ 0,2 ′ Тр 5,8 ′ КР, где А альбумин (г/л), КЖСТ кожно-жировая складка над трицепсом (мм), Тр трансферрин (г/л), КР кожная реактивность на любой микробный антиген (туберкулин и др.): 0 нет реакции, 1 папула до 5 мм, 2 папула более 5 мм; при ПНИ менее 40 риск оперативного вмешательства низкий, 41-50 умеренный, более 50 высокий;
- 2.  $\Pi$ И $\Gamma$  = 140–1,5 (A) 1 (О $\Pi$ ) 0,5 (КЖСТ) 20 ( $\Pi$ ), где A альбумин (г/ $\pi$ ), О $\Pi$  окружность плеча (см), КЖСТ кожно-жировая складка над трицепсом (мм),  $\Pi$  абсолютное число лимфоцитов в крови (10 $^9$ / $\pi$ ); при  $\Pi$ И $\Gamma$  до 20 эутрофия, 21–30 легкая гипотрофия, 31–50 средняя (риск гнойно-инфекционных осложнений) и более 50 тяжелая (риск летальности больных);
- 3.  $\Pi \Pi \Gamma = 100-1,5$  (A) 1 (ОП), где A альбумин (г/л), ОП окружность плеча (см); при  $\Pi \Pi \Gamma$  до 20 эутрофия, 21-30 гипотрофия 1-й степени, 31-40-2-й степени, более 40-3-й степени.
- 4. ИНН = индекс нутриционной недостаточности, предложен и рассчитывается нами на основе параметров алиментационно-волемического диагноза, выражается в баллах; до 29 баллов — легкая степень нутриционной недостаточности (риск операции минимальный, операция возможна после кратковременной инфузионной подготовки); 29-30 баллов — средняя степень (риск относительно высокий, операция возможная только после хотя бы минимальной предварительной инфузионно-алиментационной коррекции); 31-33 — тяжелая степень нутриционной недостаточности (риск операции высокий, выполнять операцию можно лишь экстренную после минимальной подготовки либо плановую после длительной подготовки больного к операции до повышения нутриционного статуса на 1-2 уровня; 34-42 — крайне тяжелая (только экстренные операции либо паллиатив после предварительной подготовки, подняв по возможности нутриционный статус на 1-2 уровня).

Таким образом, к настоящему времени уже сложилось и представление о прогностификаторах нутриционной недостаточности, индексе нутриционного риска (ИНР), индексе тяжести нутриционных повреждений (индексе нутриционной недостаточности), маркерах и предикторах тяжелой нутриционной несостоятельности. Однако уточнение этих критериев нутриционного риска продолжается.

Поднимаются в последнее время и вопросы иммунопитания, его влияния на течение острого периода заболевания и регенеративных процессов. До конца не решены проблемы роли лимфореологии и состава лимфы как критерия эффективности парентерально-энтеральной коррекции.

Развиваются направления нутриционной коррекции в трансплантологии, реабилитологии, гастроэнтерологии и т.д. Особенно это стало актуальным с внедрением новых лечебных технологий (диализные методы детоксикации, использование микроволновой хирургии, 3D-технологии оперирования, внедрение робототехники и др.), когда объем оперативного вмешательства визуально уменьшается, но сохраняются большие метаболические нарушения, требующие тщательного до- и послеоперационного мониторинга белково-энергетических и водно-электролитных нарушений с обязательной их нутритивной коррекцией. Например, для диализных больных разработаны вполне определенные составы (нефродиал и др.).

Таким образом, в целом нутрициология как наука состоялась. Она все больше находится на стыке хирургии, реаниматологии, терапии, реабилитологии, имея при этом и свой предмет изучения, и свою методологию. Ряд исследователей и практических врачей (И. Е. Хорошилов, П. Б. Панов, А. В. Шабров, 2009) в связи с этим понимают назревшую необходимость открытия отдельной специальности «нутрициология», прописав принципы организации нутриционной поддержки в стационарах. Действительно важно, чтобы коррекцию метаболических нарушений исполнял специалист, обладающий навыками хирурга или реаниматолога, в достаточной мере ориентирующийся в патофизиологии и биохимии, трансфузионном пособии, а также ориентированный на оказание помощи по различному профилю заболеваний. Не секрет, что анестезиолог-реаниматолог в настоящее время не всегда четко определяется в схеме и объеме оперативного вмешательства, терапевт ограничен кругом знаний о заболеваниях, лечащихся консервативно, и только команды из различных специалистов с состоянии уточнить программу инфузионно-нутриционной коррекции, динамическое наблюдение за которой снова ложится на плечи более узкого специалиста. Гибкость программы пробуксовывает из-за отсутствия палатного нутрициолога.

