



Clinical Nutrition

Домашняя страница журнала: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Клиническое руководство Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN): Клиническое питание в хирургии

Арвед Вейманн ^{a, *}, Марко Брага ^b, Франко Карли ^c, Такаши Хигасигучи ^d,
 Мартин Хюбнер ^e, Станислав Клек ^f, Алессандро Лавиано ^g, Олле Льюнгвист ^h, Дилеп Н. Лобо ⁱ,
 Роберт Мартиндейл ^j, Дэн Л. Вайтцберг ^k, Стефан С. Бишофф ^l, Пьер Сингер ^m

^a Отделение общей, висцеральной и хирургии рака, Клиника Санкт-Георг GGBMH, Delitzscher Straße 141, 04129 Лейпциг, Германия

^b Больница Сан-Раффаэле, Виа Оллеттина 60, 20132 Милан, Италия

^c Отделение анестезии Университета Макгилл, Школа питания, Монреальская многопрофильная больница, Монреаль, Канада

^d Отделение хирургии и паллиативной медицины, Школа медицины Университета Фуджита, Тойокак, Айти, Япония

^e Висцеральная хирургия, Университетский Клинический центр, кантон Во (CHUV), Рю дю Бугнон 46, 1011 Лозанна, Швейцария

^f Отделение общей и онкологической хирургии, Мемориальная больница Стэнли Дудрика, ул. Тыницкая, 15, 32-050 Скавина, Кракаув, Польша

^g Отделение клинической медицины, Университет "La Sapienza", Рим, OUD координации деятельности по клиническому питанию, Университетский проспект, 00185 Рим, Италия

^h Отделение хирургии, факультет медицины и здравоохранения, Университет Оребро, Оребро, Швеция

ⁱ Отделение хирургии желудочно-кишечного тракта, Национальный институт исследований в области здравоохранения, Ноттингемский центр биомедицинских исследований заболеваний органов пищеварения, больницы Ноттингемского университета и Ноттингемский университет, Королевский медицинский центр, Ноттингем NG7 2UH, Великобритания

^j Орегонский университет здоровья и науки, 3181 SW Сэм Джексон Парк Роуд, L223A, Портленд, OR 97239, США

^k Отделение гастроэнтерологии, Школа медицины, LIM-35, Университет Сан-Паулу, Ганер – Питание человека, Сан-Паулу, Бразилия

^l Институт медицинского питания (180), Университет Хоэнгейм, 70593 Штутгарт, Германия

^m Институт исследований питания, Медицинский центр Рабина, Больница Бейлинсона, Петах-Тиква 49100, Израиль

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

История статьи:

Получена 11 февраля 2017 г.

Принята 13 февраля 2017 года

Ключевые слова:

Хирургия
 ERAS
 Периоперационное питание
 Энтеральное питание
 Парентеральное питание
 Переподготовка

РЕЗЮМЕ

Раннее пероральное питание является предпочтительным способом питания для хирургических пациентов. Избегание какой-либо нутритивной терапии приводит к развитию истощения в послеоперационном периоде после тяжелой операции. Учитывая, что истощение и недоедание являются факторами риска послеоперационных осложнений, раннее энтеральное питание особенно важно для любого хирургического пациента при риске для здоровья, связанном с факторами питания, особенно для тех, кому была сделана операция на верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Основное внимание в этом клиническом руководстве уделяется аспектам питания в концепции раннего восстановления после операции (ERAS), а также особым потребностям в питании пациентов, подвергающихся тяжелой хирургической операции, например онкологической, и тех, у кого развиваются серьезные осложнения, несмотря на адекватное периоперационное ведение пациента. С точки зрения метаболизма и питания ключевые аспекты периоперационного ведения включают:

- интеграцию питания в общую схему ведения пациента;
- избегание длительных периодов предоперационного ограничения приема пищи;
- возобновление перорального питания как можно раньше после операции;
- раннее начало нутритивной терапии, как только возникает нутритивный риск;
- метаболический контроль, например уровня глюкозы крови;
- снижение факторов, которые усугубляют связанный со стрессом катаболизм или нарушают работу желудочно-кишечного тракта;
- минимизированное время на миорелаксанты для управления вентиляцией легких в послеоперационном периоде;
- раннюю мобилизацию для облегчения синтеза белка и функции мышц.

В руководстве представлено 37 рекомендаций для клинической практики.

© 2017 Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма

Опубликовано Elsevier Ltd. Все права защищены.

* Автор для корреспонденции. Факс: +49 341 909 2234.

Адреса электронной почты: Arved.Weimann@sanktgeorg.de (А. Вейманн), braga.marco@hsr.it (М. Брага), franco.carli@mcgill.ca (Ф. Карли), t-gucci30219@herb.ocn.ne.jp (Т. Хигасигучи), Martin.Hubner@chuv.ch (М. Хюбнер), klek@poczta.onet.pl (С. Клек), alessandro.laviano@uniroma1.it (А. Лавиано), olle.ljungqvist@oru.se, olle.ljungqvist@ki.se (О. Льюнгвист), dileep.lobo@nottingham.ac.uk (Д. Н. Лобо), martindr@ohsu.edu (Р. Мартиндейл), dan@ganep.com.br (Д. Л. Вайтцберг), Bischoff.Stephan@uni-hohenheim.de (С. С. Бишофф), psinger@clalit.org.il, pierre.singer@gmail.com (П. Сингер).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>

0261-5614/© 2017 Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма. Опубликовано Elsevier Ltd. Все права защищены.

Важные сокращения и термины

БКП	Биомедицинские конечные показатели
ЭП	Энтеральное питание (энтеральное питание через зонд)
ERAS	Эффективное восстановление после операции
ESPEN	Европейская ассоциация клинического питания и метаболизма
ЭЗ	Конечные показатели экономики здравоохранения
ИКП	Интеграция конечных показателей – классических и основанных на сообщениях пациентов
ППД	Пероральные дополнения
ПП	Парентеральное питание
КЖ	Качество жизни
ПЗ	Питание через зонд
Обычная еда/обычное питание	Обычная диета, предлагаемая пищеблоком больницы, включая специальные диеты
Период периоперационного питания, начинающийся до операции – от госпитализации до выписки после операции	

1. Предварительные замечания – принципы коррекции метаболических нарушений и лечебного питания

Чтобы правильно спланировать нутритивную поддержку пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, необходимо понять основные изменения в метаболизме, которые возникают в результате травмы, а также то, что нарушение плана питания является фактором риска послеоперационных осложнений. Истощение во время метаболического стресса от любого типа травмы отличается от голодания в физиологических условиях [1]. Сама операция приводит к воспалению, соответствующему степени хирургической травмы, и приводит к реакции метаболического стресса. Для достижения надлежащего заживления и функционального восстановления (“*restitutio ad integrum*”) – полное восстановление) необходим метаболический ответ, но для этого требуется нутритивная терапия, особенно когда пациент истощен и продлевается стресс/воспалительный ответ. Недавно опять было показано отрицательное влияние долгосрочной нехватки калорий и белков на результат лечения для хирургических пациентов в критическом состоянии [2]. Успех операции зависит не только от технических хирургических навыков, но также и от метаболической интервенционной терапии с учетом способности пациента переносить метаболическую нагрузку, а также от возможности обеспечить соответствующую питательную поддержку. У пациентов с онкологическими заболеваниями тактика ведения в периоперационный период может иметь решающее значение для долгосрочного результата [3, 4].

Хирургическая операция, как и любая травма, вызывает ряд реакций, включая высвобождение гормонов стресса и воспалительных медиаторов, то есть цитокинов. Цитокиновый ответ на инфекцию и травму, так называемый «синдром системного воспалительного ответа», оказывает большое влияние на метаболизм. Синдром вызывает катаболизм гликогена, жира и белка с выделением в кровоток глюкозы, свободных жирных кислот и аминокислот таким образом, что субстраты служат не своим нормальным целям – поддерживать периферическую белковую (особенно мышечную) массу; они вместо этого направлены на задачи заживления и развития иммунного ответа [5, 6]. Последствием катаболизма белка является потеря мышечной ткани, которая препятствует функциональному восстановлению (что считается наиболее важной целью) в краткосрочной и долгосрочной перспективе [7]. Важными механизмами выживания являются липолиз, окисление липидов и пониженное окисление глюкозы. Они способствуют сохранению запасов белка [8]. Питательная терапия может обеспечить энергию для оптимального заживления и восстановления, но в непосредственной послеоперационной фазе может только минимально противодействовать мышечному катаболизму или вообще не противодействовать. Для восстановления периферической белковой массы организму необходимо надлежащим образом справляться с хирургической травмой и возможной инфекцией. Питательная поддержка/рацион и физические упражнения являются предпосылками для восстановления периферической массы белка/массы тела.

Пациенты, перенесшие хирургическое вмешательство, могут страдать от хронического слабовыраженного воспаления, например, при онкологии, диабете, почечной и печеночной недостаточности [9]. Следует учитывать другие непищевые метаболические факторы, мешающие надлежащему иммунному ответу, и, когда это возможно, корректировать их или улучшать до операции. Это такие факторы, как ослабленная функция сердечно-респираторных органов, анемия, острые и хронические интоксикации (например, алкоголь, рекреационные наркотики), лечение противовоспалительными и цитотоксическими препаратами.

Хирург должен сопоставить степень тяжести хирургического вмешательства с состоянием питания, воспалительной активностью и ожидаемым ответом организма. Тяжелое предшествующее воспаление и сепсис оказывают отрицательное влияние на заживление (раны, анастомозы, иммунные функции и т. д.), но также уменьшают пользу диетотерапии. У пациентов с выраженным истощением могут развиваться адинамическая форма сепсиса с гипотермией, лейкопенией, сонливостью, нарушение заживления ран и гнойные выделения, что в целом приводит к медленному ухудшению и смертности. В этой ситуации нутритивная терапия не будет способствовать поддержке или наращиванию мышечной массы, но может восстановить надлежащую реакцию на стресс, повышая шансы на выздоровление. Информация об ослаблении воспалительной стрессовой реакции означает ограничение степени хирургической травмы и может привести к выздоровлению без осложнений.

Пациенты с серьезными нарушениями, а также те пациенты, которым требуется неотложное вмешательство, должны получать периоперационную диетотерапию более длительной продолжительности; хирургическое вмешательство следует ограничить, или должны применяться минимально инвазивные интервенционные методы, чтобы облегчить инфекцию/ишемию.

Для того чтобы нейтрализовать эффект умеренного истощения в краткосрочной перспективе (7–10 дней), необходимо обратить особое внимание на питательный статус. Пациенты с выраженным истощением должны соблюдать диету в течение длительного периода, также им следует выполнять физическую нагрузку. У действительно инфицированного пациента особое внимание следует обратить именно на сепсис («контроль источника»), при этом не должна выполняться никакая тяжелая операция (рискованные анастомозы, обширные иссечения и т. д.). Радикальную хирургическую операцию следует проводить на более поздней стадии, когда сепсис будет надлежащим образом вылечен.

Было показано, что в случае плановых операций меры по снижению хирургического стресса могут свести к минимуму катаболизм и поддержать анаболизм во время оперативного лечения, что позволит пациентам восстанавливаться значительно лучше и быстрее даже после тяжелых хирургических операций. Такие программы для ускоренной хирургии [10] позже развились в концепцию эффективного восстановления после операции (ERAS). Был описан ряд факторов, которые сочетаются для минимизации стресса и облегчения восстановления функции: к ним относятся предоперационная подготовка и лекарства, баланс жидкости, анестезия и послеоперационная аналгезия, до- и послеоперационное питание и мобилизация [5, 11–13]. В настоящее время программы ERAS стали стандартом в тактике периоперационного ведения, который был принят во многих странах по нескольким хирургическим специальностям. Они были разработаны для операций на толстом кишечнике [11, 14–17] и в настоящее время применяются для всех тяжелых операций. Программы ERAS также успешно обеспечивали быстрое «функциональное» восстановление после гастрэктомии [18], резекции поджелудочной железы [19, 20], операций на органах таза [21, 22], экстирпации матки [23], онкогинекологии [24]. Во времена ограничений в экономике здравоохранения ERAS также является разумным вкладом в задачу экономии ресурсов [25]. Было также показано, что протоколы ERAS являются безопасными и полезными для пожилых людей [26]. Тщательное соблюдение протоколов ERAS может быть связано с улучшенной выживаемостью в течение 5 лет после тяжелой колоректальной хирургии [4].

Согласно ключевому пункту ERAS, управление питанием является межпрофессиональной задачей. Программы ERAS также включают метаболическую стратегию для уменьшения периперационного стресса и улучшения результатов [12]. В то время как раннее пероральное питание является предпочтительным способом питания, избегание какой-либо диетотерапии несет риск истощения во время послеоперационного курса после тяжелой операции. Принимая во внимание, что состояние питания является фактором риска для послеоперационных осложнений, это особенно важно для пациентов с риском для здоровья, связанным с факторами питания, и тех, кто проходит операцию на верхних отделах желудочно-кишечного тракта (GI). По этой причине клиническое руководство ERAS не уделяет пристального внимания биологическим добавкам к пище до и после операции. В равной степени протоколы ERAS поддерживают ранний пероральный прием внутрь для восстановления функции кишечника.

С точки зрения метаболизма и питания ключевые аспекты периперационного ведения включают:

- интеграцию питания в общую схему ведения пациента;
- избегание длительных периодов предоперационного ограничения приема пищи;
- возобновление перорального питания как можно раньше после операции;
- раннее начало диетотерапии, как только возникает нутриционный риск;
- метаболический контроль, например уровня глюкозы крови;
- снижение факторов, которые усугубляют связанный со стрессом катаболизм или нарушают работу желудочно-кишечного тракта;
- минимизированное время для применения миорелаксантов с целью управления вентиляцией легких в послеоперационном периоде;
- раннюю мобилизацию для облегчения синтеза белка и функции мышц.

1.1. Нутритивная терапия

Нутритивная терапия. Синоним: нутритивная поддержка определяется в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) [27, 28]:

нутритивная терапия – это предоставление питания или питательных веществ через рот (обычная диета, терапевтическая диета, например, витаминизированные продукты питания, пероральные дополнения) или как энтеральное питание (ЭП) либо парентеральное питание (ПП) для профилактики или лечения истощения. «Медицинская нутритивная терапия – это термин, который включает в себя пероральные дополнения, энтеральное кормление через зонд (энтеральное питание) и парентеральное питание» [27]. Энтеральное и парентеральное питание традиционно называют искусственной нутритивной поддержкой. Нутритивная терапия – это индивидуальные и целенаправленные меры по питанию с использованием диеты или лечебной терапии. Диетические консультации или консультирование по вопросам питания могут быть частью терапии питания.

У хирургического пациента показаниями к нутритивной терапии являются профилактика и лечение катаболизма и истощения. Это влияет главным образом на периперационное поддержание состояния питания, чтобы предотвратить послеоперационные осложнения [29]. Терапию нужно применять тогда, когда нутриционный риск становится очевидным. Критерии успеха «терапевтического» показателя – это так называемые «результативные» параметры смертности, тяжести клинических проявлений и продолжительности пребывания в больнице, учитываются при этом и экономические предпосылки. Улучшение состояния питания и функциональное восстановление, включая качество жизни, являются наиболее важными целями процесса питания в конце послеоперационного периода.

Нутритивная терапия может быть показана даже пациентам без явного истощения, связанного с болезнью, если ожидается, что пациент не сможет есть или не сможет поддерживать соответствующий пероральный прием внутрь в течение длительного периода периперационно. В этих ситуациях нутритивная терапия может быть начата без промедления. В целом, настоятельно рекомендуется не дожидаться серьезного заболевания, связанного с истощением, а начать нутритивную терапию заблаговременно, как только станет очевидным риск для здоровья, связанный с факторами питания.

Протоколы питания для хирургического пациента должны включать

- подробную историю питания и историю болезни, которая включает оценку состава тела;
- план нутритивной терапии;
- поправку к плану терапии, когда это необходимо;
- четкую и точную документальную оценку пищевых и клинических результатов;
- упражнения с отягощениями, если возможно.

Таким образом, основным требованием является проведение систематического скрининга риска для здоровья, связанного с факторами питания (РЗП), у всех пациентов в стационаре [30]. Показания к выполнению РЗП включают в себя ИМТ менее 20,5 кг/м², потерю веса более 5 % в течение 3 месяцев, снижение потребления пищи и тяжесть заболевания. У пожилых людей необходима комплексная гериатрическая оценка, которая обязательно должна включать РЗП [31].

Для улучшения качества питания нужно вести документацию о потреблении пищи, при необходимости следует предоставлять консультацию по вопросам питания. Пероральные дополнения (ППД) и ЭП (питание через зонд), а также ПП дают возможность обеспечить потребление питательных веществ или увеличить его в случае недостаточного перорального приема внутрь.

1.2. Предоперационное питание

1.2.1. Риск для здоровья, связанный с факторами питания, «метаболический» риск и связанное с заболеванием истощение

Оценка до операции означает оценку риска по патофизиологии [32]. Давно известно, что серьезное истощение отрицательно влияет на результат лечения [33–36]. Считается, что истощение обычно характерно для голодания и отсутствия пищи. Часто не осознается и не понимается тот факт, что истощение присутствует и в Западном мире с его все увеличивающимся процентом тучных людей. Истощение, связанное с заболеванием (ИСЗ), является менее явным определением, чем предлагаемое Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) определение истощения с индексом массы тела (ИМТ) менее 18,5 кг/м² (ВОЗ) [28, 37]. Потеря веса из-за болезни у тучных пациентов необязательно связана с низким ИМТ. При этом данная потеря веса приводит к изменениям в составе тела, связанным с уменьшением массы тела без жира. Это вызывает «метаболический риск», который следует иметь в виду у пациентов, перенесших тяжелую операцию, особенно связанную с онкологией. Кроме того, хроническое слабовыраженное воспаление может быть следствием истощения [9].

Недавно ESPEN определила диагностические критерии истощения в соответствии с двумя вариантами [28]:

- вариант 1: ИМТ менее 18,5 кг/м²;
- вариант 2: комбинированный: потеря веса более 10 % или более 5 % в течение 3 месяцев, а также снижение ИМТ или низкий индекс массы тела без жира (FFMI).

Сниженный ИМТ составляет менее 20 или менее 22 кг/м² у пациентов моложе и старше 70 лет соответственно. Низкий FFMI составляет менее 15 и менее 17 кг/м² у женщин и мужчин соответственно.

Поскольку ИСЗ часто не распознается, поэтому не лечится, метаболические факторы обычно не рассматриваются при критическом анализе хирургической заболеваемости и результатов лечения. В традиционной хирургической помощи многие ретроспективные и проспективные исследования (ссылки в клиническом руководстве ESPEN 2006, [38]) ясно показали прогностическое влияние состояния питания на осложнения и летальность. Систематический обзор десяти исследований показал, что обоснованная схема лечебного питания является прогностическим фактором продолжительности пребывания в стационаре пациентов с раком желудочно-кишечного тракта, требующим хирургического вмешательства [39]. ИСЗ также значим для результатов лечения после трансплантации органов (см. ссылки [38]). Данные европейского «NutritionDay» по 15 000 пациентам ясно показали, что «метаболический риск» является фактором смертности в больницах, особенно это касается пожилых людей [40].

Согласно проспективным данным многоцентрового исследования, большинство пациентов, находящихся в группе риска, попадут в больницы в отделения хирургии, онкологии, гериатрии и реанимации. Однофакторный анализ выявил достоверное влияние на уровень развития осложнений при госпитальном лечении следующих факторов: тяжесть заболевания, возраст более 70 лет, хирургическое вмешательство и рак [41]. Принимая во внимание тенденции демографического развития в западном мире, можно утверждать, что хирургам придется иметь дело с повышенным риском развития осложнений у пожилых людей, которые подвергаются тяжелой онкологической операции.

Метаболический риск, связанный с ИСЗ, может быть легко обнаружен с помощью «показателя риска для здоровья, связанного с факторами питания» [30]. Этот инструмент был проспективно валидирован в недавних исследованиях хирургических пациентов [41, 42].

Недавно в одном исследовании сообщалось, что один только более низкий уровень потребления пищи до госпитализации был еще лучшим предиктором риска, чем РЗП [43]. Систематический обзор 15 исследований пожилых пациентов общей хирургии (более 65 лет) с 1998 года по 2008 год показал, что потеря веса и концентрация альбумина в сыворотке являются прогностическими параметрами послеоперационного исхода [44]. Это было подтверждено в недавнем когортном исследовании пациентов, перенесших тяжелые операции на верхних отделах желудочно-кишечного тракта [7].

Эти данные подчеркивают особую важность применения в клинической практике:

- скрининга на истощение (например, скрининга на риск для здоровья, связанный с факторами питания, РЗП) при поступлении или первом контакте;
- наблюдения и документирования перорального приема внутрь;
- регулярного наблюдения за весом и ИМТ;
- консультирования по вопросам питания.

Предоперационный уровень сывороточного альбумина является прогностическим фактором осложнений после операции [7, 45–50], а также связан с нарушением состояния питания. Таким образом, альбумин можно также использовать для выявления хирургических пациентов с тяжелым риском для здоровья, связанным с факторами питания, по наличию по меньшей мере одного из следующих критериев:

- потеря веса более 10–15 % в течение 6 месяцев;
- ИМТ менее 18,5 кг/м²;
- субъективная глобальная оценка (SGA), степень С или РЗП более 5;
- уровень сывороточного альбумина до операции менее 30 г/л (без каких-либо признаков печеночной или почечной дисфункции).

Для пациентов с высоким уровнем риска предоперационные меры по улучшению физического состояния были традиционным способом подготовки пациента к тяжелым плановым операциям. После более ранней операции с инфекционными осложнениями может потребоваться не менее 6 недель, а иногда и больше, чтобы восстановить метаболическое и пищевое состояние, позволяющее успешно провести повторную операцию [51, 52]. В случае серьезного метаболического риска 10–14 дней диетотерапии могут быть полезными, однако при этом не ожидается измеримых изменений в составе тела или концентрации сывороточного альбумина. Хотя концепция нутритивной терапии подразумевает только поддержку ЭП или ПП, недавно была внедрена концепция «предварительной реабилитации» и сейчас является межпрофессиональным мультимодальным подходом [5]. Идея мультимодального подхода к предварительной реабилитации с компонентами питания и физической нагрузки основывается на их синергии. Что касается клинического воздействия предварительной реабилитации, два последних метаанализа пришли к выводу, что предоперационная лечебная физкультура способствовала уменьшению количества послеоперационных осложнений и сокращению продолжительности пребывания в стационаре пациентов, перенесших сердечную и абдоминальную операцию [53, 54]. Также тренировка дыхательных мышц ассоциировалось со снижением послеоперационных легочных осложнений.

В то время как физическая активность является основной частью этой мультимодальной программы реабилитации, в нее необходимо включить и другие факторы функционального резерва, такие как надлежащее питание, выбор оптимальных лекарств и медицинских процедур, а также методики расслабления. Имеются убедительные доказательства, что предварительная реабилитация смягчает побочные эффекты терапии у онкологических больных [55].

Значительные изменения в функциональной работоспособности требуют 4–5 недель предварительной реабилитации. Это недавно было показано на пациентах, перенесших резекцию печени [56]. Пациенты с низким функциональным и физиологическим запасом, такие как пожилые люди, немощные, саркопенические и онкологические больные, могут получить больше от предварительной реабилитации, чем другие группы пациентов. Эта возможность должна быть изучена. Необходимы дальнейшие исследования с особым вниманием к пожилым онкологическим пациентам для определения влияния предварительной реабилитации как части предоперационной оптимизации послеоперационного исхода (осложнения, продолжительность пребывания в стационаре, частота повторной госпитализации).

«Коррекция метаболического состояния» пациента фокусируется на профилактике и лечении резистентности к инсулину, что также является мерой для уменьшения осложнений после тяжелой операции. Предоперационная углеводная терапия может снизить резистентность к инсулину, предотвратить гипогликемию и уменьшить стресс. Фокусирование на величине вызванного стрессом воспаления и способности пациента генерировать надлежащий ответ организма привело к концепции «иммунопитания». Так называемое «экоиммунное питание» с использованием пре- и пробиотиков нацелено на микробиом в кишечнике и усиление иммунитета слизистой оболочки [57].

1.3. Хирургия

Серьезной проблемой для хирурга может стать задача сбалансировать степень хирургического вмешательства со способностью организма справляться с метаболической нагрузкой. Это относится к соответствующей сопутствующей патологии с особым учетом сердечно-легочной активности, а также наличия воспаления или даже инфекции и сепсиса. Если тяжесть и риск операции не адаптированы к способности пациента вызвать надлежащий ответ организма, существует высокий риск несостоятельности анастомоза, инфекционных/септических осложнений и смертности.

После абдоминальной операции послеоперационная кишечная непроходимость может препятствовать раннему пероральному потреблению пищи. Результаты экспериментов демонстрируют влияние оперативного вмешательства и последующего воспаления кишечника как причины нарушения моторики [58, 59]. Это подчеркивает преимущества минимально инвазивных и мягких хирургических методик [60] для минимизации травматизма; предпочтению отдается лапароскопической хирургии [61].

