

РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“ ВО СКОПЈЕ
ШКОЛА ЗА ДОКТОРСКИ СТУДИИ

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА



д-р Биљана Андоновска

**ВЛИЈАНИЕ НА КАЛОРИСКИОТ ВНЕС ВРЗ КЛИНИЧКИТЕ
РЕЗУЛТАТИ ВО АКУТНАТА ФАЗА КАЈ КРИТИЧНО БОЛНИ
ПОЛИТРАУМАТИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ**

Ментор: проф. д-р Петранка Мишевска, редовен професор на

Медицинскиот факултет во Скопје

Институција: Универзитетска клиника за трауматологија, ортопедски болести,
анестезија, реанимација, интензивно лекување и ургентен центар во Скопје

Студиска програма: III Циклус докторски студии од областа медицински науки и
здравство

Научно поле: клиничка медицина

Скопје, 2021

*Благодарност до моите најблиски кои неизмерно ме сакаа и ме
сакаат*

СОДРЖИНА

ЛИСТА СО КРАТЕНКИ.....	6
ИЗВАДОК.....	8
ABSTRACT.....	11
1.ВОВЕД.....	14
1.1 КРИТИЧНА БОЛЕСТ: ДЕФИНИЦИЈА И ФАЗИ.....	14
1.2 НУТРИЦИЈА: ДЕФИНИЦИЈА И ВИДОВИ.....	16
1.2.1 Перорална нутриција.....	17
1.2.2 Ентерална нутриција.....	17
1.2.3 Парентерална нутриција.....	21
1.3 ОДРЕДУВАЊЕ НА ЕНЕРГЕТСКИ ПОТРЕБИ.....	25
1.3.1 Индиректна калориметрија.....	27
1.3.2 Предиктивни равенки.....	27
1.3.3 Емпириски формули.....	28
1.4 ИЗВОРИ НА ЕНЕРГИЈА.....	28
1.5 НУТРИТИВНИ СТРАТЕГИИ ВО АКУТНАТА ФАЗА НА	
КРИТИЧНАТА БОЛЕСТ.....	29
1.5.1 Енергетски внес во акутната фаза на критичната болест.....	29
1.5.2 Механизми на адаптација во акутната фаза на критичната болест.....	35
1.5.3 Протеински внес во акутната фаза на критичната болест.....	36
1.5.4 Влијание на нутрицијата врз мускулното слабеење кај критично	
болни пациенти	37
1.5.5 Влијание на нутрицијата врз синтезата на проинфламаторни	

<i>цитокини кај критично болни пациенти.....</i>	38
1.6 НУТРИТИВЕН МОНИТОРИНГ.....	39
<i>1.6.1 Анамнеза.....</i>	40
<i>1.6.2 Клинички преглед со физикални мерења.....</i>	40
<i>1.6.3 Биохемиски анализи.....</i>	42
<i>1.6.4 Тестови за скрининг и проценка на нутритивниот статус.....</i>	44
<i>1.6.5 Тестови за проценка на тежината на болеста.....</i>	45
2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА.....	48
3. ХИПОТЕЗА	48
4. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	49
5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ.....	50
5.1 ИСПИТАНИЦИ И РАНДОМИЗАЦИЈА.....	50
5.2 МЕТОДИ – ПОСТАПКИ НА ДЕЛУВАЊЕ ВО ЕДИНИЦАТА ЗА ИНТЕНЗИВНО ЛЕКУВАЊЕ.....	52
5.3 ИСПИТУВАЊА.....	57
5.3.1 Клинички испитувања.....	57
5.3.2 Антропометриски мерења.....	63
5.3.2.1 Мерење на обем на надлактица.....	63
5.3.2.2 Мерење на дебелина на кожен набор.....	64
5.3.2.3 Одредување на мускулна циркумференција на средината на раката.....	65
5.3.2.4 Мерење на дебелина на адукторниот мускул на палецот.....	66
5.3.2.5 Мерење на обем на потколеница.....	67
5.3.2.6 Ултрасонографски мерења.....	67