Однако, несмотря на отсутствие до настоящего времени самостоятельной специальности, уже в настоящее время создана в Санкт-Петербурге одна из первых кафедр нутрициологии, издаются учебные пособия, руководства и монографии по данному направлению (И. Маев и соавт., 2005; А. В. Шабров, 2009; Ю. Н. Лященко, 2009; Л. Н. Костюченко, 2012 и др.), организованы циклы повышения квалификации по нутрициологии в Москве (в Центральном НИИ гастроэнтерологии, санкт-петербургском Институте имени Мечникова и др.), действуют научные группы и лаборатории

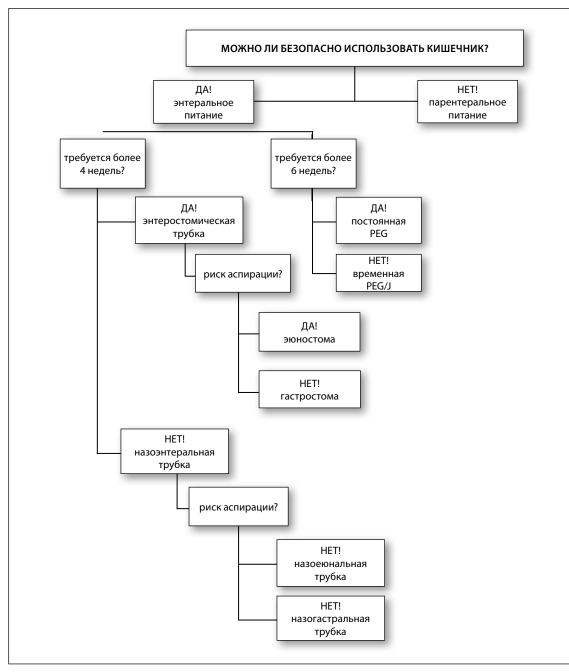


Рис. 4. Алгоритм выбора тактики энтеральной коррекции.

парентерально-энтеральной коррекции, по результатам исследований которых фирмы изготавливают среды и средства для различных технологий парентерально-энтеральной алиментации (изолированной, «три в одном», направленного действия и др.). Совершенствуются и средства нутриционной поддержки (насосы, зонды, катетеры и пр.), материалы, из которых изготавливаются последние. В частности, на стыке нанотехнологии и нутрициологии созданы бактерицидные зонды для энтеральной коррекции с модифицированной нанотехнологичной поверхностью, позволяющие помимо заведения питательной смеси контролировать микробиологический пейзаж кишечника.

Совершенствуются постоянно средства доставки энтерального «питания» и хирургическая

тактика их применения. Помимо появления новых алгоритмов использования специальных насосов (линейка помп Kangaroo, роликовые насосы с подогревом и постоянным шуттелированием, шпирцнасосы и пр.) широко обсуждаются и протоколы ведения больных с использованием различных средств доставки нутриентов. В частности, если продолжительность алиментации предполагается до 4 недель, то может быть использован трансназальный зонд. При наличии риска аспирации целесообразны длинные назоеюнальные зонды. При продолжительности алиментации более 4 недель обсуждается вопрос о целесообразности наложения энтеростомы. При отсутствии риска аспирации накладывается перкутанная, устанавливаемая эндоскопически гастростома (PEG), которая может

быть как временная, так и постоянная. Последняя заменяется на низкопрофильную постоянную гастро- или еюностому на уровне кожи (skin level gastrostom — SLG или Nutriport). Такая тактика (рис. 4) продолжает обсуждаться и совершенствоваться на основании новых патофизиологических и технологических подходов.

Современная нутрициология — это не только обеспечение выбора более эффективных и лучше переносимых препаратов, но также достижение более глобальных целей, таких как улучшение личного и социального функционирования пациентов. В этом плане актуально развитие нутриционной поддержки в домашних условиях. В РФ, к сожалению, проблема парентерально-энтеральной коррекции вне стационара до сих пор не решена, а создание выездных консультативно-нутриционных бригад помощи «на дому» остается пределом мечтаний не только медиков, но и многочисленной группы наиболее тяжелых пациентов, для которых это является жизненной необходимостью (СКК, онкология, миастения, последствия травм гортани и пр.).