Обычно многие пациенты, подвергающиеся тяжелым желудочно-кишечным резекциям, получают внутривенное введение кристаллоидов во время и после операции. Избыточное введение жидкости приведет к увеличению массы на несколько килограмм и даже к отеку [62]. Было показано, что это является основной причиной послеоперационной кишечной непроходимости и задержки опорожнения желудка [63], а также развития осложнений [64]. Когда жидкости были дозированы до количества, необходимого для поддержания внутрисосудистого объема, баланс кровяного давления и (ограниченного) производства мочи, а также опорожнения желудка вскоре восстанавливался. Пациенты при этом были способны на пероральное потребление пищи, а также у них случались испражнения на несколько дней раньше по сравнению с теми, у кого был сильный положительный баланс, составлявший 8–10 л во время и через три дня после операции [63, 64].

Хирург должен планировать способность пациента принимать пищу перорально. Если могут возникнуть значительные проблемы, операция позволяет создать безопасную возможность для длительного питания. Следовательно, может быть разумным разместить в конце тяжелой гастроэнтерологической операции назоюнальный зонд или игольчатый еиностомический катетер (ИКЕ) для ЭП.

1.4. Послеоперационное управление метаболизмом и функцией кишечника

Инсулинорезистентность – это механизм ответа на голодание, преимущественно вызванный ингибированием окисления глюкозы. Это эволюционный механизм «выживания», заключающийся в экономии белков [8]. До некоторой степени резистентность к инсулину развивается после всех видов операций, но ее тяжесть связана с тяжестью операции и развитием осложнений, например сепсиса.

Несколько мер с взаимодополняющими эффектами могут способствовать снижению резистентности к инсулину, включая купирование боли [65], непрерывную эпидуральную аналгезию с использованием местных анестетиков [66] и подготовку пациента с предоперационным введением углеводов за два-три часа до операции. Это имеет значение для управления питанием, поскольку пациенты с выраженной резистентностью к инсулину не могут переносить прием пищи без развития гипергликемии, что требует использования инсулина для ограничения гипергликемии.

При использовании этих подходов для предоперационного введения углеводов, непрерывной эпидуральной аналгезии и немедленного послеоперационного полноценного энтерального питания пациентов, подвергшихся колоректальной хирургии, послеоперационная резистентность к инсулину достоверно снизилась. Концентрации глюкозы поддерживались в нормальном диапазоне во время приема пищи без какого-либо экзогенного инсулина, потери азота при этом уменьшались [67]. Другим фактором, который влияет на толерантность к нормальной пище или ЭП, является послеоперационная кишечная непроходимость, которая может усугубляться и продлеваться за счет воздействия опиатов, а также ошибок в проведении инфузионной терапии [58]. При открытом оперативном вмешательстве можно существенно свести к минимуму или избежать вовсе эффекта опиоидов, используемых для снятия боли, путем использования вместо них эпидуральной аналгезии [10–12]. Назогастральная или назоеюнальная декомпрессия не способствует восстановлению функции кишечника или снижению риска послеоперационных осложнений даже после гастрэктомии [68].

Функциональное восстановление, очевидно, связано с толерантностью к пероральному приему пищи, восстановлением моторики желудочно-кишечного тракта и мобилизацией. Во время послеоперационного курса хирургам нужно все это внимательно отслеживать и документировать. Рвота и/или абдоминальный метеоризм, сопровождающиеся повышением воспалительных параметров, таких как С-реактивный белок (CRP), могут быть первыми сигналами нежелательного течения болезни, например несостоятельности анастомоза или внутрибрюшного абсцесса. Это необходимо исключить с помощью соответствующих диагностических мер. Для оценки метаболического восстановления соотношение CRP/альбумин является перспективным новым прогностическим параметром, который должен быть подтвержден в будущем [69]. Другим важным параметром является то, достигли ли пациенты «поворотного пункта» успешно. При восстановлении без осложнений через 2–3 дня баланс жидкости изменяется с положительного на отрицательный. Воспалительный эффект хирургической травмы приводит к увеличению капиллярного выхода жидкости, электролитов и белков плазмы в интерстициальную ткань. Когда воспаление уменьшается, все возвращается к исходному состоянию, при этом наблюдается повторный вход интерстициальной жидкости в сосудистое пространство. Это приводит к гипергидратации и увеличению выхода мочи, если у пациентов хорошая почечная и сердечная функции. Что интересно, увеличение интерстициального объема и объема сосудов представляет собой объем распределения альбуминовых электролитов и других элементов плазмы, объясняющих быстрое снижение концентрации альбумина после операции и увеличение через 3 дня после тяжелой операции без осложнений. Постоянно низкая, даже уменьшающаяся или возрастающая концентрация альбумина в сыворотке, следовательно, является хорошим показателем того, успешно восстановление или нет [70]. Величина послеоперационного системного воспалительного ответа, показанного уровнем CRP, может быть даже значительно связана с долгосрочным результатом после операции, независимо от послеоперационных осложнений или стадии заболевания [71].

1.5. Свидетельство о нутритивной терапии

Имеются данные о том, что истощение связано с худшим результатом лечения, и очевидно, что сильный хирургический стресс и травма будут вызывать катаболизм. Степень катаболизма явно связана с величиной хирургического стресса, а также с результатом лечения. В сложных медицинских условиях, таких как периоперационный пациент, перенесший крупное хирургическое вмешательство, гериатрический пациент или тяжелобольной, результат будет явно связан с несколькими взаимовлияющими факторами. Что касается режима питания, то существующий эффект может быть слишком слабым, чтобы продемонстрировать достоверное воздействие в рамках контролируемого рандомизированного исследования. Потребуется включить слишком много пациентов, даже в режиме многоцентрового исследования. Однако комбинация режима питания с некоторыми другими терапевтическими средствами в качестве «терапевтического пакета», как в программе ERAS, может продемонстрировать достоверную эффективность [72].

Доказательства влияния режима лечебного питания на хирургических пациентов были критически оценены в нескольких метаанализах и систематических обзорах базы данных Кокрана [73, 74]. Налицо значительная неоднородность и несогласованность. Во многих аспектах доказательства по-прежнему низкого качества и неубедительны. В этих исследованиях и последующих метаанализах есть много недостатков. В большинстве из них не выбрали пациентов с риском для здоровья, связанным с факторами питания. Конечно, существует потребность в лучшем образом спланированных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ), которые достаточно укомплектованы однородными группами пациентов и обладают четко определенными конечными показателями. Это типичная дилемма: Gerritsen et al. продемонстрировал систематическим обзором 15 исследований с 3474 пациентами, что нет никаких доказательств для поддержки (идеи влияния на исход лечения) энтерального или парентерального питания после панкреатодуоденэктомии [73]. Исследование показало, что пероральная диета должна быть оптимальным выбором питания у этих пациентов. Однако качество исследований было слишком низким для проведения метаанализа. В статье Soeters et al. недавно высказывалась озабоченность, что слишком большое доверие к результатам метаанализов и клиническим руководствам сместит фокус от изучения клинической и нутритивной физиологии [1]. Авторы настоящего руководства считают разумным этот акцент на физиологических знаниях, чтобы персонализировать питание в клинической практике. Клиническое наблюдение с «метаболическим» представлением останется обязательным.

2. Методология

2.1. Цель клинического руководства

Данное руководство представляет собой базовую структуру доказательств и экспертных заключений, объединенных в структурированный консенсусный процесс. Идея состоит в том, чтобы охватить аспекты питания в рамках концепции ERAS, которая нацелена на большинство пациентов, перенесших хирургическое вмешательство, и покрывает их потребности в питании, а также особые потребности в питании пациентов группы риска, которые основаны на традиционных принципах метаболической и нутритивной помощи.

Таким образом, в этом клиническом руководстве основное внимание уделяется вопросу поддерживающей нутритивной терапии пациентов группы риска, которые не могут надлежащим образом покрыть свои потребности в энергии путем перорального питания в течение длительного периода времени. Рабочая группа попыталась обобщить данные с метаболической точки зрения и дать рекомендации для:

- хирургических пациентов с риском для здоровья, связанным с факторами питания;
- тех, кто подвергается тяжелой операции, например онкологической;
- тех, у кого развиваются тяжелые осложнения, несмотря на лучшее периоперационное ведение.

2.2. Методология разработки клинического руководства

Это обновление клинического руководства ESPEN для энтерального питания: Хирургия и трансплантация с 2006 года [38], клиническое руководство ESPEN для парентерального питания: Хирургия с 2009 года [105] и клиническое руководство немецкого общества по нутритивной медицине (DGEM) Клиническое питание в хирургии с 2013 года [75]. Оба клинических руководства ESPEN были объединены. Обновление клинического руководства было разработано экспертной группой хирургов различных специальностей, включая анестезиолога и терапевта. Все члены рабочей группы заявили о своем индивидуальном конфликте интересов в соответствии с правилами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE).

Клиническое руководство было разработано в соответствии с официальными стандартами Международной сети клинических руководств (GIN) и на основе всех соответствующих публикаций с 1980 года – в обновлении с 2006 года (в Немецком руководстве DGEM был включен период 2006–2012 годов). Этот процесс подробно описан в Стандартной оперативной процедуре ESPEN для разработки клинических руководств [76].

Во время рабочего процесса интернет-портал www.guideline-services.com предоставил доступ к проекту и литературе в любое время исключительно для членов рабочей группы. Редакции первых проектов, включающих обсуждаемые вопросы, были подготовлены рабочими группами и были предоставлены другим рабочим группам по клиническому руководству ESPEN на интернет-платформе для комментирования и голосования (технология Delphi). Обновленные рекомендации и первое голосование были широко обсуждены на консенсусной конференции 18 апреля 2016 года и были приняты после пересмотра путем предоставления согласия не менее 95 % в тот же день.

2.3. Стратегия исследования

Были изучены базы данных Embase, PubMed и Cochrane Library для изучения и систематизации обзоров, опубликованных в период с 2010 по 2015 год, с использованием широкого фильтра с ключевыми словами «энтеральное питание И хирургия» и «парентеральное питание И хирургия», (таблица 1). Другими ключевыми словами были «иммунное питание» и «бариатрическая хирургия И питание» (см. таблицу 1). Были рассмотрены только статьи, опубликованные на английском и немецком языках, при этом те, где исследования проводились на пациентах. Все поля были заполнены. Кроме того, РКИ, метаанализы и систематические обзоры проводились вручную для исследований, которые были пропущены в первоначальном поиске в базах данных. Поиск литературы был обновлен несколько раз в течение рабочего процесса в последний раз 31 октября 2016 года. Согласно рефератам, все исследования, которые считались подходящими, были перечислены в pdf-файле на интернет-портале и, следовательно, были доступны для всех членов рабочей группы в любое время. Практические рекомендации были оценены с использованием инструмента DELBI (Оценка немецких клинических руководств).

Качество и надежность подтверждающих доказательств были оценены в соответствии с критериями Шотландской междууниверситетской сети клинических руководств (SIGN) и Агентства по политике и исследованиям в области здравоохранения (АНСР). Эта система классификации основана прежде всего на исследованиях высокого качества, то есть на проспективных РКИ. Затем доказательные положения были переработаны в рекомендации с учетом структуры исследования и его качества, а также согласованности и клинической значимости (таблицы 2–4).

Таблица 1

Критерии для систематического поиска литературы – базы данных и ключевые слова.

Дата публикации	С 01.01.2010 по 17.05.2015
Язык	Английский, немецкий
Базы данных	Medline, EMBASE, Pubmed, Cochrane
Фильтр	«человек»
Тип публикации	Оригинальные публикации, практические клинические руководства, рекомендации, метаанализы, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования, исследования методом наблюдения.
Ключевые слова по умолчанию	Энтеральное питание И хирургия, парентеральное питание И хирургия, питание И плановые операции, нутриционный риск Энтеральное питание И хирургия Парентеральное питание И хирургия Периоперационное питание Периоперационная питательная поддержка Предоперационное питание Послеоперационное питание
Дополнительные ключевые слова	Бариатрическая хирургия И питание Трансплантация И питание Пероральные дополнения И хирургия Питание маленькими глотками И хирургия Иммунное питание И хирургия Фармакопитание И хирургия Глутамин И хирургия Аргинин И хирургия Рыбий жир И хирургия Омега-3-жирные кислоты И хирургия Пробиотики И хирургия Пребиотики И хирургия Кормление через зонд И хирургия Тонкоигольчатая катетерная еюностомия Еюностомическое питание Еюностомия

Высшая степень (А) присваивается рекомендациям, которые основаны по меньшей мере на одном РКИ, тогда как самая низкая степень (0) основана на мнениях экспертов, включая мнение рабочих групп. Эти две системы классификации были выбраны из-за того, что они использовались в разработке немецких клинических руководств и были предложены в немецком руководстве по клинической практике (AWMF 2001). Для обновления РКИ были частично оценены с использованием шаблона AWMF (см. таблицу 4).

Те области, в которых клинические руководства классифицируются как основанные на данных класса IV, отражают попытку выработать возможно наилучшие рекомендации в контексте имеющихся данных и экспертного клинического опыта. Некоторые рекомендации этих клинических руководств были разработаны на основе экспертного заключения из-за этической дилеммы проведения проспективных РКИ с участием пациентов с риском голодания.

В случае несогласованных данных был выбран следующий подход. Рекомендации были основаны не только на уровне убедительности исследований, но и на оценке рабочей группой относительной согласованности, клинической значимости и обоснованности доказательств [77]. В последние годы были опубликованы несколько систематических обзоров и метаанализов, касающихся периоперационного энтерального и парентерального иммунопитания. Эти метаанализы были проанализированы внешним методологом из Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). Рекомендации клинических руководств были основаны на этом отчете ÄZQ [78].

С помощью нового подхода для дифференциации параметров результатов лечения [72] рекомендации были оценены в соответствии с типом конечных показателей, основанных на фактических данных: биомедицинской, многомерной, экономики здравоохранения и качества жизни.

Проект был рассмотрен двумя старшими хирургами и профессорами Эмерити Федерико Бозетти (Милан, Италия) и Питером Соитерсом (Маастрихт, Нидерланды), которые сами не участвовали в разработке клинических руководств и также заявили о своем конфликте интересов.

3. Основные вопросы

3.1. Является ли необходимым предоперационное голодание?

Рекомендация 1:

предоперационное голодание с полуночи не нужно большинству пациентов. Пациенты, готовящиеся к операции, у которых нет особого риска аспирации, должны пить прозрачные жидкости не позднее двух часов перед анестезией. Твердая пища допускается не позднее шести часов перед анестезией (БКП, ИКП, QL).

Степень рекомендации А – состоятельный консенсус (согласие 97 %).

Таблица 2

Уровни доказательств

1++	Высококачественные метаанализы, систематические обзоры РКИ или РКИ с очень низким риском ошибки
1+	Хорошо проведенные метаанализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском ошибки
1-	Метаанализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском ошибки
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные исследования случай-контроль или когортные исследования с очень низким риском ошибки или искажения и высокой вероятностью того, что связь является причинной
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования с низким риском ошибки или искажения и средней вероятностью того, что связь является причинной
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском ошибки или искажения и существенным риском того, что связь причинной не является
3	Неаналитические исследования, например описание клинического случая или исследование серии случаев
4	Мнение эксперта

Таблица 3
Степени рекомендаций (SIGN)

А	1++ или 1+	По крайней мере один метаанализ, систематический обзор или РКИ, оцененный как 1++ и непосредственно применимый к целевой популяции, или совокупность доказательств, состоящих в основном из исследований, оцененных как 1+, непосредственно применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую согласованность результатов
В	2++ или 2+	Совокупность доказательств, включая исследования, оцениваемые как 2++, непосредственно применимые к целевой популяции, или совокупность доказательств, включая исследования, оцениваемые как 2+, непосредственно применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую согласованность результатов, или экстраполированные данные из исследований, оцениваемых как 1+ + или 1+
0 GPP	3 или 4	Уровень доказательности 3 или 4; экстраполированные данные из исследований, оцененных как 2+ + или 2+ Хорошие примеры практики. Рекомендуемая передовая практика, основанная на клиническом опыте группы разработки клинических руководств

Таблица 4
Формы рекомендаций

Решение	Рекомендация
Нежелательные последствия явно перевешивают желаемые последствия	Убедительная рекомендация против
Нежелательные последствия, вероятно, перевешивают желаемые последствия	Условная рекомендация против
Баланс между желаемыми и нежелательными последствиями является сбалансированным или неопределенным	Рекомендация для исследований и, возможно, условная рекомендация по применению, ограниченная испытаниями
Желаемые последствия, вероятно, перевешивают нежелательные последствия	Условная рекомендация за
Желательные последствия явно перевешивают нежелательные последствия	Убедительная рекомендация за

Терминология и определения следуют руководству ESPEN [28].

Комментарий:

нет никаких доказательств того, что пациенты, получавшие только прозрачные жидкости не позднее двух часов до плановых операций, подвергаются большему риску аспирации или регургитации, чем те, которые голодают в течение традиционных 12 ч или более, поскольку прозрачные жидкости находятся в желудке в течение 60–90 мин [79] (1+), [80, 81] (оба 1+). Многие национальные анестезиологические общества изменили свои рекомендации в отношении голодания [82–84] и теперь рекомендуют, чтобы пациенты могли пить прозрачные жидкости не позднее двух часов до анестезии для плановых операций. Исключениями из этой рекомендации являются пациенты «с особым риском», подвергающиеся экстренной операции, и те, кто страдает задержкой опорожнения желудка по любой причине [79] или желудочно-пищеводным рефлюксом [81] (1+). Со времени внедрения в практику этих клинических руководств не было сообщений о резком росте числа случаев аспирации, регургитации или связанной с ними тяжести клинических проявлений или смертности. Избегание голодания также является ключевым компонентом ERAS. Разрешение приема прозрачных жидкостей, включая кофе и чай, уменьшает дискомфорт от жажды и головных болей, связанных с симптомом отмены.

3.2. Является ли предоперационная метаболическая подготовка планового пациента с использованием углеводного лечения полезной?

Рекомендация 2:

чтобы уменьшить периоперационный дискомфорт, включая тревожные ожидания, в течение ночи перед операцией и за два часа до нее, нужно провести пероральное предоперационное лечение углеводами (вместо ночного голодания) (В) (QL). Для воздействия на послеоперационную резистентность к инсулину и продолжительность пребывания в больнице следует рассмотреть возможность применения углеводов до операции у пациентов, готовящихся к тяжелой операции (0) (БКИ, ЭЗ).

Консенсусная конференция: степень рекомендации А/В – состоятельный консенсус (согласие 100 %) – понижен рабочей группой в течение завершения процесса в соответствии с самым последним метаанализом [102] (со 100 % соглашением членов рабочей группы)

Комментарий:

предоперационное потребление углеводного напитка (так называемая «УН-загрузка») 800 мл накануне вечером и 400 мл до операции не увеличивает риск аспирации [79, 84, 85]. Фруктовый лимонад может считаться безопасной альтернативой без разницы во времени опорожнения желудка [86] (2+).

Сообщалось, что пероральные углеводы улучшают послеоперационное самочувствие [87–90]. В двух исследованиях изучалось влияние предоперационного углеводного напитка (УН) на послеоперационную тошноту и рвоту (PONV) у пациентов, подвергающихся лапароскопической холецистэктомии [91, 92] (оба 1+). В одном исследовании показано снижение PONV с УН по сравнению с голоданием, в то время как ни в одном из них не показано явной разницы между СНО и плацебо [91, 92] (оба 1+).

Было показано, что у пациентов, подвергавшихся колоректальной хирургии, потребление гипосмолярного 12,5 % богатого углеводами напитка снижает послеоперационную резистентность к инсулину [67, 93] (оба 1+). В другом PRCT не было обнаружено улучшения в силе сжатия кисти в течение первых семи дней после операции [89] (1+). Что касается контрольной группы, то фракция сердечного выброса и психосоматический статус оказались достоверно лучше. У пациентов контрольной группы, подвергавшихся обычному голоданию, резистентность к инсулину достоверно увеличилась. Это не наблюдалось в группе, принимавшей углеводы. Степень развития осложнений и длительность пребывания в больнице между УН и контрольной группой не отличались [89] (1+). В нескольких исследованиях так называемая резистентность к инсулину была определена с использованием методов, основанных на определении базальной глюкозы и инсулина натощак. Эти методы, НОМА (оценка модели гомеостаза) и QUICKI (количественный индекс контроля чувствительности к инсулину), не фиксируют резистентность к инсулину, и, следовательно, эти методы измеряют что-то другое в отличие от истинного метода определения гиперинсулинемической фиксации состояния эугликемии [94]. В последнем исследовании «резистентность к инсулину» измеряли с помощью метода QUICKI. В другом PRCT с 36 пациентами, подвергшимися плановой колоректальной хирургии (голодание – вода – мальтодекстриновый напиток), было показано, что группа, потреблявшая исследуемый напиток, продемонстрировала достоверно более короткую продолжительность пребывания в больнице (против группы, потреблявшей воду, $p = 0,019$). Также наблюдалась тенденция к более раннему восстановлению функции кишечника [95] (1+). PRCT с 142 пациентами, подвергшимися открытой колоректальной или печеночной хирургии, не выявил каких-либо достоверных преимуществ для углеводного напитка в отношении ранней послеоперационной чувствительности к глюкозе в плазме, резистентности к инсулину (НОМА) и воспаления (С-реактивный белок). Однако уровень кортизола в плазме был достоверно ниже в первый день после операции, что может быть связано с уменьшением стресса. В течение послеоперационного 28-дневного периода наблюдения не было обнаружено разницы в силе сжатия кисти и средней окружности плеча [96] (1+). В этом исследовании можно подвергнуть критике тот факт, что эпидуральная аналгезия не была выполнена у всех пациентов и открытые и лапароскопические случаи были смешаны в обеих группах лечения, тем самым увеличив вариацию продолжительности пребывания.

В трех исследованиях кардиохирургических пациентов, где в качестве первичного результата изучалось влияние предоперационного перорального приема УН на послеоперационную чувствительность к инсулину, не удалось показать существенного влияния [97–99] (все 1+), в то время как опорожнение желудка не рассматривалось ни в одном из исследований, а PONV увеличилось в одном исследовании [97–99] (все 1+).

Метаанализ 21 РКИ по предоперационному пероральному применению углеводов в плановой хирургии, включавший 1685 пациентов, показал достоверное сокращение продолжительности пребывания в больнице только у пациентов, перенесших тяжелую операцию. Не было никакой разницы в степени развития осложнений. Однако исследования были низкого или умеренного качества [100] (1++). Недавний метаанализ, включающий 27 РСТ с 1976 пациентами, подтвердил сокращение продолжительности пребывания в больнице. Не было явного влияния на степень развития осложнений после плановой операции. Отсутствие надлежащей маскировки во многих плацебо-контролируемых исследованиях обсуждалось как потенциальная ошибка [101] (1++). Другой метаанализ, включающий 43 исследования с участием 3110 участников, показал лишь небольшое сокращение продолжительности послеоперационного пребывания по сравнению с голоданием и отсутствие преимущества по сравнению с водой и плацебо. Никакой разницы в степени развития послеоперационных осложнений не наблюдалось [102] (1++). Здесь следует возразить, что, очевидно, было проанализировано большое количество клинических исследований с учетом пациентов с незначительным хирургическим вмешательством и очень короткой продолжительностью пребывания в больнице.

Существуют предоперационные напитки, которые дополнительно обогащены глутамином, антиоксидантами и экстрактом зеленого чая. У пациентов, подвергшихся лапароскопической холецистэктомии, добавление глутамин к УН демонстрировало дополнительные преимущества в отношении послеоперационной резистентности к инсулину (НОМА-IR), антиоксидантной защиты (концентрации глутатиона в сыворотке) и воспалительного ответа (сыворотка-интерлейкин 6) [103] (1-). В хирургии поджелудочной железы предварительная нагрузка глутамином, антиоксидантами и экстрактом зеленого чая по сравнению с плацебо достоверно повышала концентрацию витамина С в плазме и улучшала общую эндогенную антиоксидантную способность без снижения окислительного стресса и воспалительной реакции [104] (1-). Использование самодельных продуктов, например подслащенного чая, не было изучено в контролируемых исследованиях.

Во избежание любого вреда УН не следует назначать пациентам с тяжелым диабетом, особенно пациентам с предполагаемым гастропарезом. УН вряд ли будет полезен для пациентов с диабетом I типа, поскольку эти пациенты являются инсулинодефицитными, а не резистентными к инсулину, и напитки могут приводить к гипергликемии.

Клиническое руководство ESPEN для парентерального питания: хирургическим больным, которые не могут питаться энтерально, рекомендуется внутривенное введение 200 г глюкозы перед операцией [105]. Положительные эффекты при адаптации послеоперационного стресса отмечались после парентеральной инфузии 1,5–2 г/кг глюкозы и 1 г/кг аминокислот до операции (16–20 ч) [106] (2+).

С точки зрения патофизиологии метаболическое воздействие углеводной нагрузки одобряется рабочей группой с особым учетом тех пациентов, которые подвергаются обширной абдоминальной хирургии. До сих пор не было сделано никаких конкретных выводов в отношении воздействия на клинический исход. Потребуется дальнейшие крупномасштабные РКИ.

3.3. Является ли послеоперационное прерывание перорального приема пищи обычно необходимым после операции?