5.3.3 Биохемиски испитувања.....	68
6. СТАТИСТИЧКИ МЕТОДИ.....	69
7. РЕЗУЛТАТИ.....	70
7.1 ПОЛОВА СТРУКТУРА.....	70
7.2 СТАРОСНА СТРУКТУРА.....	71
7.3 ИНДЕКС НА ТЕЛЕСНА МАСА.....	72
7.4 КАЛОРИСКИ И ПРОТЕИНСКИ ВНЕС.....	73
7.5 МОРТАЛИТЕТ.....	74
7.6 ПРИДРУЖНИ ЗАБОЛУВАЊА.....	75
7.7 АРАСНЕ СКОР.....	75
7.8 ISS СКОР.....	76
7.9 NUTRIC СКОР.....	77
7.10 СУБЈЕКТИВНА ГЛОБАЛНА ПРОЦЕНКА (SGA).....	78
7.11 ДОЛЖИНА НА БОЛНИЧКО ЛЕКУВАЊЕ.....	79
7.12 ДОЛЖИНА НА МЕХАНИЧКА ВЕНТИЛАЦИЈА.....	79
7.13 РЕЗУЛТАТИ ОД АНТРОПОМЕТРИСКИ АНАЛИЗИ	80
7.13.1 Обем на надлактица.....	80
7.13.2 Обем на мускулна циркумференција.....	81
7.13.3 Обем на потколеница.....	82
7.13.4 Дебелина на кожен набор.....	87
7.13.5 Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>	89
7.13.6 Ултрасонографски мерења на дебелината на <i>m. quadriceps</i>	94
7.14 РЕЗУЛТАТИ ОД БИОХЕМИСКИ АНАЛИЗИ.....	95
7.14.1 Албумини.....	95

7.14.2 Холестерол.....	98
7.14.3 Креатинин.....	99
7.14.4 АЛТ.....	102
7.14.5 Гликоза.....	104
7.15 ИНФЛАМАТОРНИ ПАРАМЕТРИ.....	107
7.15.1 Цитокини.....	107
7.15.2 Ц-реактивен протеин (CRP).....	109
7.15.3 Леукоцити.....	112
7.15.4 Телесна температура.....	114
7.16 ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ КОМПЛИКАЦИИ.....	116
7.17 ИНФЕКТИВНИ КОМПЛИКАЦИИ.....	116
7.18 SOFA СКОР.....	117
7.19 TISS-28 СКОР.....	119
7.20 ИНОТРОПНА ПОДДРШКА.....	120
7.21 КОРЕЛАЦИИ СО ВОЗРАСТ.....	120
7.22 ВМІ ПОДГРУПИ.....	123
7.23 АНАЛИЗА СПОРЕД ПРОТЕИНСКИ ВНЕС.....	134
8. ДИСКУСИЈА.....	138
9. ЗАКЛУЧОК.....	178
10. ЛИТЕРАТУРА.....	181

ЛИСТА НА КРАТЕНКИ

ICU - Intensive Care Unit - Единица за интензивно лекување (ЕИЈ)

ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - Европско здружение за клиничка нутриција и метаболизам

ASPEN - American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - Американско здружение за парентерална и ентерална нутриција

ESCIM - European Society of Intensive Medicine - Европско здружение за интензивна медицина

VCO₂ – Производство на јаглерод диоксид

REE - Resting energy expenditure – Енергетска потрошувачка во мирување

NICE - National Institute for Health and Care Excellence – Национален институт за здравство

ALI - Acute lung injury – Акутна повреда на белите дробови

MRSA – Метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus*

SCCM - Society of Critical Care Medicine - Здружение за медицина на критично болни

TNF – Тумор-некротизирачки фактор

BMI - Индекс на телесна маса

TSF - Triceps skinfold thickness - Дебелина на кожен набор на musculus triceps brachii

MAMC - MidArm Muscle Circumference - Мускулна циркумференција на средината на раката

MAC – MidArm Circumference – Обем на надлактица

CC - Calf circumference – Обем на потколеница

TAPM - Thickness of the adductor pollicis muscle - Дебелина на адукторниот мускул на палецот

SGA - Subjective Global Assessment - Субјективна глобална проценка

NUTRIC - NUTrition Risk in the Critically Ill score – Нутритивен ризик скор кај критично болни пациенти

APACHE - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation – Скор за проценка на акутна и хронична состојба

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment - Секвенционална проценка на органско затајување

ISS - Injury Severity Score - Скор за проценка на тежина на повреди

TISS - Therapeutic Intervention Scoring System – Терапевтско-интервенциски скоринг систем

IBW - Ideal body weight – Идеална телесна тежина

ABW - Adjusted body weight – Пресметана телесна тежина

VAP – Вентилатор-асоцирана пневмонија

ARDS - Акутен респираторен дистрес синдром

ALI - Акутна повреда на белите дробови

ALT- Alanine aminotransferase –Аланин аминотрансфераза

AST – Aspartate aminotransferase – Аспартат аминотрансфераза

CRP - C-reactive protein – Ц-реактивен протеин

ИЗВАДОК

Вовед: Нутрицијата претставува вообичаена терапија во единиците за интензивна нега, која е особено битна во првата недела од критичната болест. И покрај тоа што постојат повеќе студии кои го испитувале влијанието на различните нутритивни протоколи врз клиничките резултати, оптималната нутритивна доза за време на акутната фаза на критичната болест останува сè уште непозната.