По большому счету НП в условиях ИВЛ, применения диализных технологий — также один из не до конца решенных вопросов. Особенно это актуально для людей, чьи почки хронически не функционируют должным образом и применение экстракорпоральных методов и различных видов перитонеального диализа у которых позволяет им работать, путешествовать, заниматься спортом, получать удовольствие от общения с друзьями и семьей. Одной из проблем при этом является контроль за гомеостазом, в том числе белково-энергетическим, и четкое выполнение рекомендаций по нутриционной поддержке.

Таким образом, нутрициология прошла определенный путь развития, достигла существенных результатов, практически состоялась как наука. В то же время проблемных задач, стоящих перед нутрициологами, достаточно много, что решается внедрением новых технологий и новых фундаментальных разработок как в области патофизиологии пищеварения, так и в области практических рекомендаций.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Аствацатурьян А. Т. Научное обоснование липидного состава смеси, предлагаемой для энтерального зондового питания хирургических больных / А. Т. Аствацатурьян, Е. К. Алимова, И. А. Сивоволова, Н. М. Баклыкова // Актуальные проблемы искусственного питания в хирургии. М., 1990.
- 2. Баклыкова Н. М. Смеси для энтерального зондового питания и корригирующей терапии в послеоперационном периоде при хирургической патологии желудочно-кишечного тракта / Н. М. Баклыкова, Е. П. Курапов, Л. Н. Костюченко // Парентеральное и энтеральное питание в экстренной и плановой хирургии органов брюшной полости. М., 1976. С. 59–68.
- 3.  $\mathit{Брискин}$  Б. С. Хирургические болезни в гериатрии / Б. С. Брискин, Л. Н. Костюченко, С. Н. Пузин. М., 2001.-437 с.
- 4. Вретлинд А. Клиническое питание / А. Вретлинд, А. В. Суджян. Стокгольм: М., 1990. 354 с.
- 5. *Гальперин Ю. М.* Пищеварение и гомеостаз / Ю. М. Гальперин, П. И. Лазарев. М., 1979. 326 с.
- 6. *Герасимова Л. И.* Парентеральное питание в интенсивной терапии больных, оперированных на органах пищеварительного тракта / Л. И. Герасимова // Вестн. АМН СССР. 1980. № 2. С. 39–43.
- 7. Костюченко Л.Н. Нутриционная поддержка в гастроэнтерологии / Л.Н. Костюченко. М., 2012. 477 с.
- 8. *Кадыров III. К.* Механизмы трансформации ферментного и пептидного спектров слюны и роль слюнных желез в ферментном гомеостазе: Автореф. дис. . . . докт. мед. наук. Томск, 1993. 38 с.
- 9. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение, его функциональная организация и роль в пищеварительном конвейере / Г. Ф. Коротько. Ташкент, 1980. 219 с.
- 10.  $Коротько \Gamma$ . Ф. Желудочное пищеварение / Г. Ф. Коротько. Краснодар, 2007. 214 с.
- 11.  $Коротько \Gamma$ . Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики / Г. Ф. Коротько. М., 2006. 168 с.
- 12. Костюченко Л. Н. Пути оптимизации процессов всасывания в тонкой кишке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1985. 26 с.
- 13. Лазарев П. И. Структура и функции надэпительального слизистого слоя тонкой кишки / П. И. Лазарев, Азаров Я. Б., Костюченко Л. Н. и др.; под ред. И. А. Морозова. М., 1996. 231 с.
- 14.  $Me\partial koba$  И. Л. Липидный профиль и липолитическая активность эндогенной плотной фракции химуса и слизистых наложений / И. Л. Медкова, К. В. Смирнов, М. М. Николаева // Физиол. журн. СССР. 1983. Т. 69, № 11. С. 1504–1508.
- 15. *Нотова О.Л.* Оценка моторной деятельности желудка и различных отделов кишечника по данным периферической полиэлектрографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987. 26 с.
- 16. Лященко Ю. Н. Смеси и растворы для энтерального зондового питания / Ю. Н. Лященко, Л. Н. Костюченко. М., 2006. 46 с.