Рекомендация 3:

как правило, пероральное потребление пищи должно быть продолжено после операции без прерывания (БКП, ИКП).

Степень рекомендации А – состоятельный консенсус (согласие 90 %)

Рекомендация 4:

рекомендуется адаптировать пероральный прием внутрь в соответствии с индивидуальной толерантностью и типом операции, проводя его с особой осторожностью для пожилых пациентов.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Рекомендация 5:

пероральный прием внутрь, включая прозрачные жидкости, должен начинаться через несколько часов после операции для большинства пациентов.

Степень рекомендации А – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

пероральное питание (сбалансированная диета в больнице и/или пероральные дополнения) может быть начато в большинстве случаев сразу после операции, поскольку ни пищеводно-желудочная декомпрессия, ни отсутствие приема внутрь, даже после холецистэктомии или колоректальной резекции, не оказались эффективными [107–109] (все 1+). Ранее обычное питание или ЭП, включая прозрачные жидкости в первый или второй послеоперационный день, не вызывают ухудшения заживления анастомозов в толстой или прямой кишке [109–112], все (1+), [113] (1++), приводят к достоверному сокращению продолжительности пребывания в больнице [114] (1+). Это было подчеркнuto в систематическом обзоре Кохрана [115] (1++). В недавних метаанализах [116–118] (все 1++) были показаны достоверные преимущества в отношении послеоперационного восстановления и частоты возникновения инфицирования. Ранее послеоперационное питание связано с достоверным снижением общих осложнений по сравнению с традиционными послеоперационными методами питания и оказывает благотворное влияние на такие результаты, как летальность, анастомозная депривация, возобновление функции кишечника или длительность пребывания в больнице [118] (1++). Ранее пероральное питание также является ключевым компонентом ERAS. В метаанализе рандомизированных исследований [15, 16] (оба 1++) продемонстрировано, что благодаря ему наблюдается достоверно более низкий уровень осложнений и длительность пребывания в больнице. Ранее пероральное питание также применимо и безопасно у пациентов после колоректальной хирургии и сокращает продолжительность пребывания больницы вне программы ERAS [119] (2+).

Что касается традиционного питания, то поступление питания после операции приводило к достоверно более ранней переносимости пероральной диеты на 2-ой день после операции без повышения частоты повторного введения назогастрального зонда. Не было обнаружено разницы в отношении продолжительности послеоперационной кишечной непроходимости и качества жизни в раннем послеоперационном периоде [120] (1+). Даже после гастрэктомии отказ от использования назоюнального зонда привел к достоверному сокращению продолжительности пребывания в больнице [121] (1+).

Метаанализ 15 исследований (восемь РКИ) с 2112 взрослыми пациентами, перенесшими операцию на верхних отделах ЖКТ, показал достоверно более короткое послеоперационное пребывание в больнице пациентов, которые рано начали пероральный прием пищи, без различия степени развития осложнений с особым учетом несостоятельности анастомоза [122] (оба 1++).

Ранний пероральный прием пищи переносится еще лучше после лапароскопической резекции толстой кишки по сравнению с обычной открытой хирургией из-за более раннего восстановления перистальтики и функционирования кишечника с помощью этой методики [123] (1-), [124, 125] (оба 2++). Однако в сочетании с ERAS не было обнаружено различий между лапароскопической и обычной открытой хирургией толстой кишки, когда использовался полный протокол ERAS [126] (1-). В многоцентровом РКИ длительность пребывания в больнице после операции была достоверно короче в группе ERAS, подвергавшейся лапароскопической хирургии [127] (1+). Недавний метаанализ подтвердил снижение основной тяжести клинических проявлений и длительности пребывания в больнице путем сочетания лапароскопической хирургии и ERAS [61] (1++).

Количество первоначального приема пищи должно быть адаптировано к состоянию желудочно-кишечного тракта и индивидуальной переносимости [110–112, 128–130] (все 1+), [118] (1++). Нарушение толерантности к раннему пероральному приему пищи в группе ERAS с усилением тошноты, рвоты, задержки пищи в желудке, непроходимости кишечника и более высокой частотой реадмиссии соответственно было показано при сравнении операции ускоренной хирургии и традиционного ухода у китайских пациентов пожилого возраста с раком желудка (75–89 лет) [131] (1-).

Следует подчеркнуть, что убедительные доказательства доступны только по пациентам, подвергшимся колоректальной хирургии. С особым учетом пожилых людей преимущества менее очевидны у пациентов, перенесших операцию на верхних отделах ЖКТ и поджелудочной железе [131, 132], оба (1-).

До сих пор никакие контролируемые данные недоступны по пациентам с резекцией пищевода. Недавно был опубликован протокол для проведения многоцентрового исследования в Нидерландах [23].

4. Показания к нутритивной терапии

4.1. Когда проводится оценка питания и назначенная терапия у хирургического пациента?

Рекомендация 6:

рекомендуется оценивать состояние питания до и после тяжелой операции.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Рекомендация 7:

периоперационная нутритивная терапия показана пациентам с истощением и с риском для здоровья, связанным с факторами питания. Кроме того, следует начать периоперационную нутритивную терапию, если ожидается, что пациент не сможет есть более пяти дней в периоперационном периоде. Она также показана пациентам, которые, как ожидается, имеют низкое пероральное потребление пищи и не могут поддерживать более 50 % рекомендуемого приема в течение более семи дней. В этих ситуациях рекомендуется незамедлительно начинать питательную терапию (предпочтительно по энтеральному пути – ППД-ПЗ).

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 92 %)

Комментарий:

влияние состояния питания на послеоперационную тяжесть клинических проявлений и летальность хорошо документировано как в ретроспективном [133–137] (оба 2-), так и в проспективном исследовании [34, 46, 138–149] (все 2+). Ненадлежащее пероральное потребление пищи более 14 дней связано с более высокой летальностью [150] (1-).

Потребность в энергии и белках может быть оценена в 25–30 ккал/кг и 1,5 г/кг идеальной массы тела [105].

Два многовариантных анализа для госпитализированных пациентов в целом и для тех, кто подвергается хирургическому вмешательству при онкологии в частности, показали, что истощение является независимым фактором риска возникновения осложнений, а также увеличения смертности, продолжительности пребывания в больнице и расходов [50, 151] (оба 2++).

Недостаточное питание часто встречается в связи с основным заболеванием (например, с раком) или с хронической недостаточностью органов [34–36, 151–158] (оба 2-) (см. соответствующие клинические руководства). В проспективном многоцентровом наблюдательном исследовании пациентов с раком желудка [159] (2+) было показано, что дисфагия и обструкция желудочного канала являются независимыми факторами риска возникновения несостоятельности анастомоза после полной гастрэктомии. Пищевой статус также влияет на исход после трансплантации [36, 160–168] (все 2+) а также на увеличение тяжести клинических проявлений и смертности у гериатрических пациентов, перенесших операцию [40] (2+).

Общие указания по терапии поддержки питания у пациентов, перенесших операцию, – это профилактика и лечение истощения, то есть коррекция истощения до операции и поддержание состояния питания после операции, когда ожидаются периоды продолжительного голодания и/или тяжелый катаболизм. Заболеваемость, продолжительность пребывания в больнице и летальность считаются основными параметрами результата при оценке преимуществ поддержки питания [169–178] (все 2-).

После выписки из больницы или когда облегчение проявления болезни является основной целью нутритивной терапии, улучшение качества питания и качество жизни являются главными критериями оценки.

Энтеральный путь всегда должен быть предпочтительным, за исключением следующих противопоказаний:

- обструкция кишечника или кишечная непроходимость;
- сильный шок;
- кишечная ишемия;
- высокая выходная фистула;
- обширное кровоизлияние в кишечнике.

Влияние ЭП на результат после операции не оценивалось последовательно.

Рабочая группа рассмотрела тридцать пять контролируемых исследований [179–213] (все 1), включающих пациентов после желудочно-кишечной хирургии (без трансплантации), травмы и перелома бедра, сосредоточив при этом внимание на конечных показателях исхода лечения. ЭП определяли как использование пероральных пищевых добавок (ППД) и питание через зонд (ПЗ). Ранее ЭП сравнивали с обычным пищевым продуктом, введением кристаллоидов и ПП. Двадцать четыре из этих 35 исследований сообщили о достоверных преимуществах ЭП, особенно в отношении сокращения инфекционных осложнений, продолжительности пребывания в больнице и стоимости.

В восьми из этих 35 исследований никаких преимуществ не наблюдалось [180, 188, 192, 196, 197, 202, 211, 212] (все 1). Некоторые авторы указали на возможные недостатки ЭП, которые не наблюдались другими. Это увеличенная продолжительность пребывания [206] (1-), снижение функции легких после резекции пищевода и поджелудочной железы из-за растяжения брюшной полости [209] (1-) или задержка опорожнения желудка с увеличенной продолжительностью пребывания после операции поджелудочной железы [213] (2+). Возможно, эти проблемы связаны с слишком быстрым введением пищи на ранних стадиях. Пациентов с тяжелой травматической переносимостью энтерального питания необходимо тщательно контролировать [214] (1-). По сравнению с ПП при раннем ЭП уменьшалась частота возникновения послеоперационных инфекционных осложнений у истощенных больных раком ЖКТ, но не у тех, кто хорошо питался [185] (1-).

В семи из одиннадцати РКИ [215–225] использовались только упрощенные средства измерения результатов лечения – положительные влияния ЭП на баланс азота и толерантность к субстрату. В четырех из одиннадцати исследований не было выявлено существенных различий между ранним ЭП и стандартным больничным питанием [215–217, 224] (все 1-).

Преимущества раннего ЭП в течение 24 часов по сравнению с более поздним началом были четко показаны в двух метаанализах (один систематический обзор Кохрана) [115, 116] (оба 1++).

Клиническое руководство Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN) от 2016 года [226] рекомендует послеоперационную ЭП, когда это возможно, в течение 24 часов.

В трех предыдущих исследованиях изучалось энтеральное питание у пациентов с переломом бедра и шейки бедра. В одном исследовании ночного назогастрального питания [181] (1-), в котором пациенты были сначала стратифицированы по статусу питания до рандомизации, произошло достоверное сокращение времени реабилитации и послеоперационного пребывания в группах с истощением. В другом исследовании ПЗ не было никакого влияния на результаты лечения в больнице, хотя летальность в течение шести месяцев была снижена [207] (1-). В третьем исследовании потребление один раз в день пероральных пищевых добавок через шесть месяцев достоверно улучшало результат лечения с более низкой частотой осложнений и смертности [187] (1-).

Рекомендация 8:

если потребности в энергии и питательных веществах не могут быть удовлетворены только пероральным и энтеральным потреблением (менее 50 % от калорийности) в течение более семи дней, рекомендуется комбинация энтерального и парентерального питания (GPP). Парентеральное питание должно применяться как можно раньше, если показана нутритивная терапия и есть противопоказание для энтерального питания, например при кишечной непроходимости (А) (БКП).

Степень рекомендации GPP/A – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

для хирургических пациентов ПП полезно при следующих обстоятельствах (Клиническое руководство ESPEN [105]): у пациентов с истощением, у которых ЭП не осуществимо или не переносится, и у пациентов с послеоперационными осложнениями, ухудшающими функцию желудочно-кишечного тракта, которые неспособны получать и всасывать достаточное количество перорального/энтерального питания в течение не менее 7 дней [105].

Недавнее Клиническое руководство ASPEN [226] рекомендует послеоперационное ПП пациентам, которые не могут удовлетворить свои энергетические потребности перорально/энтерально в течение 5–7 дней. ПП следует начинать, только если продолжительность терапии составляет более 7 дней.

4.1.1. Энтеральное или парентеральное?

Эффект ПП по сравнению с пероральным/энтеральным стандартным питанием в отношении прогноза для хирургических пациентов был спорным. Рабочей группой были рассмотрены двадцать рандомизированных исследований пациентов, перенесших абдоминальную хирургию, включая пациентов после трансплантации и травмы печени. [179, 180, 185, 189, 191, 195–197, 202, 204, 208, 210, 211, 227–233] (все 1). В этих исследованиях (общее количество) ПП сравнивали с ЭП, с кристаллоидными растворами или с нормальной больничной диетой.

ЭП сравнивали с ПП в 15 исследованиях, из которых 6 исследований показали значительные преимущества ЭП, в основном более низкую степень развития инфекционных осложнений, более короткую продолжительность пребывания в больнице и более низкие затраты (1+). Никакой существенной разницы не было найдено в 8 из 15 исследований, что привело к тому, что большинство авторов высказались в пользу ЭП из-за ее более низкой стоимости [183, 192, 195, 208] (все 1+).

В метаанализе, выполненном Heyland et al., были включены 27 исследований ПП по хирургическим пациентам [234] (2+). Влияние ПП на летальность хирургических пациентов не показано. Более низкая частота осложнений, особенно у пациентов с истощением, наблюдалась у тех, кто получал ПП.

В метаанализе, выполненном Braunschweig et al., сравнивалась эффективность ЭП и ПП. Метаанализ включал результаты 27 исследований с 1828 пациентами (как хирургическими, так и нехирургическими) [235] (2++). Он показал значительно более низкий риск инфекционного заражения при пероральном/энтеральном питании. Однако у пациентов, страдающих от истощения, ПП приводило к значительно более низкой смертности с тенденцией к снижению частоты возникновения инфицирования. Более низкая частота возникновения инфицирования и сокращенная продолжительность пребывания в стационаре были обнаружены у пациентов, получавших энтеральное питание, Peter et al. [236] (1++).

В метаанализе Mazaki et al. рассматривались пациенты после желудочно-кишечной хирургии в 29 рандомизированных исследованиях с 2552 пациентами. Подтвердилось положительное влияние энтерального питания на снижение частоты возникновения инфекционных осложнений, несостоятельность анастомоза и снижение продолжительности пребывания в больнице [117] (1++). В исследовании Zhao et al. рассматривалось 18 рандомизированных исследований с 2540 пациентами. Подтвердилось положительное влияние энтерального питания на снижение времени газообразование в кишечнике, снижение продолжительности пребывания в больнице и значительное увеличение уровней альбумина [237] (1++). Следует подчеркнуть, что никакого существенного влияния на летальность не выявлено. В недавнем многоцентровом рандомизированном исследовании изучали ЭП и ПП у 2388 тяжелобольных пациентов. Между двумя группами не наблюдалось различий в смертности, частоте возникновения инфекционных осложнений и продолжительности пребывания в больнице [238] (1+).

4.1.2. Энтеральная переносимость и время ПП

Несколько авторов указали на возможные преимущества ПП, когда существует ограниченная переносимость ЭП из-за дисфункции кишечника, особенно в ранней послеоперационной фазе, что связано с более низким потреблением энергии [209] (1-).

Имеются некоторые данные из систематического обзора Кохрана и метаанализа о том, что жевательная резинка может улучшить послеоперационное восстановление функции желудочно-кишечного тракта [239] (1++). Однако когда была использована программа ERAS, эти преимущества не удалось подтвердить в недавнем рандомизированном многоцентровом исследовании [240] (1+). Следует обратить внимание на переносимость энтерального введения, особенно у пациентов с тяжелой травмой [214] (1-). Надлежащее потребление энергии лучше обеспечивается с помощью ПП, когда существует очевидное ограничение переносимости желудочно-кишечного тракта [241] (2+).

По-прежнему ограничены контролируемые данные в отношении комбинированного энтерального и парентерального («двойного») питания после плановой хирургии. Увеличение потребления калорий является основной целью комбинированного ЭП/ПП. Проспективное РКИ пациентов, подвергшихся резекции пищевода, показало значительное повышение чувствительность к инсулину и снижение концентрации глюкозы в крови в случае двойного питания [242] (1+). Ретроспективный когортный анализ 69 пациентов, подвергшихся панкреатодуоденэктомии, показал безопасность процедур, особенно в сочетании с удовлетворением потребности в калориях посредством ИКЕ [243] (2-).

Больше данных было доступно по тяжелобольным пациентам, они были проанализированы в работах Heyland et al. [244] и Dhaliwal et al. [245] (оба 1-). Два из этих исследований 1980-х годов были выполнены одной и той же исследовательской группой и проводились на пациентах с обширными ожогами и тяжелой травмой соответственно. В метаанализе этих исследований не было найдено преимуществ для комбинированного питания в отношении смертности, инфекции, продолжительности пребывания в больнице и продолжительности искусственной вентиляции легких [245] (1-).

Два недавних крупномасштабных многоцентровых исследования изучали вопрос о том, следует ли дополнить ПП «рано» (в течение 4 дней) или «поздно» (через 7 дней) в случае нарушения энтеральной переносимости [246, 247] (оба 1++). Результаты исследования дают основания начать ПП у пациентов с истощением и лиц с особыми рисками на 4-й день не позднее [248]. При тяжелых плановых операциях размещение центрального венозного катетера по-прежнему является обычной процедурой во многих учреждениях. По мнению этой экспертной группы, при наличии соответствующего показания этот доступ следует использовать для ПП, особенно у пациентов с истощением, и, если необходимо, также как часть гипокалорийной диеты.

РКИ показал, что обеспечение посредством ПП 25 ккал/кг и 1,5 г/кг белка не выявило повышенного риска гипергликемии и инфекционных осложнений, но привело к значительному улучшению азотного баланса [249] (1+). У пожилых пациентов, перенесших операцию в связи с раком ЖКТ, объединенное ЭП/ПП продемонстрировало клинические преимущества по сравнению с только ЭП или ПП [250] (1-). Увеличение потребления энергии может быть достигнуто в краткосрочной перспективе путем введения липидов с использованием периферического венозного доступа. Когда введение центрального венозного катетера требуется для целей нутритивной терапии, это показание должно рассматриваться критически в отношении ожидаемого периода времени ПП.

Комбинированное питание не требуется, если ожидаемый период времени составляет менее 4 дней. Если ожидаемый период ПП продлится от 4 до 7 дней, питание может быть гипокалорийным с 2 г углеводов и 1 г аминокислот/кг массы тела, вводимым через периферический катетер, а если оно продлится больше 7–10 дней, рекомендуется вставлять центральный венозный катетер.

Для долгосрочного парентерального питания подходящими устройствами являются порт, катетер Broviac или Hickman.

4.1.3. Гипергликемия

Чтобы избежать гипергликемии, для тяжелобольных пациентов была рекомендована интенсивная терапия инсулином. По мнению рабочей группы, из-за непрогнозируемого риска гипогликемии интенсивная терапия инсулином не подходит для пациентов после хирургического вмешательства в обычном отделении с небольшим количеством персонала. Таким образом, количество калорий на основе глюкозы в ПП должно быть уменьшено в случае уровня сахара в крови, превышающего 180 мг/дл. Для пациентов с очень нестабильным и высоким уровнем глюкозы предпочтение следует отдавать отделению интенсивной терапии.

Рекомендация 9:

для введения парентерального питания следует использовать решения все-в-одном (трехкамерный пакет или заранее подготовленный препарат) вместо системы с несколькими бутылками (БКП, ЭЗ).

Степень рекомендации В – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

В двух РКИ ценовые преимущества использования трехкамерного пакета были выше, чем системы с несколькими бутылками [251, 252] (оба 1+). Ретроспективный анализ банка данных США показал значительно более низкий уровень частоты возникновения инфекций крови при использовании трехкамерного пакета [253] (2+).

Рекомендация 10:

для организации эффективной и безопасной поддержки питания рекомендуются стандартизованные операционные процедуры (SOP).

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Протоколы питания и SOP доказали преимущества в отношении безопасности и осуществимости достижения цели по усвоению калорий [254, 255] (оба 2+).

Надлежащее снабжение питательными микроэлементами считается важным для долгосрочного полного парентерального питания.

4.2. Есть ли показание к дополнительному внутривенному введению глутамин

Рекомендация 11:

парентеральное добавление глутамин следует считать оправданным у пациентов, которые не могут надлежащим образом питаться энтерально и, следовательно, требуют эксклюзивного ПП (0) (БКП, ЭЗ).

Консенсусная конференция: степень рекомендации В – консенсус (согласие 76 %) понижен рабочей группой во время процесса завершения в соответствии с недавним ПРКИ [257] (со 100-процентным согласием членов рабочей группы)

Комментарий:

нет убедительных доказательств, чтобы рекомендовать использование парентерального глутамин. Рабочей группой в 2009 году было проанализировано парентеральное добавление дипептида глутамин в стандартной дозе около 0,5 г/кг/сутки в 7 РКИ пациентам, питающимся не энтерально, при отслеживании конечных точек тяжести клинических проявлений и исхода лечения [256, 258–263] (все 1+). В шести из этих исследований пациенты подвергались плановому хирургическому вмешательству, в одном пациенты были после экстренной висцеральной хирургии. Все исследования показали значительные преимущества добавления глутамин – пять в отношении вопроса длительности пребывания в стационаре после операции и два по отношению к развитию осложнений. Это соответствовало результатам более раннего метаанализа, рассматривающего плановых хирургических пациентов [264] (1++). При систематическом анализе европейских и азиатских хирургических пациентов, питающихся не энтерально, было проведено 10 исследований с оцениваемым результатом инфекционных осложнений и 8 исследований длительности пребывания в стационаре после операции. Значительные преимущества добавления глутамин также наблюдались [265] (1+). Значительное улучшение послеоперационной иммунной функции было показано в двух исследованиях с конечными показателями по иммунологии [266–269] (все 1+).

В большом многоцентровом РКИ на 428 хорошо питающихся пациентах, подвергшихся тяжелой желудочно-кишечной операции, не было обнаружено существенной выгоды добавления дипептида глутамин в дозировке 0,4 г дипептида/кг/сутки парентерально за день до операции и через пять дней после. Оценивались параметры частоты возникновения послеоперационных осложнений и продолжительности пребывания в больнице тех пациентов, которым добавляли дипептид [270] (1+). Принимая во внимание эти противоречивые результаты, в клиническом руководстве ESPEN 2009 года не были даны рекомендации по хирургическим пациентам [105].

Многоцентровое РКИ с высокой дозой введения глутамин у тяжелобольных пациентов с дисфункцией органов показало значительное увеличение смертности [271] (1+). Это также вызвало беспокойство по поводу использования у хирургических пациентов, получавших даже стандартную дозу 0,5 г/кг/сутки.

В недавнем РКИ на 60 пациентов, подвергшихся резекции толстой кишки, инфузия глутамин (0,5 г/кг/сутки) за 24 часа до и через 1 ч после начала операции оказалась достоверно полезной. Оценивалось влияние на внутри- и послеоперационный гомеостаз глюкозы-инсулина и восстановление функции кишечника – время до первого прохода стула после резекции толстой кишки сократилось [272] (1-).

Другое недавнее многоцентровое двойное слепое РКИ включало 150 хирургических пациентов из отделений интенсивной терапии (желудочно-кишечного, сосудистого, сердечного) без почечной или печеночной недостаточности или шока. Все пациенты получали изотоническое изокалорийное ПП (1,5 г/кг/сутки). В интервенционной группе глутамин вводили в стандартной дозировке 0,5 г/кг/сутки. Не было выявлено достоверных различий по основным конечным показателям – госпитальной смертности и частоте возникновения инфицирования (летальность в группе глутамин против контрольной – 14,7 % против 17,3 %; частота случаев инфицирования крови – 9,6 против 8,4 на 1000 дней в больнице [257] (1+)).

Два метаанализа (включая 14 РКИ с 587 хирургическими пациентами, 40 РКИ с более чем 2000 пациентами) подчеркнули значительные преимущества добавок глутамин в отношении инфекционной заболеваемости и продолжительности пребывания в больнице [273, 274] (оба 1++). Кроме того, улучшение иммунных параметров было подчеркнуто в недавнем метаанализе Kang et al. по 13 РКИ, включая 1034 хирургических пациентов с желудочно-кишечной опухолью. В трех исследованиях глутамин вводили по энтеральному пути [275] (1+). Другой метаанализ включал 19 РКИ с 1243 пациентами. Здесь было обнаружено значительное сокращение пребывания в больнице без разницы в частоте возникновения осложнений [276] (1++).

Методологический обзор метаанализа и качество отдельных исследований для обновления немецкого руководства вызвали озабоченность вследствие отсутствия четких критериев определения инфекционных осложнений и неоднородности продолжительности пребывания в больнице [78]. Низкое и среднее качество исследований, большинство из которых были недостаточно представительными, также обсуждалось Sandini et al. [276], и было подчеркнуто, что вряд ли можно интерпретировать исключительное влияние на длительность пребывания в больнице без различий в тяжести клинических проявлений (1++). Кроме того, следует утверждать, что в большинстве исследований большинство пациентов не были подходящими кандидатами для безальтернативного парентерального питания. Особенно это касается колоректальной хирургии.

Основываясь на современном понимании, исключительно ПП в течение 5–7 дней определено не показано большинству хирургических пациентов, особенно после плановой колоректальной хирургии с неосложненным течением [11, 15, 1 6] (все 1++). Поэтому, согласно имеющимся данным, глутамин безопасен в стандартной дозировке, тогда как настоятельная рекомендация по его применению у пациентов с парентеральным питанием не может быть оправдана.

Степень, в которой введение парентерального глутамин в комбинации с пероральным/энтеральным питанием может иметь положительный эффект, в настоящее время не может быть выяснена из-за отсутствия данных.