Цел: Целта на нашата студија беше да се утврди влијанието на различниот калориски внес во акутната фаза кај политрауматизирани критично болни пациенти врз нивните клинички резултати.

Материјал и методи: Во оваа проспективна рандомизирана двојно слепа студија беа вклучени 75 пациенти, постари од 18 години, со политраума, хоспитализирани во Единицата за интензивно лекување при Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување. Пациентите кои беа вклучени во истражувањето беа поделени на три групи: Група 1 (Т) – 21 пациент кои примаа ентерална нутриција со калориски внес до 25% од пресметаните енергетски потреби; Група 2 (Е) – 23 пациенти кои примаа ентерална нутриција со калориски внес од 40 до 60% од пресметаните енергетски потреби и Група 3 (П) – 31 пациент кои примаа ентерална нутриција со калориски внес од 40 до 60% од пресметаните потреби, надополнето со парентерална нутриција до 100% од пресметаните енергетски потреби. Кај пациентите од групите 2 и 3 внесот на протеини беше 1,2 g/kg/ден. Со исхрана се започнуваше првиот ден од хоспитализацијата со постепено зголемување на волуменот и калориите до постигнување на таргет вредностите третиот ден од нутрицијата. Нутрицијата според испитуваниот протокол беше спроведувана во првите 7 дена од хоспитализацијата.

Проценка на тежината на болеста беше правена преку APACHE II и ISS скорот. Нутритивниот статус и можниот ризик од малнутриција се проценуваа со скорот за Субјективна глобална проценка (SGA) и Нутритивен ризик-скор кај критично болни пациенти (NUTRIC). Се евалуираше влијанието на различниот калориски внес врз морталитетот, деновите поминати на механичка вентилација, должината на болничко лекување и појавата на инфективни компликации и гастроентералната интолеранција. Обемот на грижа за испитуваните пациенти во групите со различен нутритивен протокол

се пресметуваше преку TISS-28 скорот, а ефекот врз тежината на болеста преку SOFA скорот. Од антропометриските мерења, првиот и седмиот ден од приемот се одредуваше: обем на надлактица, дебелина на кожен набор, мускулна циркумференција на средината на раката, дебелина на *m. adductor pollicis*, обем на потколеница и ултрасонографско следење на *m. quadriceps femoris*. Биохемиските испитувања се изведуваа првиот, третиот и седмиот ден од приемот и ги опфаќаа основните биохемиски иследувања, а одредувањето на серумските протеини и инфламаторни маркери се правеше првиот и седмиот ден. Посебно беше разгледано влијанието на возраста и индексот на телесна маса во секоја група.

Резултати: Во групата Т средниот дневен внес на калории беше $6,98 \pm 1,4$ kcal/kg/ден, во групата Е $13,67 \pm 5,6$ kcal/kg/ден, а во групата П $21,41 \pm 2,99$ kcal/kg/ден.

Резултатите покажаа дека различниот калорискиот внес нема значајно влијание врз морталитетот. Пациентите од групата П имаа сигнификантно подолга хоспитализација и подолго беа зависни од механичка вентилација од оние во групата Т ($p=0,00076$ и $p=0,0044$, соодветно). Инфекциите со потврден микробиолошки резултат беа најчести кај пациентите од групата П (64,55%). Кај истите беше измерена највисока просечна телесна температура ($37,31 \pm 0,7$). Гастроинтестинални компликации се појавија кај 2 пациента од групата Е и кај 5 пациенти од групата П.

Во поглед на антропометриските мерења, седмиот ден од приемот во групата Т беше сигнификантно намален просечниот обем на потколеницата на доминантната страна ($p=0,019$), а во групите Е и П беше сигнификантно намалена дебелината на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна ($p=0,022$, $p=0,008$ за доминантна страна, и $p=0,002$, $p=0,011$ за недоминантна страна, соодветно).

Во однос на биохемиските испитувања, седмиот ден од приемот само пациентите од групата П имаа сигнификантно почесто покачени серумски концентрации на ALT ($p=0,045$) и сигнификантно повисоки просечни вредности на холестерол, споредено со почетните вредности ($p=0,003$). Истите имаа сигнификантно повисока гликемија третиот ден од приемот во споредба со пациентите од групите Е и Т ($p=0,016$).