- 17. Лященко Ю. Н. Анализ международных рекомендаций по парентеральному и энтеральному питанию при критических состояниях наосноведоказательной медицины / Ю. Н. Лященко // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2012. N 2. С. 106–116.
- 18. Покровский А. А. Энпиты препараты для энтерального питания тяжелобольных / А. А. Покровский, Г. С. Коробкина, Ю. К. Сызранцев // Вестн. АМН СССР. 1975. № 2. С. 3–8.
- 19.  $\it Mapmuнчик A.H.$  Общая нутрициология / А.Н. Мартинчик, И.В. Маев, О.О. Янушевич. М., 2005. 392 с.
- 20. Руденская М.В. О феномене образования структур плотной фрации энтеральной среды при изменении ее рН / М.В. Руденская, П.И. Лазарев, Т.З. Иванова, Ю. М. Гальперин // Физиол. журн. СССР. 1981. Т. 67,  $\mathbb{N}$  2. С. 268–274.
- 21. *Рысс Е. С.* Болезни органов пищеварения / Е. С. Рысс, Б. И. Шулутко. СПб., 1998. 331 с.
- 22. Симонов М.Я. Влияние формирования энтеральной среды на всасывание в тонкой кишке: Автореф. дис. . . . канд. мед. наук. М., 1984. 19 с.
- 23. *Хорошилов И.Е.* Клиническая нутрициология / И.Е. Хорошилов, П.Б. Панов; под ред. А.В. Шаброва. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. 284 с.
- 24. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б. А. Шендеров. М., Грантъ,1998. 416 с.
- 25. Шлыгин Г. К. Межорганный обмен нутриентми и пищеварительная система / Г. К. Шлыгин. М., 1997. 136 с.
- 26. Agency for Health Care Policy and Research // Clinical practice guideline & 1. AHCPR Publication. 1993. No. 92–0023.
- 27. Arends J. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology / J. Arends, G. Bodoky, F. Bozzetti et al. // Clin. Nutrition.—2006.—Vol. 25.—P. 245–259.
- 28. August D. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients A. S.P.E.N. Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force / D. August, D. Teitelbaum, J. Albina et al. // JPEN. 2002. Vol. 26, № 1, Suppl. 1 SA–138 SA.
- 29. Bariatric Surgery // Eds. James E. Mitchell и Martina de Zwaan. 2005. 782 р.
- 30. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Nutritional support in mechanically ventilated critically ill adult patients. 2009 update, available via, http://www.criticalcarenutrition.com [актуализировано 05.09].
- 31. *Dellinger R. P.* Introduction / R. P. Dellinger, J. M. Carlet, H. Masur // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32, No. 11 (suppl.). S. 446.
- 32. Finfer S. NICE-SUGAR study investigators, intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. / S. Finfer, D. R. Chittock, S. Y. Su et al. // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 1283–1297.

- 33. Glucontrol Study: Comparing the Effects of Two Glucose Control Regimens by InsulininIntensive Care Unit Patients // ClinicalTrial.gov Identifier: NCT00107601.
- $34.\ Impact of early parenteral nutrition completing enteral nutrition in adult critically Ill patients (EPaNIC) // ClinicalTrial.gov Identifier: NCT 00512122.$
- 35. Kreymann K. G. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care / K. G. Kreymann, M. M. Berger, N.E.P. Deutz et al. // Clin. Nutrition. 2006. Vol. 25. P. 210–223.
- 36. Langouche L. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients / L. Langouche, I. Vanhorebeek, D. Vlasselaers et al. // J. Clin. Invest. 2005. Vol. 115. P. 2277–2286.
- 37. McClave S. A. 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.) / S.A. McClave, R. G. Martindale, V. W. Vanek et al.: the A.S.P.E.N. Board of Directors, and the American College of Critical Care Medicine // JPEN. 2009. Vol. 33, № 3. P. 277–316.
- 38. Pocock S. J. Randomized trials or observational tribulations? / S. J. Pocock, D. R. Elbourne // New Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. P. 1907–1909.

- 39. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN guide lines an introduction to SIGN methodology for the devel opment of evidence-based clinical guidelines. // Edinburgh, SIGN Publication. 1999.  $\mathbb{N}$  39, SIGN Secretariat, Royal College of Physicians of Edinburgh.
- 40. Singer P. ESPEN Guidelines Parenteral Nutrition: Intensive Care / P. Singer, M. M. Berger, G. Van den Berghe et al. // Clin. Nutrition. 2009. Vol. 28. P. 387–400.
- 41. Van den Berghe G. Intensive insulin therapy of medical intensive care patients / G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans et al. // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 440–461
- 42. Weimann A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including Organ Transplantation / A. Weimann, M. Braga, L. Harsanyic et al. // Clin. Nutrition. 2006. Vol. 25. P. 224–244.
- 43. Wilmer A. Parenteral nutrition / A. Wilmer, G. Van den Berghe // L. Goldmand, D. Ausiello, eds. // Cecil textbook of medicine. 23-rd ed. PA. USA: Elsevier, 2008.