4.2.1. Есть ли показание к добавлению перорального глутамин?

В настоящее время нет четкой рекомендации относительно добавления перорального глутамин (0).

Комментарий:

данные о пероральном добавлении глутамин в виде отдельного компонента ограничены. При панкреатической хирургии пероральный прием глутамин, антиоксидантов и экстракта зеленого чая повышал концентрацию витамина С в плазме и значительно улучшал общую эндогенную антиоксидантную способность по сравнению с плацебо без снижения окислительного стресса и воспалительной реакции [102] (1-).

4.3. Есть ли указание на добавление аргинина (ПП или ЭП) в качестве отдельного компонента?

В настоящее время нет четкой рекомендации относительно внутривенного или энтерального приема аргинина в качестве отдельного компонента (0). Доказательств недостаточно, чтобы предположить использование только аргинина.

Комментарий:

данные о добавлении аргинина в виде одного компонента ограничены. Для пациентов, перенесших операцию опухоли головы и шеи, метаанализ включал шесть исследований, в которых 397 пациентов получали пери-/послеоперационные энтеральные добавки аргинина в разных дозах (6,25–18,7 г/л), а также в сочетании с другими веществами. Наблюдалось сокращение свисшей (OR = 0,36, 95 % ДИ: 0,14–0,95, $p = 0,039$) и продолжительность пребывания в больнице (средняя разница: -6,8 дней, 95 % ДИ: от -12,6 до -0,9 дней, $p = 0,023$). Интересно отметить, что не было снижения по количеству случаев раневых инфекций (OR = 1,04, 95 % ДИ: 0,49–2,17, $p = 0,925$) или наблюдались другие виды инфекций [277] (1+). 10-летнее наблюдение 32 пациентов с раком головы и шеи, которые периоперационно потребляли обогащенную аргинином диету, показало значительно лучшее общее состояние, лучшую выживаемость, связанную с заболеваниями, и меньший местно-регионарный рецидив опухоли в группе вмешательства [278] (2+). Следует подчеркнуть, что это исследование было фактически непредставительным для выявления различий в выживаемости, которое не было основной целью этого исследования.

4.4. Есть ли показание по дополнительному внутривенному введению омега-3-жирных кислот?

Рекомендация 12:

послеоперационное парентеральное питание, включая омега-3-жирные кислоты, следует рассматривать только у пациентов, которые не могут надлежащим образом питаться энтерально и, следовательно, требуют парентерального питания (БКИ, ЭЗ).

Степень рекомендации В – согласие большинства (согласие 65 %)

Комментарий:

что касается парентеральных добавок омега-3-жирных кислот, метаанализ 13 РКИ на 892 хирургических пациентах выявил значительные преимущества в отношении частоты возникновения послеоперационной инфекции и продолжительности пребывания в больнице [279] (1++). Это подтверждается более поздним метаанализом, включающим 23 исследования с 1502 пациентами [280, 281] (оба 1++). Методологический анализ метаанализа и отдельных исследований вызывает озабоченность в связи с отсутствием однородных критериев определения инфекционных осложнений и значительной неоднородностью продолжительности пребывания в больнице [78]. Tian et al. провели метаанализ для сравнения новой липидной эмульсии, содержащей масло соевых бобов, триглицериды со средней длиной цепи, оливковое масло и рыбий жир, против другого оливкового масла и эмульсий на основе средне- и длинноцепочечных триглицеридов [282] (1++). Никаких четких доказательств не было найдено. Следует также утверждать, что в большинстве исследований большинство пациентов не были подходящими кандидатами для безальтернативного парентерального питания. Особенно это касается колоректальной хирургии. Из-за этих методологических проблем отдельных исследований рабочая группа проголосовала за ограниченную рекомендацию В. Возможные преимущества кратковременной периоперационной инфузии омега-3-жирных кислот общей продолжительностью 72 ч перед плановой операцией должны быть уточнены далее [283] (1+).

4.5. Существует ли показание конкретного состава для перорального/энтерального применения, обогащенного иммунное питание?

Рекомендация 13:

пери- или по крайней мере послеоперационное введение определенного состава, обогащенного иммунонутриентами (аргинин, омега-3-жирные кислоты, рибонуклеотиды), следует назначать больным, страдающим от истощения, которые подвергаются тяжелой онкологической операции (В) (БКИ, ЭЗ).

В настоящее время нет четких доказательств использования этих составов (иммунные формулы) в сравнении со стандартными пероральными пищевыми добавками исключительно в дооперационный период (0).

Степень рекомендации В/0 – консенсус (согласие 89 %)

Комментарий:

данные доступны из многочисленных РКИ по использованию иммуномодулирующих ППД и ПЗ формул, включая аргинин, омега-3-жирные кислоты и рибонуклеотиды, с или без глютамина [195, 284–294] (все 1+).

15 метаанализов испытаний, в большинстве случаев у хирургических пациентов и одно в хирургии рака головы и шеи, предполагают, что периоперационное введение иммуномодулирующих питательных формул способствовало снижению частоты возникновения послеоперационных осложнений и, следовательно, уменьшению продолжительности пребывания в больнице [195, 286–309] (все 1++). Что касается иммуномодулирующих субстратов, то большинство РКИ проводили с аргинином, омега-3-жирными кислотами и рибонуклеотидами. Никаких дополнительных преимуществ при добавлении глицина не было выявлено в РКИ у пациентов с осложненной сердечной недостаточностью [310] (1+).

В некоторых из этих исследований не существует четкого различия между тяжелобольными и пациентами, проходящими тяжелую плановую операцию (см. рекомендации по интенсивной терапии).

Для онкологических пациентов с истощением, перенесших операцию, руководящие принципы ASPEN с 2009 года дают настоятельную рекомендацию [311]. Для плановой хирургии рака желудка французские клинические руководства с 2012 года рекомендуют предоперационную «фармакотерапию» в течение 5–7 дней независимо от того, истощен ли пациент [29]. Клиническое руководство ESPEN по питанию онкологических больных с 2016 года дает настоятельную рекомендацию для пациентов, проходящих резекцию опухоли верхней части желудочно-кишечного тракта в контексте обычного периоперационного ухода [312].

Однако после методологического анализа этих метаанализов и включенных РКИ вряд ли можно дать настоятельную рекомендацию по общему использованию иммуномодулирующих формул. Это связано со значительной гетерогенностью отдельных исследований, включая различные периоды применения, и отсутствием однородных критериев для определения осложнений и выписки из больницы [78]. Кроме того, последний обзор литературы рабочей группой показывает, что доказательства для соответствующих групп риска и сроки вмешательства не очевидны.

4.5.1. Пре-, пери- или послеоперационное время

Пре- или послеоперационное потребление ППД (3 x 250 мл), обогащенного иммуномодулирующими субстратами (аргинин, омега-3 жирные кислоты и нуклеотиды) в течение 5–7 дней уменьшает послеоперационную тяжесть клинических проявлений и продолжительность пребывания в клинике после тяжелой онкологической операции брюшной полости [313–316] (все 1+). В частности, пациентам с истощением [317] (1+).

Три РКИ показали, что периоперационные иммуномодулирующие составы эффективны как для истощенных [317] (1+), так и имеющих полноценное питание больных раком желудочно-кишечного тракта [313, 315] (оба 1+). Klek et al. [318] нашел значительные преимущества в отношении уменьшения послеоперационных осложнений только у пациентов с истощением (1+).

В РКИ, выполненном Gianotti et al. [319], было рандомизировано 305 пациентов с раком желудочно-кишечного тракта без серьезного истощения, которые получали иммуномодулирующие составы либо предоперационно, либо периоперационно (1-). В обеих группах наблюдались снижение частоты инфекционных осложнений и продолжительности пребывания в больнице. Однако это исследование не включало группу, которая принимала бы стандартный состав.

Поэтому можно утверждать, что наблюдаемые эффекты могли быть также получены со стандартными составами. Сравнивая предоперационное иммунное питание со стандартными пероральными пищевыми добавками, Hübner et al. [320] провел двойное слепое РКИ у хирургических пациентов с повышенным риском в соответствии со скринингом на риск для здоровья (РЗП) более 3 (1+). Другое РКИ включало здоровых пациентов с трехдневным дополнительным введением в рацион [321] (1+). В обоих исследованиях не было отмечено никаких преимуществ в группе вмешательства.

В метаанализе Hegazi et al. [322] была проведена четкая дифференциация между исследованиями, в которых сравнивалось предоперационное иммунное питание против ППД (8 РКИ с 561 пациентом), а также против рациона без добавок (9 РКИ с 895 пациентами) (1++). Существенное различие было обнаружено только в исследованиях с контрольной группой, потреблявшей перорально стандартный рацион без добавок: снижение инфекционных осложнений (ОР 0,49, 95 % ДИ от 0,30 до 0,83, $p < 0,01$) и продолжительность пребывания в больнице (средняя разница -2,22 дня, 95 % ДИ от -2,99 до -1,45 дня, $p < 0,01$).

Таким образом, преимущество потребления в предоперационный период добавок, обогащенных иммуномодуляторами, не было доказано. Это подтверждается небольшим РКИ по 35 пациентам, перенесшим операцию рака поджелудочной железы, при этом у 40 % из них наблюдался риск для здоровья, связанный с факторами питания. Никаких существенных различий не было обнаружено ни по частоте возникновения осложнений, ни по функциональным возможностям, ни по массе тела [323] (1-).

В метаанализе Marimuthu et al. [302] (1++) были обнаружены значительные преимущества в отношении инфекционных осложнений для пред-, послеоперационного и послеоперационного использования иммуномодулирующей диеты. Неинфекционные осложнения и длительность пребывания в больнице значительно сокращались в случае пери- или послеоперационного начала диеты. В метаанализах Osland et al. и Song et al. подтвердили преимущества периоперационного и только послеоперационного использования [307, 308] (оба 1++).

4.5.2. Специальные показания

Существует также недостаток хорошо разработанных РКИ, ориентированных на однородные группы пациентов, подвергающихся тяжелой онкологической операции. У пациентов, перенесших гастрэктомию при раке желудка, раннее ЭП с иммуномодулирующим составом была связана со значительно меньшими проблемами заживления ран, несостоятельности шва и инфекционными, а также глобальными осложнениями [324] (1+).

Другой РКИ ($n = 244$) не продемонстрировал никаких клинических преимуществ предоперационного энтерального иммунопитания (аргинин, омега-3-жирные кислоты и рибонуклеотиды) по сравнению с обычной диетой в течение пяти дней у хорошо питающихся пациентов, подвергшихся плановой гастрэктомию при раке желудка. [325] (1+).

В работе Sultan et al. исследовали 195 пациентов, перенесших операцию рака пищевода в трех группах: ЭП, дополненное омега-3-жирной кислотой; стандартное ЭП за 7 дней до и после операции; только послеоперационное дополнение [326] (1+). Не было обнаружено различий между группами при рассмотрении тяжести клинических проявлений, смертности и пребывания в больнице. Также не отличалась HLA-DR экспрессия в моноцитах или активированных лимфоцитах. В другом исследовании периоперационное использование иммуномодулирующей формулы за 3 дня до и после резекции пищевода привело к значительному увеличению общего количества лимфоцитов на 3 и 5 дни и сдвигу в сторону пролиферации В-клеток на 5 и 7 дни [327] (1+).

Метаанализ по пациентам, перенесшим операцию рака желудка, включал 9 исследований с 785 пациентами. Наблюдалось некоторое увеличение IgA, IgG, IgM, CD3, CD4/CD8 и NK-клеток, также наблюдалось снижение IL-6 и TNF-альфа. Однако показатели результатов лечения не были значительно улучшены. Опять же гетерогенность, время питания и размер выборки были рассмотрены критически [328] (1++).

Метаанализ шести РКИ, включая 628 пациентов, перенесших операцию рака желудка и пищевода с энтеральным иммунным питанием, не продемонстрировал согласованности в показателях результатов лечения [329] (1+).

Хотя этот метаанализ не поддерживал обычную рекомендацию по иммунопитанию в этой группе пациентов, его следует подвергнуть критике, поскольку он не включал и не оценивал более однородные исследования. В дополнение к слабым местам с точки зрения методологии исследования отличались по составу иммуномодулирующей диеты, типу введения (пре-/пери-/послеоперативно), а три исследования были непредставительными для оценки показателей результатов лечения.

В метаанализе Кохрана шести высококачественных исследований пациентов, которым были сделаны желудочно-кишечные операции, Burden et al. продемонстрировали значительные преимущества в отношении послеоперационных осложнений [330] (1++). Из-за некоторых ошибок эти авторы выявили ограниченную обобщаемость [330]. Wong et al. в метаанализе 19 РКИ обнаружили значительные преимущества для послеоперационного использования иммунопитания в отношении снижения раневых инфекций и продолжительности пребывания в больнице у 2016 пациентов, которым была сделана резекция пищевода, желудка и поджелудочной железы (2,2:1,2:1,0). [309] (1++). Было рекомендовано введение иммунопитания в протокол ERAS, что было показано в рандомизированном контролируемом исследовании на 264 пациентах, подвергшихся колоректальной хирургии [331] (1+). Диета, обогащенная иммунным питанием, сравнивалась со стандартной пероральной пищевой добавкой, начиналась за 7 дней до операции и продолжалась в течение 5 дней после операции. В группе иммунопитания было обнаружено значительное снижение частоты возникновения инфекционных осложнений (23,8 % против 10,7 %; $p = 0,0007$).

4.5.3. Эффективность затрат

Оценка национальной базы данных США, а также данные из Braga et al. и Chevrou-Severac et al. [332–334] (оба 2+) показали экономическую эффективность применения этих составов относительно стоимости уменьшения лечения осложнений. Чтобы снизить потребление ресурсов и общую стоимость, был рассчитан уровень рентабельности частоты возникновения инфекционных осложнений для пациентов с нормальным питанием (0,91 %), а также пациентов с истощением (более 3,31 %) [332] (2+).

4.5.4. Долгосрочный результат

10-летнее наблюдение 32 пациентов с опухолями головы и шеи, которые периоперационно потребляли обогащенную аргинином диету, показало значительно лучшее общее состояние, лучшую выживаемость, связанную с заболеваниями, и меньший местно-регионарный рецидив опухоли в группе вмешательства [278] (2+). Послеоперационный анализ ПРКИ у 99 пациентов с карциномой желудка не показал улучшения долговременной выживаемости с использованием послеоперационной ЭП с сочетанием глутамин, аргинина и омега-3-жирных кислот [335] (2+). В обоих исследованиях не были надлежащим образом выявлены различия в выживаемости, что не являлось основной целью.

Хотя преимущества энтеральных составов, обогащенных глутамином, были выявлены в нескольких РКИ у пациентов с тяжелыми заболеваниями, особенно у тех, кто страдает тяжелой травмой или ожогами [336–339] (все 1+), в настоящее время нет убедительных данных по пациентам после тяжелых операций в связи с раком брюшной полости или раком головы и шеи.

4.5.5. Синбиотики

Концепция «экоиммунное питание» относится к составам, содержащим синбиотики с клетчаткой и лактобактериями. Достоверное снижение частоты возникновения послеоперационной пневмонии (2,4 против 11,3 %, $p = 0,029$), инфекций участка операции (7,1 против 20,0 %, $p = 0,020$) и несостоятельности анастомоза (1,2 против 8,8 %, $p = 0,031$) было показано у пациентов после колоректальной хирургии [340] (1+), в случаях инфекций после резекции поджелудочной железы и печени, а также трансплантации печени [341–346] (все 1+). Заметное, но незначительное различие наблюдалось между эффектами живых лактобактерий и убитых теплом [347] (1+).

В дополнение к частоте возникновения инфекционных осложнений Kapazawa et al. нашли существенные преимущества в отношении кумулятивной продолжительности антибиотикотерапии и продолжительности пребывания в стационаре у пациентов, перенесших гепато-желчную резекцию рака желчных путей [343] (1+).

Метаанализ 13 РКИ с 962 пациентами показал, что применение пробиотиков и симбиотиков у пациентов, перенесших плановые хирургические операции, привело к снижению послеоперационного сепсиса ($p = 0,03$ и $p = 0,02$) [348] (1++). Для пациентов с травмой метаанализ из 5 исследований на 281 пациенте показал значительные преимущества в отношении снижения внутрибольничных инфекций ($p = 0,02$), частоты возникновения ИВЛ-ассоциированной пневмонии (3 исследования, $p = 0,01$) и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии (2 исследования, $p = 0,001$). Никакой разницы в смертности не наблюдалось [349] (1++). Авторы отметили значительную неоднородность включенных исследований.

Исследование пациентов с поврежденным мозгом [350] (1+) показало существенные преимущества состава, содержащего глутамин и пробиотики, в отношении частоты возникновения инфицирования и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии. Наиболее подходящие виды пробиотиков еще не выяснены. Поэтому требуются более качественные клинические исследования с достаточной представительностью.

Остается неясным, должно ли в будущих исследованиях основное внимание уделяться диетической комбинации метаболических и иммунологических составляющих со смешанными веществами или чистой «фармакотерапии» с использованием одного вещества. Что касается РКИ у пациентов с истощением, может быть сложно определить соответствующую контрольную группу по этическим соображениям.

4.6. В чем заключается польза пациенту от нутритивной терапии в предоперационный период?

Рекомендация 14:

пациенты с тяжелым нутриционным риском должны получать нутритивную терапию до основной операции (А), даже если операции, в том числе онкологические, должны быть отложены (БКП). Может потребоваться период в 7–14 дней (0).

Степень рекомендации А/0 – состоятельный консенсус (согласие 95 %)

Рекомендация 15:

когда это возможно, рекомендуется использовать пероральный/энтеральный путь (А) (БКП, ЭЗ, QL).

Степень рекомендации А – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

для хирургических пациентов преимущества нутритивной терапии были показаны в случаях тяжелого истощения [208, 233, 351] (все 1+); подтверждены в двух метаанализах [234, 352] (оба 2+), особенно в отношении частоты возникновения послеоперационных осложнений [208, 233, 351, 352].

Этих пациентов кормили до операции в течение как минимум 7–10 дней. Для хирургических пациентов «тяжелый» нутриционный риск был определен в соответствии с рабочей группой ESPEN (2006) как наличие по крайней мере одного из следующих критериев:

- потеря веса более 10–15 % в течение 6 месяцев;
- ИМТ менее 18,5 кг/м²;
- субъективная глобальная оценка (SGA), степень С или РЗП более 5;
- сывороточный альбумин менее 30 г/л (без признаков печеночной или почечной дисфункции).

Эти параметры отражают истощение, а также катаболизм, связанный с болезнью.

Рабочая группа согласна с тем, что гипоальбуминемия является явным хирургическим фактором риска [45, 46] (оба 2+), однако он отражает связанный с заболеванием катаболизм и тяжесть заболевания, а не истощение. Влияние гипоальбуминемии было подчеркнуто недавними данными [48, 49, 51] (все 2+).

Kuppinger et al. [43] показали, что для пациентов, перенесших абдоминальную хирургию, более низкое потребление пищи до госпитализации было независимым фактором риска послеоперационных осложнений (2+).

Что касается предоперационного снижения веса и концентрации альбумина в сыворотке, Pacelli et al. [353] не наблюдали существенной разницы в послеоперационном уровне осложнений у 145 пациентов, перенесших общую или субтотальную резекции желудка (2+). Однако процент пациентов с послеоперационными осложнениями в группе риска был выше. Будучи непредставительным, это исследование показало, что число пациентов с критической потерей веса или уровнем альбумина сыворотки составляет менее 20 % (14 и 27/145 соответственно).

4.6.1. Продолжительность предоперационной нутритивной терапии в соответствии с нутриционным риском

У 800 пациентов с раком желудка, подвергшихся резекции, с тяжелым нутриционным риском в соответствии с определением ESPEN частота развития инфекции в области хирургического вмешательства была значительно ниже в группе, получавшей надлежащую энергетическую поддержку не менее 10 дней, чем в группе с недостаточным или даже отсутствием поддержки менее 10 дней (17,0 % против 45,4 %, $p < 0,00069$). В многофакторном анализе нутритивная терапия была независимым фактором, связанным с меньшим количеством инфекции в области хирургического вмешательства (отношение шансов 0,14, 95 % ДИ 0,05–0,37, $p = 0,0002$) [149] (2+).

Недостаточно данных по сравнению ЭП с ПП до операции.

Предоперационные ПП и ЭП сравнивались только в одном РКИ. Невозможно показать преимущество предоперационного ПП [208] (1+). Результаты метаанализа Braunschweig et al., в том числе и по нерандомизированным исследованиям, однако, рекомендуют ПП для пациентов с истощением [235] (2++). Значительно более низкая летальность с тенденцией к более низкой частоте развития инфекции была обнаружена у пациентов с истощением, получавших ПП. Heyland et al. включил 27 исследований в метаанализ ПП у хирургических пациентов [233] (2++), в то время как клинические испытания, сравнивающие ЭП с ПП, были исключены. Влияние ПП на летальность хирургических пациентов не было показано, кроме тенденции в одном исследовании [351] (1+). Более низкая частота развития осложнений, особенно у пациентов с истощением, наблюдалась у парентерально питаемых пациентов (см. 4.1). В работе Jie et al. представлена последовательная серия из 1085 пациентов, проходящих скрининг на нутриционный риск (РЗП-2002) до абдоминальной хирургии [354] (2+); было обнаружено, что 512 подвержены риску. Пациенты получали ЭП или ПП в течение семи дней до операции на усмотрение хирургов. Хотя в группе пациентов с РЗП 3 и 4 с предоперационной нутритивной поддержкой и без нее не было обнаружено различий в частоте инфицирования и продолжительности пребывания в стационаре, в группе из 120 пациентов с показателем РЗП 5 и выше у пациентов с предоперационным питанием было значительно меньше осложнений (25,6 % против 50,6 %, $p = 0,008$) и более короткое пребывание в стационаре ($13,7 \pm 7,9$ дня против $17,9 \pm 11,3$ дня, $p < 0,018$).

По мнению рабочей группы, предпочтение отдается пероральной или энтеральной поддержке. Нутритивная поддержка онкологических больных, проходящих мультимодальную терапию, должна быть начата очень рано [355] (2+). Если ПП все-таки необходимо для удовлетворения потребностей в энергии, например при стенозе верхнего желудочно-кишечного тракта, его следует комбинировать с пероральным питанием (например, пероральными пищевыми добавками), когда это возможно. Во избежание синдрома возобновленного питания у пациентов с тяжелой формой истощения ПП следует постепенно усиливать, назначив при этом лабораторный и сердечный мониторинг, с надлежащими мерами предосторожности для замены калия, магния, фосфата и тиамина [356] (3).

4.6.2. Когда показаны предоперационные пероральные дополнения и энтеральное питание?

Рекомендация 16:

когда пациенты не удовлетворяют свои энергетические потребности нормальной пищей, рекомендуется назначать этим пациентам пероральные дополнения в течение предоперационного периода независимо от их состояния питания.

Степень рекомендации GPP – консенсус (согласие 86 %)

Рекомендация 17:

предоперационные пероральные дополнения должны быть назначены всем пациентам с истощением, пациентам с онкологией и пациентам с высокой степенью операционного риска, подвергавшимся тяжелой абдоминальной операции (БКП, ЭЗ). Особая группа пациентов с высокой степенью риска – пожилые люди с саркопенией.

Степень рекомендации A – состоятельный консенсус (согласие 97 %)

Рекомендация 18:

могут быть предпочтительными иммуномодулирующие пероральные дополнения, включающие аргинин, омега-3 жирные кислоты и нуклеотиды (0) (БКП, ЭЗ). Их следует назначать в течение пяти-семи дней перед операцией (GPP).

Степень рекомендации 0/GPP – согласие большинства (согласие 64 %)

Рекомендация 19:

дооперационное энтеральное питание/пероральные дополнения следует назначать до госпитализации, чтобы избежать лишних дней в больнице и снизить риск нозокомиальных инфекций (БКП, ЭЗ, QL).

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 91 %)

Комментарий:

консенсусом рабочей группы является то, что ППД должны включать стандартный полностью сбалансированный состав, не связанный с болезнью, который может использоваться в качестве единственного источника питания и составлен в соответствии с нормативными директивами Европейского союза для пищевых продуктов особого медицинского назначения (FSMP) [357, 358].

Не связанные с состоянием питания предоперационные ППД были изучены у пациентов общей хирургии в трех РКИ [192, 205, 3 59] (все 1+). Хотя два исследования не продемонстрировали достоверного влияния на результат лечения, в работе Smedley et al. обнаружено значительное снижение небольших осложнений. Кроме того, предоперационные ППД, продолжавшиеся после операции, минимизировали послеоперационную потерю веса [207] (1+).

Весьма спорным является утверждение о том, что большинство пациентов, перенесших операцию по колоректальному раку, не подвергались риску недостаточности питания. Это может объяснить, почему метаанализ этих исследований не показал значительных преимуществ [330] (1++).

Примечательно, что Burden et al. [359] наблюдали некоторые преимущества для инфекции в области хирургического вмешательства в соответствии с определением Бузби у отобранных пациентов с потерей веса (1+). Поскольку многие пациенты не удовлетворяют свои энергетические потребности с помощью нормальной пищи, консенсус рабочей группы рекомендует назначать им стандартные ППД в течение предоперационного периода независимо от их состояния питания. Поскольку согласие пациентов принимать ППД, по-видимому, является предметом мотивации, пациенты должны хорошо знать о потенциальных преимуществах [360] (2+). Экономическая эффективность стандартных пероральных пищевых добавок у госпитализированных пациентов была показана в систематическом обзоре литературы и метаанализе [357] (1+).

Для конкретных иммуномодулирующих диет – см. комментарий 4.5. В настоящее время нет четких доказательств преимуществ использования только специального состава, обогащенного иммунное питанием, над стандартными пероральными пищевыми добавками в дооперационном периоде.

4.7. В каких случаях показано предоперационное парентеральное питание?

Рекомендация 20:

предоперационное ПП должно применяться только у пациентов с истощением или серьезным нутриционным риском, когда потребность в энергии не может быть надлежащим образом удовлетворена с помощью ЭП (А) (БКП). Рекомендуется период в 7–14 дней (0).

Степень рекомендации A/0 – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

преимущества предоперационного ПП в течение 7–14 дней проявляются только у пациентов с тяжелым истощением (потеря веса более 15 %) до проведения тяжелой желудочно-кишечной хирургии [233, 351] (оба 1+). Когда ПП назначают в течение 10 дней до операции и продолжают в течение 9 дней после операции, частота осложнений снижается на 30 %, наблюдается тенденция к снижению смертности [351] (1+).

Соответственно восстановлению физиологической функции и общего белка организма значительное увеличение может быть достигнуто в течение 7 дней после ПП. Однако дальнейшее значительное улучшение будет достигнуто в течение второй недели [361] (2+). Нет контролируемых исследований, сравнивающих период 7 дней с 10–14 днями ПП. Хотя клиническое руководство ESPEN 2009 года рекомендует 7 дней ПП [362], у пациентов с тяжелым нутриционным риском потенциальные преимущества будут оправдывать увеличение продолжительности предоперационного пребывания в больнице до 10–14 дней. Это мнение рабочей группы.

Недавний анализ Кохрана предоперационного ПП у пациентов, перенесших желудочно-кишечные операции, подтвердил значительное снижение осложнений с 45 % до 28 % [330] (1++). Хотя авторы обсудили высокий риск ошибки в трех испытаниях, которые выполнялись более 20 лет назад, на удивление не были включены два важных исследования с положительными результатами [233, 351] (1+).

5. Послеоперационное питание

5.1. В чем заключаются выгоды пациента от раннего послеоперационного питания через зонд?

Рекомендация 21:

раннее питание через зонд (в течение 24 ч) должно быть назначено пациентам, у которых невозможно провести раннее пероральное питание, и тем пациентам, у кого потребление внутрь будет ненадлежащим (менее 50 %) в течение более 7 дней. Особые группы риска:

- пациенты, подвергающиеся тяжелой операции головы и шеи или желудочно-кишечного тракта в связи с онкологией (А) (БКП);
- пациенты с тяжелой травмой, включая повреждение головного мозга (А) (БКП);
- пациенты с явным истощением на момент операции (А) (БКП) (GPP).

Степень рекомендации A/GPP – состоятельный консенсус (согласие 97 %)

Комментарий:

недавние данные РКИ и один метаанализ подтверждают, что немедленное пероральное питание можно безопасно назначать пациентам с анастомозами после частичной и полной гастрэктомии [14, 122, 363] (все 1+). Еще одно РКИ показало, что после операции желудочно-кишечного тракта можно отказаться от применения назоэнтерального зонда и это выгодно в отношении продолжительности пребывания в больнице [121] (1+). Для пациентов с резекцией пищевода нет контролируемых данных. Недавно был опубликован протокол проведения многоцентрового исследования в Нидерландах [23].

РКИ у пациентов, перенесших общую ларингэктомию с первичным фарингальным закрытием, показало, что начало перорального приема пищи в первый послеоперационный день было безопасным [364] (1+).

У пациентов, готовящихся к тяжелой операции головы и шеи, также связанной с онкологией брюшной полости (гортань, глотка или резекция пищевода, гастрэктомия, частичная панкреатэктомия), часто развивается истощение до операции [34, 139, 140, 147, 148, 152, 156, 157, 365], при этом у них более высокий риск развития септических осложнений [34, 50, 139, 140, 147, 148, 157, 366] (все 2).

В послеоперационном периоде пероральный прием внутрь часто задерживается из-за вздутия, обструкции или нарушения опорожнения желудка, что затрудняет удовлетворение потребностей в питании. Пищевая терапия снижает заболеваемость путем увеличения защитного эффекта посредством ПП, ЭП и иммуномодулирующих формул [50] (2+). У пациентов с травмой и с нормальным состоянием питания наблюдается высокий риск развития септических осложнений и полиорганной недостаточности. Было заявлено, что раннее ЭП уменьшает вероятность развития септических осложнений [175, 191] (оба 1+), также было предложено снизить частоту полиорганной недостаточности при назначении ЭП в течение 24 ч [367] (1+). Для пациентов с травмой головы раннее питание может быть связано с меньшим количеством инфекций и тенденцией к лучшим результатам с точки зрения выживания и инвалидности [368] (1++). Однако у многих исследований есть методологические недостатки.

5.2. Какие составы следует использовать?

Рекомендация 22:

Для большинства пациентов подходящей является стандартная формула на основе цельного белка.

По техническим причинам, связанным с закупоркой зонда и риском инфицирования, использование зондовых (блендеризованных) диет для питания через зонд не рекомендуется вообще.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 94 %)

Комментарий:

большинство пациентов могут быть соответствующим образом обеспечены стандартной диетой. Даже в случае тонкокишечного доступа, например через ИКЕ, олигопептидная диета не требуется.

Кухонные (блендеризованные) диеты питательно непостоянны, хранятся недолго и несут риск заражения различными микроорганизмами.

Существует также высокий риск закупоривания зонда.

Домашние диеты для питания через зонд могут быть приемлемыми в условиях ухода на дому (подготовка предназначена только для одного пациента, а риск заражения ниже, чем в учреждении, где одновременно проводятся несколько приготовлений). Можно уменьшить вероятность закупорки зонда из-за высокой вязкости, если применять концентрацию 1 кал/мл, и если стандартные энтеральные составы добавлять в виде молочной основы.

Для иммуномодулирующих составов см. комментарий 4.5.

5.3. Как пациентов следует кормить через зонд после операции?

Рекомендация 23:

с особым вниманием к пациентам с истощением следует рассмотреть вопрос о размещении назоюнонального зонда (NJ) или игольчатого еюностомического катетера (ИКЕ) для всех кандидатов на питание через зонд, подвергающихся тяжелой операции на поджелудочной железе и верхних отделах ЖКТ (БКП).

Степень рекомендации B – состоятельный консенсус (согласие 95 %)

Рекомендация 24:

если показано питание через зонд, оно должно быть начато в течение 24 часов после операции (БКП).

Степень рекомендации A – состоятельный консенсус (согласие 91 %)

Рекомендация 25:

рекомендуется начинать подачу питания через зонд с низкого потока (например, 10 – не более 20 мл/ч) и повышать скорость подачи внимательно и индивидуально из-за ограниченной переносимости кишечника. Время достижения целевого потребления может быть очень различным и может занять от пяти до семи дней.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 85 %)

Рекомендация 26:

если необходимо длительное питание через зонд (более 4 недель), например при тяжелой травме головы, рекомендуется размещение чрескожной трубки (например, чрескожной эндоскопической гастростомии – ЧЭГ).

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 94 %)

Комментарий:

многие исследования показали преимущества и осуществимость питания через зонд, вставленный дистальнее анастомоза, например, ИКЕ, или вставленный через нос с наконечником, проходящим дистально во время операции, например назоюнонального зонда [287, 369–374] (все 2+).

Для открытой или даже лапароскопической установки [375] ИКЕ по стандартизованным методам в специализированном центре характерен низкий риск и частота осложнений – в большинстве случаев около 1,5–6 % [371, 376–386] (все 2-), [317, 369] (оба 2+).

Некоторые авторы считают чрезмерной предосторожностью широкое использование ИКЕ и предлагают применять ИКЕ только у пациентов с факторами высокого риска [387–389] (все 2-). Для пациентов, подвергшихся панкреатодуоденэктомии, был недавно разработан и утвержден прогностический показатель для прогнозирования основных послеоперационных осложнений, включая строение ткани поджелудочной железы, диаметр протока поджелудочной железы, потерю крови во время операции и оценку ASA [390] (2+).

Для пациентов, подвергшихся резекции пищевода, наблюдательное исследование продемонстрировало преимущества безопасного долгосрочного ЭП путем ИКЕ с особым учетом анастомотических осложнений [373] (2-), [384] (3). Частота возникновения осложнений была низкой: 1,5 % [384] (3). В РКИ, включавшем 68 пациентов, подвергшихся панкреатодуоденэктомии, достоверной разницы в скорости осложнений не было обнаружено (15 % против 13 %) [391] (1+). Частота возникновения кишечной непроходимости и задержки опорожнения желудка была значительно ниже в группе, использовавшей назоюнональный зонд. Связанные с катетером осложнения были более распространены в группе ИКЕ (35,3 против 20,6 %). Следует ожидать, что время для удаления питающего зонда значительно уменьшилось в группе, использовавшей назоюнональный зонд. Продолжительность пребывания в больнице после операции была значительно короче в группе ИКЕ [391] (1+).

Метаанализ пяти РКИ, включая 344 пациентов, не выявил явной разницы между энтеральным питанием через ИКЕ и парентеральным питанием [392] (1++). У пациентов, перенесших резекцию пищевода, РКИ не выявил существенных различий между назодуоденальным зондом и питанием посредством еюностомии для раннего энтерального питания и характерных для катетера осложнений [393] (1+).

Поскольку для назоюнональных и назодуоденальных зондов характерна значительная частота ранних случайных смещений [388, 392] (оба 1++), рабочая группа согласна с Markides et al., что для пациентов с нутриционным риском «питательная еюностомия может быть предпочтительнее назоюнональных и дуоденальных зондов». У этих пациентов может быть разумным оставить ИКЕ и продолжать поддерживающую питательную терапию после выписки.

У всех пациентов с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта следует тщательно контролировать переносимость питания через зонд [213] (1+). Это может занять 5–7 дней до того, как можно будет удовлетворять пищевые потребности энтеральным путем [183, 210, 374] (все 1+), [372] (2+). В сообщениях, построенных на отдельных наблюдениях, сдавливание или слишком быстрое введение пищи может привести к развитию ишемии малой кишки с высоким риском смертности [388, 394–400] (3).

Когда абдоминальная хирургия не показана (например, тяжелая травма головы, нейрохирургия), в случае назначения длительного энтерального питания следует рассмотреть возможность применения чрескожной эндоскопической гастростомии. Для пациентов со стенозом верхних отделов ЖКТ из-за рака пищевода и плановой хирургии после неoadъювантной радиохимиотерапии предоперационную чрескожную эндоскопическую гастростомию (ЧЭГ) следует размещать только по усмотрению хирурга.

Руководства для клиницистов относительно ЧЭГ [401] рекомендуют их установку для проведения энтерального питания, которое длится не менее 2–3 недель, в то время как это время у хирургических пациентов является непродолжительным.

5.4. Какие пациенты получают пользу от ЭП после выписки из больницы?

Рекомендация 27:

регулярная переоценка состояния питания во время пребывания в больнице и при необходимости продолжение нутритивной терапии, включая квалифицированное консультирование по вопросам питания после выписки, рекомендуется пациентам, которые регулярно получали питательную терапию и по-прежнему не покрывают надлежащим образом свои энергетические потребности пероральным путем.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 97 %)

Комментарий:

несмотря на предоперационную питательную терапию, пациенты, у которых развиваются послеоперационные осложнения, теряют вес и подвергаются риску дальнейшего ухудшения состояния питания. Это было показано в ретроспективном анализе 146 пациентов проспективного исследования в работе Grass et al. [402] (2-). Эти пациенты требуют продолжения соблюдения условий питания после выписки.

Кроме того, у значительного числа пациентов после тяжелых операций на ЖКТ или поджелудочной железе потребление калорий через пероральный путь будет недостаточным в течение более длительного периода с риском послеоперационного истощения. У пациентов после интенсивной терапии наблюдательное исследование показало спонтанное потребление калорий 700 ккал/сутки после экстубации. Этого недостаточно для анаболической фазы реабилитации, когда рекомендуется потребление энергии в состоянии покоя в 1,2–1,5 раза больше. Также подчеркивается важность наблюдения за потреблением пищи у этих пациентов [403] (2+).

После субтотальной (n = 110) или тотальной резекции желудка (n = 58) ретроспективный анализ показал снижение ИМТ через один месяц, шесть месяцев, 12 месяцев и 24 месяца 7,6, 11,7, 11,5 и 11,1 % соответственно [404]. После радикальной резекции пищевода потеря веса более 15 % в течение 6 месяцев наблюдалась примерно у 30 % [405] (2+). Метаанализ 18 исследований показал потерю веса на 5–12 % через шесть месяцев после операции. Более половины пациентов потеряли более 10 % от массы тела за 12 месяцев [406] (1-). Согласно общим рекомендациям, достаточное количество всех микроэлементов в проспективном когортном исследовании было менее чем у 10 % из 96 пациентов после резекции пищевода с реконструкцией желудочного зонда [407] (2+). Возможными причинами могут быть снижение аппетита, нарушение энтеральной переносимости с симптомами сбрасывания (демпинга), метеоризм и диарея. Количество жалоб, связанных с питанием, не является независимым фактором риска для наличия субоптимального потребления питательных веществ [407] (2+). Таким образом, эти пациенты подвергаются метаболическому риску, и необходимо следить за состоянием их питания (минимальным ИМТ), включая документирование количества перорально принятой пищи если необходимо.

Последующий контроль за состоянием питания можно легко выполнить, наблюдая за ИМТ. Однако ИМТ не чувствителен к различиям в составе тела без изменения самого ИМТ. Биоэлектрический импедансный анализ (БИА) представляет собой возможный неинвазивный инструмент, который также удобен для амбулаторных пациентов [28]. Интраиндивидуальный курс можно хорошо документировать в трехкамерной модели, включающей внеклеточную массу (ВКМ), массу клеток тела (МКТ), а также жировую массу. Из показателя импеданса тела можно легко вычислить отношение ВКМ/МКТ и угол сдвига фаз, обеспечивая достоверную информацию о содержании клеток в теле. В идеале первое измерение будет выполнено до операции [158].

Диетическое консультирование настоятельно рекомендуется и ценится большинством пациентов. Лучше имплантировать ИКЕ во время операции, потому что его нельзя удалять во время выписки из больницы. При необходимости может быть продолжено дополнительное ЭП через ИКЕ, например 500 или 1000 ккал/сутки в течение ночи. Соответствующая подготовка позволит большинству пациентов самостоятельно обслуживать еностомические зонды. В рандомизированном исследовании было показано, что домашнее энтеральное питание путем еностомии является безопасным и выполнимым. Наблюдалось лучшее сохранение веса, мышц и жира [408] (1-). Хотя дальнейшую потерю веса нельзя полностью исключить, можно ожидать уменьшение потери веса. Тот же эффект можно ожидать в случае пероральных пищевых добавок [198] (2-).

В шести РКИ было проведено исследование послеоперационного и послегоспитального приема ППД [184, 190, 194, 207, 214, 362] (все 1+). Имеющиеся данные однозначно не показывают, что профилактический прием улучшает исход лечения, но они показывают преимущества с точки зрения состояния питания, частоты возникновения незначительных осложнений, комфорта и качества жизни у пациентов, которые не могут удовлетворить свои пищевые потребности дома обычной пищей. Это относится главным образом к пациентам после тяжелых операций на ЖКТ [409] (2+), колоректальных резекций [410] (2+) и к гериатрическим пациентам с переломами [136, 145, 187] (все 2+). Среди гериатрических пациентов соблюдение режима питания было плохим независимо от состояния питания. Однако общее потребление энергии все же было значительно выше в процессе лечения по сравнению с контрольной группой [145, 211] (оба 2+).

Дальнейшие данные контролируемых исследований служат основанием для поиска потенциальных долгосрочных преимуществ.

6. Трансплантация органов

6.1. Когда требуется энтеральное питание перед трансплантацией органов?

Рекомендация 28:

истощение является основным фактором, влияющим на результат после трансплантации, поэтому рекомендуется контролировать состояние питания. При истощении рекомендуются дополнительные пероральные дополнения или даже зондовое питание.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Рекомендация 29:

регулярная оценка состояния питания и квалифицированное консультирование по вопросам питания должны проводиться при наблюдении пациентов в списке ожидания до трансплантации.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Рекомендация 30:

рекомендации для живого донора и реципиента не отличаются от рекомендаций для пациентов, перенесших тяжелую абдоминальную операцию.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 97 %)

Отдельные вопросы, касающиеся влияния ЭП на течение/прогрессирование заболевания печени, обсуждаются в руководствах по гепатологии.

Комментарий:

недостаточное питание, вероятно, приведет к более быстрому прогрессированию основного заболевания, особенно при наличии сердечной и респираторной недостаточности, и приведет к нарушению функционального состояния (см. соответствующие рекомендации). Отрицательный энергетический баланс широко распространен среди пациентов в очереди на пересадку печени и связан с тяжестью заболевания печени. Показано, что параметры питания коррелируют с результатами после трансплантации [160, 161, 164, 166, 411, 412] (все 2). Во время зачастую длительного периода предоперационного ожидания есть время, чтобы попытаться поддержать пациентов в плане питания. Состав пищи может быть неправильным, а потребление энергии и белка в целом слишком низким [413] (2-). Проведены четыре интервенционных исследования (два рандомизированных) по предоперационному питанию у пациентов, ожидающих трансплантации органов [414, 415] (оба 1+), [416, 417] (оба 2+). Улучшение показателей состояния питания показано во всех четырех исследованиях. Не было различий в смертности между пациентами в списке ожидания и пациентами после трансплантации. В случае дополнительных введений в рацион не было обнаружено никакой связи между летальностью и состоянием питания [166] (2+). В одном рандомизированном исследовании улучшенные параметры состояния питания перед трансплантацией не влияли на результат и летальность [415] (1+).

Помимо истощения и несмотря на парадокс ожирения, ожирение остается значительным метаболическим фактором риска для исхода лечения пациентов, перенесших трансплантацию органов [418] (2+). Поэтому мониторинг питания и лечение должны также включать ожирение и метаболический синдром, чтобы добиться снижения веса при минимальном риске.

Предварительные результаты касаются преимуществ иммуномодулирующих составов в течение периода ожидания и через пять дней после трансплантации печени: они оказывают благоприятное долгосрочное воздействие на общий белок организма и возможное снижение частоты инфекционных осложнений [417] (2+). В японском пилотном исследовании 23 живых донора для трансплантации печени были рандомизированы для приема добавки, обогащенной антиоксидантами, за пять дней до операции. Хотя увеличение активности антиоксидантов наблюдалось в группе вмешательства, не было обнаружено существенных различий по любому иммунологическому или клиническому показателю [419] (1-).

В настоящее время имеющиеся данные ограничены в отношении метаболической предварительной подготовки (живого) донора и реципиента. Результаты экспериментов [420], показывающие влияние состояния питания на защиту от повреждений печени, также поддерживают идею метаболической подготовки углеводным напитком перед операцией.

6.2. Когда показана нутритивная терапия после трансплантации цельных органов?

Рекомендация 31:

после трансплантации сердца, легкого, печени, поджелудочной железы и почки раннее потребление нормальной пищи или энтеральное питание рекомендуется в течение 24 часов.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Рекомендация 32:

даже после трансплантации тонкой кишки энтеральное питание может быть начато рано, но должно увеличиваться очень осторожно в течение первой недели.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 93 %)

Рекомендация 33:

при необходимости следует комбинировать энтеральное и парентеральное питание. Для всех пациентов в трансплантологии рекомендуется долгосрочный мониторинг и квалифицированное консультирование по вопросам питания.

Степень рекомендации GPP – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

общепризнано, что раннее нормальное питание или ЭП следует вводить пациентам, подвергающимся трансплантации [Клиническое руководство [421], [422, 423] (оба 1-)]. В случаях истощения оно должно сочетаться с ПП, если энтерального питания недостаточно (см. также рекомендации 7 и 8) Вставка ИКЕ возможна у пациентов, подвергающихся трансплантации печени [424] (2-).

Для первых 48 ч потребление калорий в режиме менее 18 ккал/кг/сутки может быть полезно для ранней функции трансплантата после трансплантации печени [425] (2-).

Поглощение и уровень такролимуса в крови не зависят от ЭП [426] (2+).

ЭП как минимум равно по эффективности ПП у пациентов после трансплантации печени [231] (1+) и, как было показано, снижает частоту вирусных и бактериальных инфекций [423] (1+), [427] (1-).

Было показано, что по сравнению со стандартными составами ЭП при селективной очистке органов пищеварения использование состава с высокорастворимым волокном с пробиотическими бактериями (*Lactobacillus plantarum*) значительно снижает частоту возникновения инфекционных осложнений [347] (1+). Раннее ЭП, обогащенное смесью пробиотических бактерий и растворимых волокон, значительно уменьшало частоту возникновения бактериальной инфекции по сравнению с добавкой, содержащей только волокно [341] (1+).

Несмотря на повышенную секрецию кишечника при трансплантации тонкой кишки, ЭП при этом возможно и может выполняться при низкой скорости доставки в первую неделю [428–431] (все 2-). Микроэлементы и минералы должны контролироваться и дополняться, поскольку недостаток их наблюдался у 21 ребенка и молодого взрослого пациента, подвергавшихся трансплантации кишечника, с особым учетом тех, кто получал питание через энтеральный зонд [432] (2-).

ЭП и ПП одинаково важны для пациентов после трансплантации печени [231] (1+).

Сообщалось о преимуществах введения липидных эмульсий из средне-(МСТ) и длинноцепочечных триглицеридов (ЛСТ) по сравнению с эмульсиями только ЛСТ. В первом случае регенерация функции ретикулоэндотелиальной системы после трансплантации печени оказалась более удачной [433] (2+). Не было никакой разницы в метаболизме обоих липидных препаратов [434] (1+).

По сравнению с обычным лечением, включая пероральную диету или дополнительное ПП с 20 % эмульсией МСТ/ЛСТ, использование липидной эмульсии омега-3 из рыбьего жира в течение 7 дней после трансплантации печени показало значительные преимущества в отношении травмы трансплантата за счет ишемии-реперфузии, инфекционной заболеваемости и пребывания в стационаре после трансплантации [435, 436] (оба 2+). Преимущества, связанные с восстановлением трансплантата, можно ожидать на основании результатов метаанализа 21 РКИ [281] (1++).

Опыт применения энтеральных иммуномодулирующих составов по-прежнему остается весьма небольшим. Первые контролируемые данные об использовании иммуномодулирующего состава, включающего аргинин, омега-3-жирные кислоты и рибонуклеотиды, свидетельствуют о том, что неблагоприятное воздействие на иммуносупрессию маловероятно [417] (2+), [438] (1+).

Однако никаких преимуществ в РКИ тоже не наблюдалось [438] (1+). Другое исследование было прекращено раньше без сообщения результатов [439].

Для изучения парентерального и энтерального применения омега-3-жирных кислот метаанализ группы Lei et al. [437] (1-) включал четыре гетерогенных исследования, два из которых опубликованы на китайском языке. Для изучения использования дипептида глутамин были включены два исследования, опубликованные на китайском языке. В то время как для пациентов, получавших омега-3-жирные кислоты, не было обнаружено значительного снижения частоты возникновения инфекционных осложнений, это преимущество наблюдалось при введении глутамин парентерально (RR: 0,30; 95 % ДИ: 0,12–0,75, p = 0,01). Скорость реакции отторжения не имела существенной разницы для объединенных данных и подгрупп.

Долгосрочный мониторинг питания и диетическое консультирование являются разумными, поскольку многие пациенты, проходящие трансплантацию, демонстрируют ненадлежащий состав тела. Повышенный уровень жира и снижение мышечной массы тела были обнаружены у 145 пациентов, перенесших трансплантацию почек, а у пациентов с нормальным ИМТ почечный трансплант функционировал лучше, чем у пациентов с ожирением [440] (2-). В систематическом обзоре Кохрана, включавшем 15 РКИ с 733 пациентами, анализировали влияние применения рыбьего жира после трансплантации почек на улучшение функции почек, уменьшение частоты отторжения, увеличение выживаемости трансплантов и собственно пациентов [441] (1++). Помимо умеренного улучшения холестерина ЛПВП и диастолического артериального давления никакого улучшения качества лечения не было найдено [440] (1++).

7. Бариатрическая хирургия

7.1. Когда показана периоперационная нутритивная терапия у бариатрических пациентов?

Рекомендация 34:

раннее пероральное питание можно рекомендовать после бариатрической операции.

Степень рекомендации 0 – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

существует единое мнение о целесообразности раннего перорального питания после бариатрической операции [442–445]. Нет никакой разницы в ведении пациента по сравнению с хирургическими процедурами на других (верхних) отделах ЖКТ.

Применение лечебного питания у пациентов, перенесших бариатрическую операцию, выходит далеко за пределы периоперационного периода. Руководящие принципы клинической практики были разработаны американской группой экспертов впервые в 2008 году и регулярно обновляются с тех пор (последнее обновление: [445]). Наиболее важные вопросы рассматриваются в недавнем обзоре [446]. Преоперационная оценка должна включать скрининг на истощение и дефицит витаминов и микроэлементов. Больным с суперожирением можно порекомендовать сбросить вес до операции (это уменьшит вероятность развития осложнений). Отстаивается идея раннего послеоперационного потребления пищи, также предлагается добавление протеиновых порошков для удовлетворения ежедневных потребностей в 60 г белка в день. Следует отметить, что стандартные пероральные добавки содержат высокие концентрации глюкозы и создают некоторые проблемы у пациентов с бариатрией, так как они могут вызывать синдром демпинга. Послеоперационное наблюдение за питанием специальной командой является обязательным для этих пациентов с целью консультирования по вопросам питания, для контроля потери веса и для предотвращения недостатка микроэлементов при особом внимании на здоровье костей (витамины D3, кальций). В этом контексте следует убедительно рекомендовать физические упражнения, хотя доказательств не хватает.

Принципы ERAS были применены также в бариатрической хирургии [447]. Было показано, что стандартизированные пути облегчают внедрение и улучшают качество процесса, в то время как клинические преимущества в лучшем случае минимальны [447, 448] (оба 2+).

Потенциальные преимущества предоперационного приема углеводов и послеоперационного периферического ПП против стандартной схемы ведения изучались в группе из 203 пациентов, которым лапароскопически проводилось желудочное шунтирование Roux-en-Y. Хотя дополнительные введения в рацион оказались безопасными даже у пациентов с диабетом типа 2, тщательный анализ различных параметров питания и клинических исходов не показал статистически значимого различия между группами [449] (1+).

Рекомендация 35:

парентеральное питание не требуется при неосложненной бариатрической хирургии.

Степень рекомендации 0 – состоятельный консенсус (согласие 100 %)

Комментарий:

принимая во внимание, что гипокалорийное питание является частью стратегии лечения у пациентов с неосложненным течением, нет необходимости в дополнительном ПП. Руководящие принципы здорового питания для хирургического пациента с потерей веса не рекомендуют ПП на регулярной основе [442]. У этих пациентов ЖКТ обычно работает, также необходимо учитывать связанные с катетером осложнения [450].

Рекомендация 36:

в случае серьезного осложнения с повторной лапаротомией можно рассмотреть вопрос о применении назоеюнального зонда/игольчатого еюностомического катетера (0).

Степень рекомендации 0 – состоятельный консенсус (согласие 87 %)

Рекомендация 37:

дальнейшие рекомендации не отличаются от рекомендаций для пациентов, перенесших тяжелую абдоминальную операцию (0).

Степень рекомендации 0 – состоятельный консенсус (согласие 94 %)

Комментарий:

даже в случае серьезных осложнений после бариатрических процедур ЭП имеет преимущества в отношении смертности и более высокой экономической эффективности [451–453] (все 2+). Можно рекомендовать состав с высоким содержанием белка. Для энтерального питания можно взвешенно рассмотреть варианты назоеюнального зонда, ИКЕ или гастростомии в культе желудка [446, 451–453] (все 2+). ИКЕ и ЧЭГ имеют значительно более высокий риск протечки у пациента с ожирением. Назоеюнальный зонд может быть вставлен в условиях операционной.

8. Заключение

Эти клинические руководства основаны на имеющихся в настоящее время фактических данных, и следует подчеркнуть, что в некоторых областях доказательства не являются сильными. Неизбежно новые свидетельства в будущем приведут к усилению или изменению клинических руководств.

Конфликт интересов

Эксперты рабочей группы были аккредитованы Группой разработки клинического руководства ESPEN, Комитетом по образованию и клинической практике ESPEN и Исполнительным комитетом ESPEN. Все эксперты объявили о своем индивидуальном конфликте интересов в соответствии с правилами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE). Если были указаны потенциальные конфликты, они были рассмотрены руководящими сотрудниками ESPEN и, в случае сомнений, Исполнительным комитетом ESPEN. Из-за серьезных конфликтов ни один из экспертов не был исключен из рабочей группы или из соавторства. Формы заявления о конфликте интересов хранятся в штаб-квартире ESPEN и могут быть рассмотрены членами ESPEN с законными интересами по запросу Исполнительного комитета ESPEN.

Благодарности

Особая благодарность членам Руководящей группы DGEM за их ценную работу: проф. Штефан Брейтенштейн, Винтертур/Швейцария, доктор Ян-Филипп Брейер, Берлин/Германия, приват-доцент, Доктор Сабина Габор, Леобен/Австрия, профессор Стефан Холланд-Кунц, Базель/Швейцария, профессор Маттиас Кемен, Херн/Германия, проф. Фридрих Лангл, Вена/Австрия, профессор Нада Рейес, Лейпциг/Германия, профессор Бернд Рейт, Кассель/Германия, проф. Вольфганг Швенк, Гамбург/Германия, профессор Метин Сенкаль, Виттен/Германия.

Рабочая группа также хотела бы выразить свою благодарность Федерико Боцетти (Милан/Италия) и Питеру Сойтерсу (Маастрихт/Нидерланды), профессорам Emeriti of Surgery за их продуманные и полезные замечания и предложения.

Приложение А. Дополнительные данные

Дополнительные данные, относящиеся к этой статье, можно найти по адресу: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013>.

Список литературы

- [1] Soeters P, Bozzetti F, Cynober L, Elia M, Shenkin A, Sobotka L. Meta-analysis is not enough: the critical role of pathophysiology in determining optimal care in clinical nutrition. *Clin Nutr* 2016;35:748–57.
- [2] Yeh DD, Fuentes E, QURashi SA, Cropano C, Kaafarani H, Lee J, et al. Adequate nutrition may get you home: effect of caloric/protein deficits on the discharge destination of critically ill surgical patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:37–44.
- [3] Horowitz M, Neeman E, Sharon E, Ben-Eljahu S. Exploiting the critical perioperative period to improve long-term cancer outcomes. *Nat Rev Clin Oncol* 2015;213–26.
- [4] Gustafsson UO, Oppelstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is associated with 5-year survival after colorectal cancer surgery: a retrospective cohort study. *World J Surg* 2016;40:1741–7.
- [5] Gillis C, Carli F. Promoting perioperative metabolic and nutritional care. *Anesthesiology* 2015;123:1455–72.
- [6] Alazawi W, Pirmadid N, Lahiri R, Bhattacharya S. Inflammatory and immune responses to surgery and their clinical impact. *Ann Surg* 2016;264:73–80.
- [7] Aahlin EK, Tranø G, Johns N, Horn A, Søreide JA, Fearon KC, et al. Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study. *BMC Surg* 2015;15:83.
- [8] Soeters MR, Soeters PB, Schooneman MG, Houten SM, Rimijn JA. Adaptive reciprocity of lipid and glucose metabolism in human short-term starvation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012;303:E1397–407.
- [9] Soeters PB, Schols AM. Advances in understanding and assessing malnutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:487e94.
- [10] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 1997;78:606–17.
- [11] Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CH, Lassen K, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr* 2005;24:466–77.
- [12] Ljungqvist O. ERAS-enhanced recovery after surgery: moving evidence-based perioperative care to practice. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38: 559–66.
- [13] Bakker N, Cakir H, Doodeman HJ, Houdijk AP. Eight years of experience with Enhanced Recovery After Surgery in patients with colon cancer: impact of measures to improve adherence. *Surgery* 2015;157:1130–6.
- [14] Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, et al., Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg* 2009;144:961–9.
- [15] Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2010;29:434–40.
- [16] Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg* 2014;38:1531e41.
- [17] Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N et al. Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31:783–800.
- [18] Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS[®]) Society recommendations. *Br J Surg* 2014;101:1209–29.
- [19] Balzano G, Zerbi A, Braga M, Rocchetti S, Beneduce AA, Di Carlo V. Fast-track recovery programme after pancreaticoduodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg* 2008;95:1387–93.
- [20] Braga M, Pecorelli N, Ariotti R, Capretti G, Greco M, Balzano G, et al. Enhanced recovery after surgery pathway in patients undergoing pan-creaticoduodenectomy. *World J Surg* 2014;38:2960–6.
- [21] Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KC, Norderval S, Lobo DN, et al Enhanced Recovery After Surgery Society. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012;31:801–16.
- [22] Patel HR, Cerantola Y, Valerio M, Persson B, Jichlinski P, Ljungqvist O, et al. Enhanced recovery after surgery: are we ready, and can we afford not to implement these pathways for patients undergoing radical cystectomy? *Eur Urol* 2014;65:263–6.
- [23] Wijk L, Franzen K, Ljungqvist O, Nilsson K. Implementing a structured Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) protocol reduces length of stay after abdominal hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:749–56.
- [24] Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Achantari C, et al. Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations e part I. *Gynecol Oncol* 2016;140:313–22.
- [25] Bond Smith G, Belgaumkar AP, Davison BR, Gurusamy KS. Enhanced recovery protocols for major upper gastrointestinal, liver and pancreatic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:2. CD011382.
- [26] Slieker J, Frauche P, Jurt J, Addor V, Blanc C, Demartines N, et al. Enhanced recovery ERAS for elderly: a safe and beneficial pathway in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:215–21.
- [27] Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2017;36:49–64.
- [28] Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, et al. Diagnostic criteria for malnutrition – an ESPEN consensus statement. *Clin Nutr* 2015;34:335–40.
- [29] Chambrier C, Sztark F. Societe francophone de nutrition clinique et metabolisme (SFNEP), Societe francaise de l'anesthesie et reanimation (SFAR) French clinical guidelines on perioperative nutrition – update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. *J Visc Surg* 2012;49:e325–336.
- [30] Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M, Educational and Clinical Practice Committee, European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN). ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22: 415–21.
- [31] Cheema FN, Abraham NS, Berger DH, Albo D, Taffet GE, Naik AD. Novel approaches to perioperative assessment and intervention may improve long-term outcomes after colorectal cancer resection in older adults. *Ann Surg* 2011;253:867–74.
- [32] Soeters PB, Reijnen PL, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Schols JM, Halfens RJ, Meijers JM, et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008;27:706–16.
- [33] Studley HM. Percentage of weight loss – a basic indicator for surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106:458–60.
- [34] van Bokhorst-de van der Schueren MA, van Leeuwen PA, Sauerwein HP, Kuik DJ, Snow GB, Quak JJ. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head Neck* 1997;19:419–25.
- [35] Durkin MT, Mercer KG, McNulty MF, Phipps L, Upperton J, Giles M, et al. Vascular surgical society of great britain and Ireland: contribution of malnutrition to postoperative morbidity in vascular surgical patients. *Br J Surg* 1999;86:702.
- [36] Pikul J, Sharpe MD, Lowndes R, Ghent CN. Degree of preoperative malnutrition is predictive of postoperative morbidity and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation* 1994;57:469–72.
- [37] Valentini L, Volkert D, Schütz T, Ockenga J, Pirlich M, Druml W, et al. Suggestions for terminology in clinical nutrition. *Clin Nutr ESPEN* 2014;9:e97–108.
- [38] Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25:224–44.
- [39] Gupta D, Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP. Role of nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 2011;59:96–106.
- [40] Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, Schuh C, Schoeniger-Hekele A, Bauer P, et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the NutritionDay survey 2006. *Clin Nutr* 2009;28:484–91.
- [41] Sorensen J, Kondrup J, Prokopowicz J, Schiesser M, Krahenbuhl L, Meier R, et al. EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin Nutr* 2008;27: 340–9.
- [42] Schwegler I, von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010;97:92–7.
- [43] Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M, Hoffmann JM, Cederbaum J, Küchenhoff H, et al. Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations. *Nutrition* 2012;99:728–37.
- [44] van Stijn MF, Korkic-Halilovic I, Bakker MS, van der Ploeg T, van Leeuwen PA, Houdijk AP. Preoperative nutrition status and postoperative outcome in elderly general surgery patients: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:37–43.
- [45] Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Gibbs JO, Barbour G, et al. Risk adjustment of the postoperative mortality rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of the National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185:315–27.
- [46] Malone DL, Genuit T, Tracy JK, Gannon C. Napolitano LM surgical site infections: reanalysis of risk factors. *J Surg Res* 2002;103:89–95.
- [47] Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. *Arch Surg* 2008;143:907–11.
- [48] Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study. *Ann Surg* 2010;252:325–9.
- [49] Hu WH, Chen HH, Lee KC, Liu L, Eisenstein S, Parry L, et al. Assessment of the addition of hypoalbuminemia to ACS-NSQIP surgical risk calculator in colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2999.
- [50] Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr* 2007;26:698–709.

- [51] Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg* 1979;190:189–202.
- [52] Visschers RG, van Gemert WG, Winkens B, Soeters PB, Olde Damink SW. Guided treatment improves outcome of patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg* 2012;36(10):2341–8.
- [53] Valkenet K, van de Port IG, Dronkers JJ, de Vries WR, Lindeman E, Backx FJ. The effects of preoperative exercise therapy on postoperative outcome: a systematic review. *Clin Rehabil* 2011;25:99–111.
- [54] Santa Mina D, Clarke H, Ritvo P, Leung YW, Matthew AG, Katz J, et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy* 2014;100:196–207.
- [55] Silver JK, Baima J. Cancer prehabilitation: an opportunity to decrease treatment-related morbidity, increase cancer treatment options, and improve physical and psychological health outcomes. *Am J Phys Med Rehabil* 2013;92:715–27.
- [56] Dunne DF, Jack S, Jones L, Lythgoe DT, Malik HZ, Poston GJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation before planned liver resection. *Br J Surg* 2016;103:504–12.
- [57] Gianotti LMorelli L, Galbiati F, Rocchetti S, Coppola S, Beneduce A, Gialardini C, et al. A randomized double-blind trial on perioperative administration of probiotics in colorectal cancer patients. *World J Gastro-enterol* 2010;16:167–75.
- [58] Bragg D, El-Sharkawy AM, Psaltis E, Maxwell-Armstrong CA, Lobo DN. Postoperative ileus: recent developments in pathophysiology and management. *Clin Nutr* 2015;34:367–76.
- [59] Weimann A, Felbinger T. Gastrointestinal dysmotility in the critically ill: a role for nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2016 Jun23 [Epub aheadofprint].
- [60] Schwarz NT, Kalf JC, Türler A, Speidel N, Grandis JR, Billiar TR, et al. Selective jejunal manipulation causes postoperative pan-enteric inflammation and dysmotility. *Gastroenterology* 2004;126:159–69.
- [61] Spanjersberg WR, Sambeek JDP, Bremers A, Rosman C, van Laarhoven CJHM. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc* 2015;29:3443–53.
- [62] Chowdhury AH, Lobo DN. Fluids and gastrointestinal function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14:469–76.
- [63] Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812–8.
- [64] Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg* 2003;238:641–8.
- [65] Greisen J, Juhl CB, Grofte T, Vilstrup H, Jensen TS, Schmitz O. Acute pain induces insulin resistance in humans. *Anesthesiology* 2001;95:578–84.
- [66] Uchida I, Asoh T, Shirasaka C, Tsuji H. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique. *Br J Surg* 1988;75:557–62.
- [67] Soop M, Nygren J, Thorell A, Weidenhielm L, Lundberg M, Hammarqvist F, et al. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates endogenous glucose release 3 days after surgery. *Clin Nutr* 2004;23:733–41.
- [68] Wei ZW, Li JL, Li ZS, Hao YT, He YL, Chen W, et al. Systematic review of nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2014;40:1763–70.
- [69] Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Iwasaki Y, Shibuya N, Kubota K. Clinical significance of the C-reactive protein to albumin ratio for survival after surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23:900–7.
- [70] Hübner M, Mantiziar S, Demartines N, Pralong F, Coti-Bertrand P, Schäfer M. Postoperative albumin drop is a marker for surgical stress and a predictor for clinical outcome. *Gastroenterol Res Pract* 2016;2016: 8743187.
- [71] McSorley ST, Watt DG, Horgan PG, McMillan DC. Postoperative systemic inflammatory response, complication severity, and survival following surgery for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23:2832–40.
- [72] Koller M, Schutz T, Valentini L, Kopp I, Pichard C, Lochs H, Clinical Nutrition Guideline Group. Outcome models in clinical studies: implications for designing and evaluating trials in clinical nutrition. *Clin Nutr* 2013;32:650–7.
- [73] Gerritsen A, Besselink MG, Gouma DJ, Steenhagen E, Borel Rinkes IH, Molenaar IQ. Systematic review of five feeding routes after pan-creatoduodenectomy. *Br J Surg* 2013;100:589–98.
- [74] Langer G, Grossmann K, Fleischer S, Berg A, Grothues D, Wienke A, et al. Nutritional interventions for liver-transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8: CD007605.
- [75] Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP, Gabor SE, Holland-Cunz S, Kemen M, Längle F, et al. S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin Klinische Ernährung in der Chirurgie. *Aktuell Ernährmed* 2013;38: e155–97.
- [76] Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barrazoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr* 2015;34:1043–51.
- [77] Miller J, Petrie J. Development of practice guidelines. *Lancet* 2000;355:82–3.
- [78] Nothacker M, Rütters D. Evidenzbericht. Analyse von Metaanalysen zur perioperativen klinischen Ernährung. Berlin: Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin 2012; 2012.
- [79] Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent peri-operative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2003. CD004423.
- [80] Lobo DN, Hendry PO, Rodrigues G, Marciani L, Totman JJ, Wright JW, et al. Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. *Clin Nutr* 2009;28:636–41.
- [81] Lambert E, Carey S. Practice guideline recommendations on perioperative fasting. A systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:1158–65.
- [82] American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting. *Anesthesiology* 1999;90:896–905.
- [83] Soreide E, Fasting S, Raeder J. New preoperative fasting guidelines in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:799.
- [84] Spies CD, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, et al. Pre-operative fasting. An update. *Anaesthetist* 2003;52:1039–45.
- [85] Yuill KA, Richardson RA, Davidson HI, Garden OJ, Parks RW. The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass post-operatively e a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 2005;24:32–7.
- [86] Vermeulen MA, Richir MC, Garretsen MK, van Schie A, Ghatei MA, Holst JJ, et al. Gastric emptying, glucose metabolism and gut hormones: evaluation of a common preoperative carbohydrate beverage. *Nutrition* 2011;27:897–903.
- [87] Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R. A liberal pre-operative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery. *Minerva Anestesiol* 2011;77:680–6.
- [88] Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, et al. A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93:1344e50.
- [89] Kaska M, Grosmanova T, Havel E, Hyspler R, Petrova Z, Brtko M, et al. The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery e a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2010;122:23–30.
- [90] Meisner M, Ernhofer U, Schmidt J. Liberalisation of preoperative fasting guidelines: effects on patient comfort and clinical practicability during elective laparoscopic surgery of the lower abdomen. *Zentralbl Chir* 2008;133:479–85.
- [91] Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortso NC, Jacobsen LS, Rosenberg J, Kehlet H. Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2004;91:151–8.
- [92] Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;92:415–21.
- [93] Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clin Nutr* 1998;17:65–71.
- [94] Baban B, Thorell A, Nygren J, Bratt A, Ljungqvist O. Determination of insulin resistance in surgery: the choice of method is crucial. *Clin Nutr* 2015;34:123–8.
- [95] Noblett SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF. Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;8:563–9.
- [96] Mathur S, Plank LD, McCall JL, Shapkov P, McIlroy K, Gillanders LK, et al. Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery. *Br J Surg* 2010;97:485–94.
- [97] Breuer JP, von Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, et al. Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery. *Anesth Analg* 2006;103:1099–108.
- [98] Rapp-Kesek D, Stridsberg M, Andersson LG, Berne C, Karlsson T. Insulin resistance after cardiopulmonary bypass in the elderly patient. *Scand Car-diovasc J* 2007;41:102–8.
- [99] Jarvela K, Maaranen P, Sisto T. Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:793–7.
- [100] Awad S, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 2013;32:34–44.
- [101] Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Aug 14;8. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009161.pub2>. CD009161.
- [102] Amer MA, Smith MD, Herbison GP, Plank LD, McCall JL. Network meta-analysis of the effect of preoperative carbohydrate loading on recovery after elective surgery. *Br J Surg* 2017;104:187–97.
- [103] Dock-Nascimento DB, de Aguiar-Nascimento JE, Magalhaes Faria MS, Caporossi C, Shlessarenko N, Waitzberg DL. Evaluation of the effects of a preoperative 2-hour fast with maltodextrin and glutamine on insulin resistance, acute-phase response, nitrogen balance, and serum glutathione after laparoscopic cholecystectomy: a controlled randomized trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:43–52.

- [104] Braga M, Bissolati M, Rocchetti S, Beneduce A, Pecorelli N, Di Carlo V. Oral preoperative antioxidants in pancreatic surgery: a double-blind, randomized, clinical trial. *Nutrition* 2012;28:160–4.
- [105] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28:378–86.
- [106] Bolder U, Ebers M, Tacke J, Löhlein D. Effekte einer unmittelbaren präoperativen Substratzufuhr auf das postoperative Stoffwechselverhalten. *Infusionsther* 1995;20:98–103.
- [107] Bickel A, Shtamler B, Mizrahi S. Early oral feeding following removal of nasogastric tube in gastrointestinal operations. A randomized prospective study. *Arch Surg* 1992;127:287–9.
- [108] Elmore MF, Gallagher SC, Jones JG, Koons KK, Schmalhausen AW, Strange PS. Esophagogastric decompression and enteral feeding following cholecystectomy: a controlled, randomized prospective trial. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:377–81.
- [109] Petrelli NJ, Stulc JP, Rodriguez-Bigas M, Blumenson L. Nasogastric decompression following elective colorectal surgery: a prospective randomized study. *Am Surg* 1993;59:632–5.
- [110] Feo CV, Romanini B, Sortini D, Ragazzi R, Zamboni P, Pansini GC, et al. Early oral feeding after colorectal resection: a randomized controlled study. *ANZ J Surg* 2004;74:298–301.
- [111] Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, Tranø G, Sigurdsson HK, Horn A, et al. Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2008;247:721–9.
- [112] Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995;222:73–7.
- [113] Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 2001;323:773–6.
- [114] Barlow R, Price P, Reid TD, Hunt S, Clark GW, Havard TJ, et al. Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. *Clin Nutr* 2011;30:560–6.
- [115] Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4). CD004080.
- [116] Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:569–75.
- [117] Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008;12: 739–55.
- [118] Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:473–87.
- [119] Gianotti L, Nespoli L, Torselli L, Panelli M, Nespoli A. Safety, feasibility, and tolerance of early oral feeding after colorectal resection outside an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:747–53.
- [120] Han-Geurts IJ, Hop WC, Kok NF, Lim A, Brouwer KJ, Jeekel J. Randomized clinical trial of the impact of early enteral feeding on postoperative ileus and recovery. *Br J Surg* 2007;94:555–61.
- [121] Carrere N, Seulin P, Julio CH, Bloom E, Gouzi JL, Pradere B. Is nasogastric or nasojejunal decompression necessary after gastrectomy? A prospective randomized trial. *World J Surg* 2007;31:122–7.
- [122] Willcutts KF, Chung MC, Erenberg CL, Finn KL, Schirmer BD, Byham-Gray LD. Early oral feeding as compared with traditional timing of oral feeding after upper gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2016;264:54–63.
- [123] Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbecks Arch Surg* 1998;383:49–55.
- [124] Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000;87:1540–5.
- [125] Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, Pikarsky AJ, Alabaz O, Noguera JJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum* 2000;43:61–5.
- [126] Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005;241:416–23.
- [127] Vlug MS, Wind J, Hollmann MW, Ubbink DT, Cense HA, Engel AF, et al., LAFA Study Group. Laparoscopy in combination with fast track multimodal management is the best perioperative strategy in patients undergoing colonic surgery: a randomized clinical trial (LAFA-study). *Ann Surg* 2011;254:868–75.
- [128] Bronnimann S, Studer M, Wagner HE. Early postoperative nutrition after elective colonic surgery. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1988;115: 1094–5.
- [129] Choi J, O'Connell TX. Safe and effective early postoperative feeding and hospital discharge after open colon resection. *Am Surg* 1996;62:853–6.
- [130] Detry R, Ciccarelli O, Komlan A, Claeys N. Early feeding after colorectal surgery. Preliminary results. *Acta Chir Belg* 1999;99:292–4.
- [131] Bu J, Li N, Huang X, He S, Wen J, Wu X. Feasibility of Fast-Track surgery in elderly patients with gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2015;19:1391–9.
- [132] Bozzetti F, Mariani L. Perioperative nutritional support of patients undergoing pancreatic surgery in the age of ERAS. *Nutrition* 2014;30:1267–71.
- [133] Engelman DT, Adams DH, Byrne JG, Aranki SF, Collins Jr JJ, Couper GS, et al. Impact of body mass index and albumin on morbidity and mortality after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:866–73.
- [134] Kama NA, Coskun T, Yuksek YN, Yazgan A. Factors affecting post-operative mortality in malignant biliary tract obstruction. *Hepatogastroenterology* 1999;46:103–7.
- [135] Klein JD, Hey LA, Yu CS, Klein BB, Coufal FJ, Young EP, et al. Perioperative nutrition and postoperative complications in patients undergoing spinal surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 1996;21:2676–82.
- [136] Koval KJ, Maurer SG, Su ET, Aharonoff GB, Zuckerman JD. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture. *J Orthop Trauma* 1999;13:164–9.
- [137] Takagi K, Yamamori H, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Modulating effects of the feeding route on stress response and endotoxin translocation in severely stressed patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2000;16:355–60.
- [138] Dannhauser A, Van Zyl JM, Nel CJ. Preoperative nutritional status and prognostic nutritional index in patients with benign disease undergoing abdominal operations e part I. *J Am Coll Nutr* 1995;14:80–90.
- [139] Guo CB, Ma DQ, Zhang KH. Applicability of the general nutritional status score to patients with oral and maxillofacial malignancies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23:167–9.
- [140] Guo CB, Zhang W, Ma DQ, Zhang KH, Huang JQ. Hand grip strength: an indicator of nutritional state and the mix of postoperative complications in patients with oral and maxillofacial cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1996;34:325–7.
- [141] Jagoe RT, Goodship TH, Gibson GJ. The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2001;71:936–43.
- [142] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr* 1999;18:274–8.
- [143] Mazolewski P, Turner JF, Baker M, Kurtz T, Little AG. The impact of nutritional status on the outcome of lung volume reduction surgery: a prospective study. *Chest* 1999;116:693–6.
- [144] Mohler JL, Flanigan RC. The effect of nutritional status and support on morbidity and mortality of bladder cancer patients treated by radical cystectomy. *J Urol* 1987;137:404–7.
- [145] Patterson BM, Cornell CN, Carbone B, Levine B, Chapman D. Protein depletion and metabolic stress in elderly patients who have a fracture of the hip. *J Bone Jt Surg Am* 1992;74:251–60.
- [146] Pedersen NW, Pedersen D. Nutrition as a prognostic indicator in amputations. A prospective study of 47 cases. *Acta Orthop Scand* 1992;63:675–8.
- [147] Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997;13:878–81.
- [148] van Bokhorst-de van der S, van Leeuwen PA, Kuik DJ, Klop WM, Sauerwein HP, Snow GB, et al. The impact of nutritional status on the prognoses of patients with advanced head and neck cancer. *Cancer* 1999;86:519–27.
- [149] Fukuda Y, Yamamoto K, Hiraon N, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N, et al. Prevalence of malnutrition among gastric cancer patients undergoing gas-trectomy and optimal preoperative nutritional support for preventing surgical site infections. *Ann Surg Oncol* 2015;(Suppl. 3):778–85.
- [150] Sandstrom R, Drott C, Hyltander A, Arfvidsson B, Schersten T, Wickstrom I, et al. The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study. *Ann Surg* 1993;217:185–95.
- [151] Correia MI, Caiaffa WT, da Silva AL, Waitzberg DL. Risk factors for malnutrition in patients undergoing gastroenterological and hernia surgery: an analysis of 374 patients. *Nutr Hosp* 2001;16:59–64.
- [152] Bollschweiler E, Schroder W, Holscher AH, Siewert JR. Preoperative risk analysis in patients with adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 2000;87:1106–10.
- [153] Haugen M, Homme KA, Reigstad A, Teigland J. Assessment of nutritional status in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis undergoing joint replacement surgery. *Arthritis Care Res* 1999;12:26–32.
- [154] Merli M, Giusto M, Gentili F, Novelli G, Ferretti G, Riggio O, et al. Nutritional status: its influence on the outcome of patients undergoing liver transplantation. *Liver Int* 2010;30:208–14.
- [155] Padillo FJ, Andicoberry B, Muntane J, Lozano JM, Mino G, Sitges-Serra A, et al. Factors predicting nutritional derangements in patients with obstructive jaundice: multivariate analysis. *World J Surg* 2001;25:413–8.
- [156] Saito T, Kuwahara A, Shigemitsu Y, Kinoshita T, Shimoda K, Miyahara M, et al. Factors related to malnutrition in patients with esophageal cancer. *Nutrition* 1991;7:117–21.
- [157] Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Pre-operative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutrition* 2001;17: 13–7.
- [158] Weimann A, Meyer HJ, Muller MJ, Stenkhoff P, Miholic J, Jahne J, et al. Significance of preoperative weight loss for perioperative metabolic adaptation and surgical risk in patients with tumors of the upper gastrointestinal tract. *Langenbecks Arch Chir* 1992;377:45–52.
- [159] Meyer L, Meyer F, Dralle H, Ernst M, Lippert H, Gasting I, East German Study Group for Quality Control in Operative Medicine and Regional Development in Surgery. Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:510–6.

- [160] Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Theureau T, Malinchoc M, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1347–52.
- [161] Moukartzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttill RW, Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transpl Proc* 1990;22:1560–3.
- [162] Müller MJ, Lautz HU, Plogmann B, Burger M, Korber J, Schmidt FW. Energy expenditure and substrate oxidation in patients with cirrhosis: the impact of cause, clinical staging and nutritional state. *Hepatology* 1992;15:782–94.
- [163] Plöchl W, Pezawas L, Artemiou O, Grimm M, Klepetko W, Hiesmayr M. Nutritional status, ICU duration and ICU mortality in lung transplant recipients. *Intensive Care Med* 1996;22:1179–85.
- [164] Roggero P, Cataliotti E, Ulla L, Stuflesser S, Nebbia G, Bracaloni D, et al. Factors influencing malnutrition in children waiting for liver transplants. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1852–7.
- [165] Schwebel C, Pin I, Barnoud D, Devouassoux G, Brichon PY, Chaffanjon P, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. *Eur Respir J* 2000;16:1050–5.
- [166] Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997;25:652–7.
- [167] Shaw Jr BW, Wood RP, Gordon RD, Iwatsuki S, Gillquist WP, Starzl TE. Influence of selected patient variables and operative blood loss on six-month survival following liver transplantation. *Semin Liver Dis* 1985;5:385–93.
- [168] Stephenson GR, Moretti EW, El-Moalem H, Clavien PA, Tuttle-Newhall JE. Malnutrition in liver transplant patients: preoperative subjective global assessment is predictive of outcome after liver transplantation. *Transplantation* 2001;72:666–70.
- [169] Bruning PF, Halling A, Hilgers FJ, Kappner G, Poelhuis EK, Kobashi-Schoot AM, et al. Postoperative nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer: a prospective assessment of nutritional status and well-being. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988;24:181–8.
- [170] Hamaoui E, Lefkowitz R, Olender L, Krasnopolsky-Levine E, Favale M, Webb H, et al. Enteral nutrition in the early postoperative period: a new semi-elemental formula versus total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:501–7.
- [171] Hammerlid E, Wirblad B, Sandin C, Mercke C, Edstrom S, Kaasa S, et al. Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck* 1998;20:540–8.
- [172] Hedberg AM, Lairson DR, Aday LA, Chow J, Suki R, Houston S, et al. Economic implications of an early postoperative enteral feeding protocol. *J Am Diet Assoc* 1999;99:802–7.
- [173] Kornowski A, Cosnes J, Gendre JP, Quintrec Y. Enteral nutrition in malnutrition following gastric resection and cephalic pancreaticoduodenectomy. *Hepatogastroenterology* 1992;39:9–13.
- [174] Mochizuki H, Togo S, Tanaka K, Endo I, Shimada H. Early enteral nutrition after hepatectomy to prevent postoperative infection. *Hepatogastroenterology* 2000;47:1407–10.
- [175] Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Moore EE Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172–83.
- [176] Neumayer LA, Smout RJ, Horn HG, Horn SD. Early and sufficient feeding reduces length of stay and charges in surgical patients. *J Surg Res* 2001;95:73–7.
- [177] Shaw-Stiffel TA, Zamy LA, Pleban WE, Rosman DD, Rudolph RA, Bernstein LH. Effect of nutrition status and other factors on length of hospital stay after major gastrointestinal surgery. *Nutrition* 1993;9:140–5.
- [178] Velez JP, Lince LF, Restrepo JJ. Early enteral nutrition in gastrointestinal surgery: a pilot study. *Nutrition* 1997;13:442–5.
- [179] Adams S, Dellinger EP, Wertz MJ, Oreskovich MR, Simonowitz D, Johansen K. Enteral versus parenteral nutritional support following laparotomy for trauma: a randomized prospective trial. *J Trauma* 1986;26:882–91.
- [180] Baigrie RJ, Devitt PG, Watkin DS. Enteral versus parenteral nutrition after oesophagogastric surgery: a prospective randomized comparison. *Aust N Z J Surg* 1996;66:668–70.
- [181] Bastow MD, Rawlings J, Allison SP. Benefits of supplementary tube feeding after fractured neck of femur: a randomised controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;287:1589–92.
- [182] Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000;46:813–8.
- [183] Beier-Holgersen R, Boesby S. Influence of postoperative enteral nutrition on postsurgical infections. *Gut* 1996;39:833–5.
- [184] Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358:1487–92.
- [185] Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;29:242–8.
- [186] Carr CS, Ling KD, Boulos P, Singer M. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996;312:869–71.
- [187] Delmi M, Rapin CH, Bengoa JM, Delmas PD, Vasey H, Bonjour JP. Dietary supplementation in elderly patients with fractured neck of the femur. *Lancet* 1990;335:1013–6.
- [188] Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000;29:425–31.
- [189] Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G. Nutrition support after total laryngectomy. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:445–8.
- [190] Keele AM, Bray MJ, Emery PW, Duncan HD, Silk DB. Two phase randomised controlled clinical trial of postoperative oral dietary supplements in surgical patients. *Gut* 1997;40:393–9.
- [191] Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;215:503–11.
- [192] MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000;16:723–8.
- [193] Mack LA, Kaklamanos IG, Livingstone AS, Levi JU, Robinson C, Sleeman D, et al. Gastric decompression and enteral feeding through a double-lumen gastrojejunostomy tube improves outcomes after pan-creaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2004;240:845–51.
- [194] Malhotra A, Mathur AK, Gupta S. Early enteral nutrition after surgical treatment of gut perforations: a prospective randomised study. *J Postgrad Med* 2004;50:102–6.
- [195] Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ, et al. Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *J Trauma* 1994;37:607–15.
- [196] Muggia-Sullam M, Bower RH, Murphy RF, Joffe SN, Fischer JE. Postoperative enteral versus parenteral nutritional support in gastrointestinal surgery. A matched prospective study. *Am J Surg* 1985;149:106–12.
- [197] Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A, et al. EN-TPN Study Group. Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. *Arch Surg* 2001;136:933–6.
- [198] Ryan Jr JA, Page CP, Babcock L. Early postoperative jejunal feeding of elemental diet in gastrointestinal surgery. *Am Surg* 1981;47:393–403.
- [199] Sagar S, Harland P, Shields R. Early postoperative feeding with elemental diet. *Br Med J* 1979;1:293–5.
- [200] Sand J, Luostarinen M, Matikainen M. Enteral or parenteral feeding after total gastrectomy: prospective randomised pilot study. *Eur J Surg* 1997;163:761–6.
- [201] Schroeder D, Gillanders L, Mahr K, Hill GL. Effects of immediate postoperative enteral nutrition on body composition, muscle function, and wound healing. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:376–83.
- [202] Shirabe K, Matsumata T, Shimada M, Takenaka K, Kawahara N, Yamamoto K, et al. A comparison of parenteral hyperalimentation and early enteral feeding regarding systemic immunity after major hepatic resection—the results of a randomized prospective study. *Hepatogastroenterology* 1997;44:205–9.
- [203] Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;80:339–46.
- [204] Singh G, Ram RP, Khanna SK. Early postoperative enteral feeding in patients with nontraumatic intestinal perforation and peritonitis. *J Am Coll Surg* 1998;187:142–6.
- [205] Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004;91:983–90.
- [206] Smith RC, Hartemink RJ, Hollinshead JW, Gillett DJ. Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br J Surg* 1985;72:458–61.
- [207] Sullivan DH, Nelson CL, Bopp MM, Puskarich-May CL, Walls RC. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a phase I trial. *J Am Coll Nutr* 1998;17:155–61.
- [208] Meyenfeldt von MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180–6.
- [209] Watters JM, Kirkpatrick SM, Norris SB, Shamji FM, Wells GA. Immediate postoperative enteral feeding results in impaired respiratory mechanics and decreased mobility. *Ann Surg* 1997;226:369–77.
- [210] Bower RH, Talamini MA, Sax HC, Hamilton F, Fischer JE. Postoperative enteral vs parenteral nutrition. A randomized controlled trial. *Arch Surg* 1986;121:1040–5.
- [211] Reynolds JV, Kanwar S, Welsh FK, Windsor AC, Murchan P, Barclay GR, et al. 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:196–201.
- [212] Sullivan DH, Nelson CL, Klimberg VS, Bopp MM. Nightly enteral nutrition support of elderly hip fracture patients: a pilot study. *J Am Coll Nutr* 2004;23:683–91.

- [213] Martignoni ME, Friess H, Sell F, Ricken L, Shrikhande S, Kulli C, et al. Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am J Surg* 2000;180:18–23.
- [214] Dunham CM, Frankenfield D, Belzberg H, Wiles C, Cushing B, Grant Z. Gut failure—predictor of or contributor to mortality in mechanically ventilated blunt trauma patients? *J Trauma* 1994;37:30–4.
- [215] Beier-Holgersen R, Brandstrup B. Influence of early postoperative enteral nutrition versus placebo on cell-mediated immunity, as measured with the Multitest CMI. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:98–102.
- [216] Brooks AD, Hochwald SN, Heslin MJ, Harrison LE, Burt M, Brennan MF. Intestinal permeability after early postoperative enteral nutrition in patients with upper gastrointestinal malignancy. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;23:75–9.
- [217] Fletcher JP, Little JM. A comparison of parenteral nutrition and early postoperative enteral feeding on the nitrogen balance after major surgery. *Surgery* 1986;100:21–4.
- [218] Hochwald SN, Harrison LE, Heslin MJ, Burt ME, Brennan MF. Early postoperative enteral feeding improves whole body protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients. *Am J Surg* 1997;174:325–30.
- [219] Hu QG, Zheng QC. The influence of enteral nutrition in postoperative patients with poor liver function. *World J Gastroenterol* 2003;9:843–6.
- [220] Hwang TL, Huang SL, Chen MF. Early nasoduodenal feeding for the post-biliary surgical patient. *J Formos Med Assoc* 1991;90:993–7.
- [221] Lim ST, Choa RG, Lam KH, Wong J, Ong GB. Total parenteral nutrition versus gastrostomy in the preoperative preparation of patients with carcinoma of the oesophagus. *Br J Surg* 1981;68:69–72.
- [222] Magnusson J, Tranberg KG, Jeppsson B, Lunderquist A. Enteral versus parenteral glucose as the sole nutritional support after colorectal resection. A prospective, randomized comparison. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:539–49.
- [223] McArdle AH, Reid EC, Laplante MP, Freeman CR. Prophylaxis against radiation injury. The use of elemental diet prior to and during radiotherapy for invasive bladder cancer and in early postoperative feeding following radical cystectomy and ileal conduit. *Arch Surg* 1986;121:879–85.
- [224] Nissila MS, Perttala JT, Salo MS, Havia TV. Natural killer cell activity after immediate postoperative enteral and parenteral nutrition. *Acta Chir Scand* 1989;155:229–32.
- [225] Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R, et al. Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. *Nutrition* 1996;12:13–22.
- [226] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C et al. A.S.P.E.N. Board of Directors, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. 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.). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159–211.
- [227] Brennan MF, Pisters PW, Posner M, Quesada O, Shike M. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994;220:436–41.
- [228] Fan ST, Lo CM, Lai EC, Chu KM, Liu CL, Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994;331:1547–52.
- [229] Hu SS, Fontaine F, Kelly B, Bradford DS. Nutritional depletion in staged spinal reconstructive surgery. The effect of total parenteral nutrition. *Spine (Phila Pa 1976)* 1998;23:1401–5.
- [230] Jauch KW, Kroner G, Hermann A, Inthorn D, Hartl W, Gunther B. Postoperative infusion therapy: electrolyte solution in comparison with hypo-caloric glucose and carbohydrate exchange-amino acid solutions. *Zentralbl Chir* 1995;120:682–8.
- [231] Reilly J, Mehta R, Teperman L, Cemaj S, Tzakis A, Yanaga K, et al. Nutritional support after liver transplantation: a randomized prospective study. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:386–91.
- [232] Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, Menzies IS, Routley D, Potter D, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837–40.
- [233] Veteran Affairs. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1991;325:525–32.
- [234] Heyland DK, Montalvo M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;44:102–11.
- [235] Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534–42.
- [236] Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33:213–20.
- [237] Zhao XF, Wu N, Zhao GQ, Liu JF, Dai YF. Enteral nutrition versus parenteral nutrition after major abdominal surgery in patients with gastrointestinal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Investig Med* 2016;64:1061–74.
- [238] Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear DE, Segaran E, Beale R, et al. Calories Trail Investigators. Trial of the route of early nutritional support in critically adults. *N Engl J Med* 2014;371:1673–84.
- [239] Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness AR, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;20:CD006506.
- [240] Atkinson C, Penfold CM, Ness AR, Longman RJ, Thomas SJ, Hollingworth W, et al. Randomized clinical trial of postoperative chewing gum versus standard care after colorectal resection. *Br J Surg* 2016;103:962–70.
- [241] Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J. Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. *Nutrition* 2001;17:1–12.
- [242] Lidder P, Flanagan D, Fleming S, Russell M, Morgan N, Wheatley T, et al. Combining enteral with parenteral nutrition to improve postoperative glucose control. *Br J Nutr* 2010;103:1635–41.
- [243] Probst P, Keller D, Steimer J, Gmür E, Haller A, Imoberdorf R, et al. Early combined parenteral and enteral nutrition for pancreaticoduodenectomy—retrospective cohort analysis. *Ann Med Surg* 2016;6:68–73.
- [244] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355–73.
- [245] Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666–71.
- [246] Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506–17.
- [247] Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385–93.
- [248] Weimann A, Singer P. Avoiding underfeeding in severely ill patients. *Lancet* 2013;381(9880):1811.
- [249] McCowen KC, Friel C, Sternberg J, Chan S, Forse RA, Burke PA, et al. Hypo-caloric total parenteral nutrition: effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications in a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000;28:3606–11.
- [250] Huang D, Sun Z, Huang J, Shen Z. Early enteral nutrition in combination with parenteral nutrition in elderly patients after surgery due to gastrointestinal cancer. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:13937–45.
- [251] Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, et al. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr* 2000;19:245–51.
- [252] Menne R, Adolph M, Brock E, Schneider H, Senkal M. Cost analysis of parenteral nutrition regimens in the intensive care unit: three-compartment bag system vs multibottle system. *J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:606–12.
- [253] Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, et al. IMPROVE Study Group. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:169–76.
- [254] Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446–57.
- [255] Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al., Nutrition Guidelines Investigators of the ANZICS Clinical Trials Group. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731–41.
- [256] Jian ZM, Cao JD, Zhu XG, Zhao WX, Yu JC, Ma EL, et al. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: a randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:S62–6.
- [257] Ziegler TR, May AK, Hebbard G, Easley KA, Griffith DP, Dave N, et al. Efficacy and safety of glutamine-supplemented parenteral nutrition in surgical ICU patients: an American multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2016;263:646–55.
- [258] Jacobi CA, Ordemann J, Zuckermann H, Docke W, Volk HD, Muller JM. The influence of alanyl-glutamine on immunologic functions and morbidity in postoperative total parenteral nutrition. Preliminary results of a prospective randomized trial. *Zentralbl Chir* 1999;24:199–205.
- [259] Mertes N, Schulzki C, Goeters C, Winde G, Benzing S, Kuhn KS, et al. Cost containment through L-alanyl-L-glutamine supplemented total parenteral nutrition after major abdominal surgery: a prospective randomized double-blind controlled study. *Clin Nutr* 2000;19:395e401.
- [260] Morlion BJ, Stehle P, Wachtler P, Siedhoff HP, Koller M, König W, et al. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double-blind, controlled study. *Ann Surg* 1998;227:302–8.
- [261] Neri A, Mariani F, Piccolomini A, Testa M, Vuolo G, Di Cosmo L. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition in major abdominal surgery. *Nutrition* 2001;17:968–9.
- [262] Powell-Tuck J. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide shortened hospital stays and improved immune status and nitrogen economy after major abdominal surgery. *Gut* 1999;44:155.
- [263] Fuentes-Orozco C, Anaya-Prado R, Gonzalez-Ojeda A, Arenas-Marquez H, Cabrera-Pivaral C, Cervantes-Guevara G, et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition improves infectious morbidity in secondary peritonitis. *Clin Nutr* 2004;23:13–21.
- [264] Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002;30:2022–9.

- [265] Jiang ZM, Jiang H, Fürst P. The impact of glutamine dipeptides on outcome of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Clin Nutr Suppl* 2004;1:17–23.
- [266] Exner R, Tamandl D, Goetzinger P, Mittlboeck M, Fuegger R, Sautner T, et al. Perioperative GLY-GLN infusion diminishes the surgery-induced period of immunosuppression: accelerated restoration of the lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor- α response. *Ann Surg* 2003;237:110–5.
- [267] Jiang-Xiang S, Xiao-Huang T, Lie W, Chen-Jing L. Glutamine dipeptide-supplemented parental nutrition in patients with colorectal cancer. *Clin Nutr Suppl* 2004;1:49–53.
- [268] Lin MT, Kung SP, Yeh SL, Liaw KY, Wang MY, Kuo ML, et al. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition attenuates plasma interleukin-6 in surgical patients with lower disease severity. *World J Gastroenterol* 2005;11:6197–201.
- [269] Yao GX, Xue XB, Jiang ZM, Yang NF, Wilmore DW. Effects of perioperative parenteral glutamine-dipeptide supplementation on plasma endotoxin level, plasma endotoxin inactivation capacity and clinical outcome. *Clin Nutr* 2005;24:510–5.
- [270] Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L. Glutamine Research Group of the Italian Society of Parenteral, and Enteral Nutrition. Perioperative intravenous glutamine supplementation in major abdominal surgery for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2009;250:684–90.
- [271] Heyland D, Muscedere J, Wischmeyer PE, Cook D, Jones G, Albert M, et al. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of glutamine and antioxidants in critically ill patients. *N Engl J Med* 2013;368:1489–97.
- [272] Cui Y, Hu L, Liu Y, Wu Y, Jing L. Intravenous alanyl-L-glutamine balances glucose-insulin homeostasis and facilitates recovery in patients undergoing colonic resection – a randomized trial. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:212–8.
- [273] Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, et al. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parental nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:521–9.
- [274] Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkglens M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr* 2013;32:213–23.
- [275] Kang K, Shu XL, Zhang YS, Liu XL, Zhao J. Effect of glutamine enriched nutrition support on surgical patients with gastrointestinal tumor: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J* 2015;128:245–51.
- [276] Sandini M, Nespoli L, Oldani M, Bernasconi DP, Gianotti L. Effect of glutamine dipeptide supplementation on primary outcomes for elective major surgery: systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2015;7:481–99.
- [277] Vidal-Casariogo A, Calleja-Fernandez A, Villar-Taibo R, Kyriakos G, Balles-teros-Pomar MD. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2014;33:951–7.
- [278] Buijs N, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, Leemans CR, Kuik DJ, Vermeulen MA, et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. *Am J Clin Nutr* 2010;92:1151–6.
- [279] Chen B, Zhou Y, Yang P, Wan HW, Wu XT. Safety and efficacy of fish oil-enriched parenteral nutrition regimen on postoperative patients undergoing major abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:387–94.
- [280] Pradelli L, Mayer K, Muscaritoli M, Heller AR. n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis. *Crit Care* 2012;16:R184.
- [281] Li NN, Zhou Y, Qin XP, Chen Y, He D, Feng JY, et al. Does intravenous fish oil benefit patients post-surgery? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Nutr* 2014;33:226–9.
- [282] Tian H, Yao X, Zeng R, Sun R, Tian H, Shi C, et al. Safety and efficacy of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) for surgical patients: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013;71:815–21.
- [283] de Miranda Torrinhas RS, Santana R, Garcia T, Cury-Boaventura MF, Sales MM, Curi R, et al. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: a randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. *Clin Nutr* 2013;32:503–10.
- [284] Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, et al. Early enteral administration of a formula (Impact) supplemented with arginine, nucleotides, and fish oil in intensive care unit patients: results of a multi-center, prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1995;23:436–49.
- [285] Brown RO, Hunt H, Mowatt-Larssen CA, Wojtyasiak SL, Henningfield MF, Kudsk KA. Comparison of specialized and standard enteral formulas in trauma patients. *Pharmacotherapy* 1994;14:314–20.
- [286] Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992;112:56–67.
- [287] Gianotti L, Braga M, Vignali A, Balzano G, Zerbi A, Bisagni P, et al. Effect of route of delivery and formulation of postoperative nutritional support in patients undergoing major operations for malignant neoplasms. *Arch Surg* 1997;132:1222–9.
- [288] Heslin MJ, Latkany L, Leung D, Brooks AD, Hochwald SN, Pisters PW, et al. A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann Surg* 1997;226:567–77.
- [289] Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szczepanek K, Szybinski P, Scislo L, et al. Standard and immunomodulating enteral nutrition in patients after extended gastrointestinal surgery—a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2008;27:504–12.
- [290] Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE, et al. A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications. *Ann Surg* 1996;224:531–40.
- [291] Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997;42:933–40.
- [292] Senkal M, Mumme A, Eickhoff U, Geier B, Spath G, Wulfert D, et al. Early postoperative enteral immunonutrition: clinical outcome and cost-comparison analysis in surgical patients. *Crit Care Med* 1997;25:1489–96.
- [293] Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, Wagner R, D'Amico F, Bumpous J, et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope* 1999;109:915–21.
- [294] Weimann A, Bastian L, Bischoff WE, Grotz M, Hansel M, Lotz J, et al. Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition* 1998;14:165–72.
- [295] Beale RJ, Bryg DJ, Bihari DJ. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med* 1999;27:2799–805.
- [296] Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2011;98:37–48.
- [297] Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Surg* 2011;212:385–99. 399.e1.
- [298] Heyland DK, Novak F, Drover JW, Jain M, Su X, Suchner U. Should immunonutrition become routine in critically ill patients? A systematic review of the evidence. *JAMA* 2001;286.
- [299] Heys SD, Walker LG, Smith I, Eremin O. Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann Surg* 1999;229:667–77.
- [300] Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamison GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutritional support. *World J Surg* 2006;30:1592–604.
- [301] Marik PE, Zaloga GP. Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:378–86.
- [302] Marimuthu K, Varadhan KK, Ljungqvist O, Lobo DN. A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann Surg* 2012;255:1060–8.
- [303] Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Urrutia G, Roque M, Blesa AL, et al. Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Immunonutrition in the intensive care unit. A systematic review and consensus statement. *Clin Nutr* 2003;22:221–33.
- [304] Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:103–10.
- [305] Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Combination of arginine and omega-3 fatty acids enteral nutrition in critically ill and surgical patients: a meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010;3:459–69.
- [306] Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Ca H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Surg Oncol* 2012;21:e87–95.
- [307] Oslund E, Hossain MB, Khan S, Memon MA. Effect of timing of pharmaco-nutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:53–69.
- [308] Song GM, Tian X, Zhang L, Ou YX, Yi LJ, Shuai T, et al. Immunonutrition support for patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: preoperative, postoperative, or perioperative? A Bayesian Network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1225.
- [309] Wong CS, Aly EH. The effects of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2016;29:137–50.
- [310] Tepaske R, te Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Bossuyt PM, Schultz MJ, Eijssman L, et al. Glycine does not add to the beneficial effects of perioperative oral immune-enhancing nutrition supplements in high-risk cardiac surgery patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2007;31:173–80.
- [311] August DA, Huhmann MB, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:472–500.
- [312] Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Fearon K, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36:11–48.
- [313] Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. *Arch Surg* 1999;134:428–33.

- [314] Braga M, Gianotti L, Vignali A, Carlo VD. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery* 2002;132:805–14.
- [315] Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;134:1309–16.
- [316] Tepaske R, Velthuis H, Oudemans-van Straaten HM, Heisterkamp SH, van Deventer SJ, Ince C, et al. Effect of preoperative oral immune-enhancing nutritional supplement on patients at high risk of infection after cardiac surgery: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:696–701.
- [317] Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Arch Surg* 2002;137:174–80.
- [318] Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients; a summary of a decade of research. *World J Surg* 2014;38:803–12.
- [319] Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122:1763–70.
- [320] Hübner M, Cerantola Y, Grass F, Bertrand PC, Schafer M, Demartines N. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:850–5.
- [321] Giger-Pabst U, Lange J, Maurer C, Bucher C, Schreiber V, Schlumpf R, et al. Short-term preoperative supplementation of an immunoenriched diet does not improve clinical outcome in well-nourished patients undergoing abdominal cancer surgery. *Nutrition* 2013;29:724–9.
- [322] Hegazi RA, Husted DS, Evans DC. Preoperative standard oral nutrition supplements vs immunonutrition: results of a systematic review and metaanalysis. *J Am Coll Surg* 2014;219:1078–87.
- [323] Gade J, Levring T, Hillingso J, Hansen CP, Andersen JR. The effect of preoperative oral immunonutrition on complications and length of hospital stay after elective surgery for pancreatic cancer – a randomized trial. *Nutr Cancer* 2016;68:225–33.
- [324] Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonzalez JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005;24:55–65.
- [325] Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y, et al., Osaka Gastrointestinal Cancer Chemotherapy Study Group. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2012;99:621–9.
- [326] Sultan J, Griffin SM, Di Franco F, Kirby JA, Shenton BK, Seal CJ, et al. Randomized clinical trial of omega-3 fatty acid-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing oesophago-gastric cancer surgery. *Br J Surg* 2012;99:346–55.
- [327] Sakurai Y, Masui T, Yoshida I, Tomomura S, Shoji M, Nakamura Y, et al. Randomized clinical trial of the effects of perioperative use of immune-enhancing enteral formula on metabolic and immunological status in patients undergoing esophagectomy. *World J Surg* 2007;31:2150–7.
- [328] Song GM, Tan X, Liang H, Yi LJ, Zhou JG, Zeng Z, et al. Role of enteral immunonutrition in patients undergoing surgery for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(31):e1311.
- [329] Mabuure NT, Roman I, Khan OA. Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophago-gastric resection for cancer. *Int J Surg* 2013;11:122–7.
- [330] Burden S, Todd C, Hill J, Lai S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11. CD008879.
- [331] Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco F, Brugiotti C, et al. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol: a multicenter randomized clinical trial (SONV) study. *Medicine (Bait)* 2016;95:e3704.
- [332] Strickland A, Brogan A, Krauss J, Martindale R, Cresci G. Is the use of specialized nutritional formulations a cost-effective strategy? A national database evaluation. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:S81–91.
- [333] Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:S57–61.
- [334] Chevrou-Severac H, Pinget C, Cerantola Y, Demartines N, Wasserfallen JB, Schafer M. Cost-effectiveness analysis of immune-modulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr* 2014;33:649–54.
- [335] Klek S, Scislo L, Walewska E, Choruz R, Galas A. Enriched enteral nutrition may improve short term survival in stage IV gastric cancer patients, randomized controlled trial. *Nutrition* 2016 [Epub ahead of print].
- [336] Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352:772–6.
- [337] Garcia-de-Lorenzo A, Zarazaga A, Garcia-Luna PP, Gonzalez-Huix F, Lopez-Martinez J, Mijan A, et al. Clinical evidence for enteral nutritional support with glutamine: a systematic review. *Nutrition* 2003;19:805–11.
- [338] Conejero R, Bonet A, GrauT, Esteban A, Mesejo A, MontejoJC, et al. Effect of a glutamine-enriched enteral diet on intestinal permeability and infectious morbidity at 28 days in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: a randomized, single-blind, prospective, multicenter study. *Nutrition* 2002;18:716–21.
- [339] Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:241–5.
- [340] Stavrou G, Damoraki G, Georgitsi M, Tsaousi G, Giamarellos-Bourboulis EJ. A four-probiotics regimen reduces postoperative complications after colorectal surgery: a randomized double-blind, Placebo-controlled study. *World J Surg* 2015;39:2776–83.
- [341] Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Schiller RA, Langrehr JM, Jonas S, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation in a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005;5:125–30.
- [342] Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, Mogl M, Langrehr JM, Nussler NC, et al. Effect of enteral nutrition and synbiotics on bacterial infection rates after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: a randomized, double-blind trial. *Ann Surg* 2007;246:36–41.
- [343] Kanazawa H, Nagino M, Kamiya S, Komatsu S, Mayumi T, Takagi K, et al. Synbiotics reduce postoperative infectious complications: a randomized controlled trial in biliary cancer patients undergoing hepatectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390:104–13.
- [344] Usami M, Miyoshi M, Kanbara Y, Aoyama M, Sakaki H, Shuno K, et al. Effects of perioperative synbiotic treatment on infectious complications, intestinal integrity, and fecal flora and organic acids in hepatic surgery with or without cirrhosis. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:317–28.
- [345] Rayes N, Pilarski T, Stockmann M, Bengmark S, Neuhaus P, Seehofer D. Effect of pre- and probiotics on liver regeneration after resection: a randomised, double-blind pilot study. *Benef Microbes* 2012;3:237–44.
- [346] Sugawara G, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Takagi K, Asahara T, et al. Peri-operative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006;244:706–14.
- [347] Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Muller AR, Serke S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;74:123–7.
- [348] Kinross JM, Markar S, Karthikesalingam A, Chow A, Penney N, Silk D, et al. A meta-analysis of probiotic and synbiotic use in elective surgery: does nutrition modulation of the gut microbiome improve clinical outcome? *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:243–53.
- [349] Gu WJ, Deng T, Gong YZ, Jing R, Liu JC. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:310–7.
- [350] Falcao de Arruda IS, de Aguiar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:287–92.
- [351] Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cazzaglia L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7–14.
- [352] Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997;66:683–706.
- [353] Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? *Clin Nutr* 2008;27:398–407.
- [354] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012;28:1022–7.
- [355] Lighthart-Melis GC, Weijjs PJM, te Bovelddt ND, Buskermolen S, Earthman CP, Verheul HMW, et al. Dietsician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2013;26:587–93.
- [356] Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, Lobo DN. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:687–94.
- [357] Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A, Norman K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr* 2016;35:370–80.
- [358] Stippler D, Bode V, Fischer M, Kollex K, Rohde E, Tisowsky B, et al. Proposal for a new practicable categorization system for food for special medical purposes – enteral nutritional products. *Clin Nutr ESPEN* 2015;10:e219–23.
- [359] Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Campbell M, Todd C. An unblinded randomised controlled trial of preoperative oral supplements in colorectal cancer patients. *J Hum Nutr Diet* 2011;24:441–8.
- [360] Grass F, Bertrand PC, Schäfer M, Ballabeni P, Cerantola Y, Demartines N, et al. Compliance with preoperative oral nutritional supplements in patients at nutritional risk. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:525–9.
- [361] Hill GL. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr* 1994;13:331–40.

- [362] McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B et al. A.S.P.E.N. Board of Directors, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. 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.). *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277–316.
- [363] Hur H, Kim SG, Shim JH, Song KY, Kim W, Park CH, et al. Effect of early oral feeding after gastric cancer surgery: a result of randomized clinical trial. *Surgery* 2011;149:561–8.
- [364] Seven H, Calis AB, Turgut S. A randomized controlled trial of early oral feeding in laryngectomized patients. *Laryngoscope* 2003;113:1076–9.
- [365] Butters M, Straub M, Kraft K, Bittner R. Studies on nutritional status in general surgery patients by clinical, anthropometric, and laboratory parameters. *Nutrition* 1996;2:405–10.
- [366] Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, et al. Perioperative nutrition in malnourished surgical cancer patients e a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2011;30:708–13.
- [367] Kompan L, Kremzar B, Gadzije E, Prosek M. Effects of early enteral nutrition on intestinal permeability and the development of multiple organ failure after multiple injury. *Intensive Care Med* 1999;25:157–61.
- [368] Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierra A. Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4). CD001530.
- [369] Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002;21:59–65.
- [370] Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. *Am J Surg* 1987;153:198–206.
- [371] Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977;186: 165–70.
- [372] Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophago-gastric resection and reconstruction. *Br J Nutr* 2005;93:509–13.
- [373] Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during esophagectomy. *World J Surg* 2009;33:1432–8.
- [374] Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995;23:652–9.
- [375] Senkal M, Koch J, Hummel T, Zumtobel V. Laparoscopic needle catheter jejunostomy: modification of the technique and outcome results. *Surg Endosc* 2004;18:307–9.
- [376] Biffi R, Lotti M, Cenciarelli S, Luca F, Pozzi S, Zambelli M, et al. Complications and long-term outcome of 80 oncology patients undergoing needle catheter jejunostomy placement for early postoperative enteral feeding. *Clin Nutr* 2000;19:277–9.
- [377] Bruining HA, Schattenkerk ME, Obertop H, Ong GL. Acute abdominal pain due to early postoperative elemental feeding by needle jejunostomy. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:40–2.
- [378] Chin KF, Townsend S, Wong W, Miller GV. A prospective cohort study of feeding needle catheter jejunostomy in an upper gastrointestinal surgical unit. *Clin Nutr* 2004;23:691–6.
- [379] Eddy VA, Snell JE, Morris Jr JA. Analysis of complications and long-term outcome of trauma patients with needle catheter jejunostomy. *Am Surg* 1996;62:40–4.
- [380] Myers JG, Page CP, Stewart RM, Schwesinger WH, Sirinek KR, Aust JB. Complications of needle catheter jejunostomy in 2,022 consecutive applications. *Am J Surg* 1995;170:547–50.
- [381] Ramamurthy A, Negi SS, Chaudhary A. Prophylactic tube jejunostomy: a worthwhile undertaking. *Surg Today* 2008;38:420–4.
- [382] Sarr MG. Appropriate use, complications and advantages demonstrated in 500 consecutive needle catheter jejunostomies. *Br J Surg* 1999;86:557–61.
- [383] Schattenkerk ME, Obertop H, Bruining HA, Van Rooyen W, Van Houten E. Early postoperative enteral feeding by a needle catheter jejunostomy after 100 esophageal resections and reconstructions for cancer. *Clin Nutr* 1984;3:47.
- [384] Sica GS, Sujendran V, Wheeler J, Soib B, Maynard N. Needle catheter jejunostomy at esophagectomy for cancer. *J Surg Oncol* 2005;91:276–9.
- [385] Strickland GF, Greene FL. Needle-catheter jejunostomy for postoperative nutritional support. *South Med J* 1986;79:1389–92.
- [386] Vestweber KH, Eypasch E, Paul A, Bode C, Troidl H. Fine-needle catheter jejunostomy. *Z Gastroenterol* 1989;27(Suppl. 2):69–72.
- [387] Yermilov I, Jain S, Sekeris E, Bentrem DJ, Hines OJ, Reber HA, et al. Utilization of parenteral nutrition following pancreaticoduodenectomy: is routine jejunostomy tube placement warranted? *Dig Dis Sci* 2009;54:1582–8.
- [388] Gerritsen A, Besselink MG, Cieslak KP, Vriens MR, Steenhagen E, van Hillegersberg R, et al. Efficacy and complications of nasojejunal, jejunostomy and parenteral feeding after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1144–51.
- [389] Dann GC, Squires MH, Postlewait LM, Kooby DA, Poultsides GA, Weber SM, et al. An assessment of feeding jejunostomy tube placement at the time of resection of gastric adenocarcinoma: a seven-institution analysis of 837 patients from the U.S. gastric cancer collaborative. *J Surg Oncol* 2015;112: 195–202.
- [390] Braga M, Capretti G, Pecorelli N, Balzano G, Dogliani C, Ariotti R, et al. A prognostic score to predict major complications after pan-creaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2011;254:702–7.
- [391] Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Comparative analysis of the efficacy and complications of nasojejunal and jejunostomy on patients undergoing pan-creaticoduodenectomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38:996–1002.
- [392] Markides GA, Alkhaffaf B, Vickers J. Nutritional access routes following oesophagectomy e a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:565–73.
- [393] Han-Geurts IJ, Hop WC, Verhoef C, Tran KT, Tilanus HW. Randomized clinical trial comparing feeding jejunostomy with nasoduodenal tube placement in patients undergoing oesophagectomy. *Br J Surg* 2007;94:31–5.
- [394] Zern RT, Clarke-Pearson DL. Pneumatosis intestinalis associated with enteral feeding by catheter jejunostomy. *Obstet Gynecol* 1985;65:81S–3S.
- [395] Schloerb PR, Wood JG, Casillan AJ, Tawfik O, Udobi K. Bowel necrosis caused by water in jejunal feeding. *J Parenter Enteral Nutr* 2004;28:27–9.
- [396] Gaddy MC, Max MH, Schwab CW, Kauder D. Small bowel ischemia: a consequence of feeding jejunostomy? *South Med J* 1986;79:180–2.
- [397] Rai J, Flint LM, Ferrara JJ. Small bowel necrosis in association with jejunostomy tube feedings. *Am Surg* 1996;62:1050–4.
- [398] Lawlor DK, Incullet RI, Malthaner RA. Small-bowel necrosis associated with jejunal tube feeding. *Can J Surg* 1998;41:459–62.
- [399] Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma* 1999;47:859–63.
- [400] Jorba R, Fabregat J, Borobia FG, Torras J, Poves I, Jaurrieta E. Small bowel necrosis in association with early postoperative enteral feeding after pancreatic resection. *Surgery* 2000;128:111–2.
- [401] Löser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition e percutaneous endo-scopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24:848–61.
- [402] Grass FG, Benoit M, Coti Bertrand P, Sola J, Schäfer M, Demartines N, et al. Nutritional status deteriorates postoperatively despite preoperative nutritional support. *Ann Nutr Metab* 2016;68:291–7.
- [403] Peterson SJ, Tsai AA, Scala CM, Sowa DC, Sheean PM, Braunschweig CL. Adequacy of oral intake in critically ill patients 1 week after extubation. *J Am Diet Assoc* 2010;110:427–33.
- [404] Luu C, Arrington AK, Falor A, Kim J, Lee B, Nelson R, et al. Impact of gastric cancer resection on body mass index. *Am Surg* 2014;80:1022–5.
- [405] Ouattara M, D'Journo XB, Loundou A, Troussé D, Dahan L, Doddoli C, et al. Body mass index kinetics and risk factors of malnutrition one year after radical oesophagectomy for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:1088e93.
- [406] Baker M, Halliday V, Williams RN, Bowrey DJ. A systematic review of the nutritional consequences of esophagectomy. *Clin Nutr* 2016;35:987–94.
- [407] Haverkort EB, Binnekade JM, deHaan RJ, Busch OR, van Berge Henegouwen MI, Gouma DJ. Suboptimal intake of nutrients after esophagectomy with gastric tube reconstruction. *J Acad Nutr Diet* 2012;112:1080–7.
- [408] Bowrey DJ, Baker M, Halliday V, Thomas AL, Ruth T, Pulikottil-Jacob Smith K, et al. A randomised controlled trial of six weeks of home enteral nutrition versus standard care after oesophagectomy or total gastrectomy for cancer: report on a pilot and feasibility study. *Trials* 2015;16:531.
- [409] Bae JM, Park JW, Yang HK, Kim JP. Nutritional status of gastric cancer patients after total gastrectomy. *World J Surg* 1998;22:254–60.
- [410] Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. *Scand J Caring Sci* 1998;12:131–8.
- [411] Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transpl Int* 1997;10:369–74.
- [412] Ney M, Albraides JG, Ma M, Belland D, Harvey A, Robbins S, et al. Insufficient protein intake is associated with increased mortality in 630 patients with cirrhosis awaiting liver transplantation. *Nutr Clin Pract* 2015;30:530–6.
- [413] Ferreira LG, Ferreira Martins AL, Cunha CE, Anastacio LR, Lima AS, Correia MI. Negative energy balance secondary to inadequate dietary intake of patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutrition* 2013;29:1252–8.
- [414] Forli L, Pedersen JI, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration* 2001;68:51e7.
- [415] Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;69: 1364e9.
- [416] Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992;56:158–63.
- [417] Plank LD, McCall JL, Gane EJ, Rafique M, Gillanders LK, McIlroy K, et al. Pre-and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr* 2005;24:288–96.
- [418] Nicoletto BB, Fonseca NKO, Manfro RC, Goncalves LF, Leitao CN, Souza GC. Effects of obesity on kidney transplantation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2014;98:167–76.
- [419] Nagata S, Shirabe K, Ikegami T, Yoshizumi T, Uchiyama H, Yamashita Y, et al. Pilot study of preoperative immunonutrition with antioxidants in living donor liver transplantation donors. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2013;104:530–8.
- [420] Lindell SL, Hansen T, Rankin M, Danielewicz R, Belzer FO, Southard JH. Donor nutritional status e a determinant of liver preservation injury. *Transplantation* 1996;61:239–47.

- [421] Plauth M, Merli M, Kondrup J, Weimann A, Ferenci P, Muller MJ, ESPEN Consensus Group. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1998;16:43–55.
- [422] Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European transplant units. *Transpl Int* 1998;11(Suppl. 1):S289–91.
- [423] Kim JM, Joh JW, Kim HJ, Kim SH, Rha M, Sinn DH, et al. Early enteral feeding after living donor liver transplantation prevents infectious complications: a prospective pilot study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e1771.
- [424] Pescovitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant recipients. *Surgery* 1995;117:642–7.
- [425] Kyoung KH, Lee SG, Nam CW, Nah YW. Beneficial effect of low caloric intake in the early period after orthotopic liver transplantation: a new concept using graft weight. *Hepatogastroenterology* 2014;61:1668–72.
- [426] Murray M, Grogan TA, Lever J, Warty VS, Fung J, Venkataramanan R. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother* 1998;32:633–6.
- [427] Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, Goldstein RM, Jennings LW, Mor E, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:437–43.
- [428] Rovera GM, Graham TO, Hutson WR, Furukawa H, Goldbach B, Todo S, et al. Nutritional management of intestinal allograft recipients. *Transpl Proc* 1998;30:2517–8.
- [429] Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B, Janson D, Bond G, Rakela J, et al. Intestinal and multisystemic transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:252–9.
- [430] Rovera GM, Strohm S, Bueno J, Kocoshis SA, Abu-Elmagd K, Todu S, et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transpl Proc* 1998;30:2519–20.
- [431] Schulz RJ, Dignass A, Pascher A, Heckhausen J, Wiedenmann B, Neuhaus P, et al. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transpl Proc* 2002;34:893–5.
- [432] Ubesie AC, Cole CR, Nathan JD, Tiao GM, Alonso MH, Mezzoff AG, et al. Micronutrient deficiencies in pediatric patients and young adult intestinal. *Pediatr Transplant* 2013;17:638–45.
- [433] Kuse ER, Kotzerke J, Muller S, Nashan B, Luck R, Jaeger K. Hepatic reticulo-endothelial function during parenteral nutrition including an MCT/LCT or LCT emulsion after liver transplantation: a double-blind study. *Transpl Int* 2002;15:272–7.
- [434] Delafosse B, Viale JP, Pachiaudi C, Normand S, Goudable J, Bouffard Y, et al. Long- and medium-chain triglycerides during parenteral nutrition in critically ill patients. *Am J Physiol* 1997;272:E550–5.
- [435] Zhu XH, Wu YF, Qiu YD, Jiang CP, Ding YT. Liver protecting effects of omega-3 fish oil lipid emulsion in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2012;18:6141–7.
- [436] Zhu X, Wu Y, Qiu Y, Jiang C, Ding Y. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:68–74.
- [437] Lei Q, Wang X, Zheng H, Bi J, Tan S, Li N. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac J Clin Nutr* 2015;24:583–90.
- [438] Plank LD, Mathur S, Gane EJ, Peng SL, Gillanders L, McIlroy K, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation – a randomized double blind trial. *Hepatology* 2015;61:639–47.
- [439] Nickkholgh A, Schneider H, Encke J, Buchler MW, Schmidt J, Schemper P. PROUD: effects of preoperative long-term immunonutrition in patients listed for liver transplantation. *Trials* 2007;8:20.
- [440] Netto MC, Alves-Filho G, Mazzali M. Nutritional status and body composition in patients early after renal transplantation. *Transpl Proc* 2012;44:2366–88.
- [441] Lim AK, Manley KJ, Roberts MA, Fraenkel MB. Fish oil for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Aug 18;(8). CD005282.
- [442] Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS Allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:S73–108.
- [443] Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient: commentary from a European perspective. *Eur J Endocrinol* 2011;165:171–6.
- [444] Thorell A, MacCormick AD, Awad S, Reynolds N, Roulin D, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg* 2016;40:2065–83.
- [445] Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient—2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(Suppl. 1):S1–27.
- [446] Thibault R, Huber O, Azagury DE, Pichard C. Twelve key nutritional issues in bariatric surgery. *Clin Nutr* 2016;35:12–7.
- [447] Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Kring A, Kienle P, Post S, Hasenberg T. The effect of clinical pathways for bariatric surgery on perioperative quality of care. *Obes Surg* 2012;22:732–9.
- [448] Matlok M, Pedziwiatr M, Major P, Klek S, Budzynski P, Malczak P. One hundred seventy-nine consecutive bariatric operations after introduction of protocol inspired by the principles of enhanced recovery after surgery (ERAS®) in bariatric surgery. *Med Sci Monit* 2015;21:791–7.
- [449] Azagury DE, Ris F, Pichard C, Volonte F, Karsegard L, Huber O. Does perioperative nutrition and oral carbohydrate load sustainably preserve muscle mass after bariatric surgery? A randomized control trial. *Surg Obes Relat Dis* 2015;11:920–6.
- [450] Olmos MA, Vazquez MJ, Gorria MJ, Gonzalez PP, Martinez IO, Chimenio IM, et al. Effect of parenteral nutrition on nutrition status after bariatric surgery for morbid obesity. *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:445–50.
- [451] Ballesta C, Berindoague R, Cabrera M, Palau M, Gonzales M. Management of anastomotic leaks after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008;18:623–30.
- [452] Gonzalez R, Nelson LG, Gallagher SF, Murr MM. Anastomotic leaks after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2004;14:1299–307.
- [453] Gonzalez R, Sarr MG, Smith CD, Baghai M, Kendrick M, Szomstein S, et al. Diagnosis and contemporary management of anastomotic leaks after gastric bypass for obesity. *J Am Coll Surg* 2007;204:47–56.