Обемот на грижа за пациентите следен преку TISS-28 сигнификантно се зголеми третиот и седмиот ден во групата П ($p=0,0016$, $p=0,000005$, соодветно).

Индексот на телесна маса беше со нормални вредности кај 47,8% од пациентите од група Е, кај 45,2% од групата П и кај 80,95% од пациентите од групата Т, а останатите беа со прекумерна тежина или обезност. Пациентите од групата П и со прекумерна телесна тежина имаа најдолго времетраење на механичка вентилација и најдолг период на болничко лекување. Во нашето испитување, кај сите лица со прекумерна тежина забележавме намалување на мускулната маса, но со статистичка значајност беше намалувањето на масата на квадрицепс и на доминантната и на недоминантната нога кај испитаниците од групата П. Нормокалориската исхрана имаше поволен ефект кај лицата со нормална телесна тежина и индекс на телесна маса помал од 25, што го увидовме со зголемување на мускулната маса на квадрицепсот.

Заклучок: Во нашата студија најдобри клинички резултати покажаа пациентите кои беа на трофичка исхрана, а најлоши оние на нормокалориска исхрана.

Евидентно е дека фазата на критична болест, самата критична болест и индивидуалните фактори како постоечкиот ризик од малнутриција, индексот на телесна маса и возраста се фактори кои одлучуваат за изборот на нутритивна поддршка. Според нашето истражување, хипокалориска нутриција (под 70% од пресметаните потреби) треба да се преферира пред изокалориската нутриција, особено во првата недела од критичната болест кај пациентите со помал нутритивен ризик и NUTRIC скор помал од 5, како и кај пациентите со прекумерна телесна тежина со индекс на телесна маса поголем од 25. На крајот, сепак треба да се придржуваме до постулатот на нутритивната терапија која се дава на сите критично болни пациенти, а кој вика дека е потребна прогресивна имплементација на нутриција до постигнување на калориски максимум.

Клучни зборови: *политраума, нутриција, трофичка, хипокалориска, изокалориска, нормопротеинска*

ABSTRACT

INFLUENCE OF CALORIE INTAKE ON CLINICAL RESULTS IN THE ACUTE PHASE OF CRITICALLY ILL POLYTRAUMA PATIENTS

Introduction: Nutrition is the integral part of the therapy in the intensive care units, and it is particularly important in the first week of the critical illness. In spite of the fact that many studies have examined the influence of different nutritional protocols on the clinical results, the optimal nutritional dose during the acute phase of the critical illness still remains unknown.

Aim: The aim of our study was to determine the influence of different calorie intake during the acute phase of critically ill polytrauma patients on their clinical results.

Material and methods: This prospective randomized double-blind study included 75 patients, older than 18 years, with polytrauma, hospitalized in the Intensive Care Unit of the University Clinic for Anesthesiology, Reanimation and Intensive Care. Patients were divided into three groups: Group 1 (T) - 21 patients who received enteral nutrition with calorie intake up to 25% of the calculated energy requirements; Group 2 (E) - 23 patients who received enteral nutrition with calorie intake from 40% to 60% of the calculated energy requirements; Group 3 (P) - 31 patients who had enteral nutrition with calorie intake from 40% to 60% of the calculated requirements, but supplemented with parenteral nutrition up to 100% of the calculated energy requirements. Protein intake in groups 2 and 3 patients was 1.2 g/kg/day. Nutrition was initiated on the first day of hospitalization with gradual increase in the volume and calories until the target values were reached on the third day of nutrition. Nutrition was administered according to the examined protocol in the first 7 days of hospitalization.

Assessment of the disease severity was made by using APACHE II and ISS score. Nutritional status and eventual risk of malnutrition were assessed with the score for Subjective Global Assessment (SGA) and Nutrition Risk in Critically Ill score (NUTRIC). The influence of different calorie intake on several parameters was evaluated including mortality, days on mechanical ventilation, length of hospital treatment and onset of infectious complications and gastrointestinal intolerance. The scope of care for the examined patients in the groups with different nutritional protocol was calculated with TISS-28 score, and the effect on the severity

of the disease with SOFA score. Anthropometric measurements made on the first and seventh day of admission were used for determination of: forearm circumference, skinfold thickness, midarm muscle circumference, thickness of m. adductor pollicis, lower limb circumference, and ultrasonography of m. quadriceps femoris. Biochemical examinations were made on the first, third and seventh day of admission and comprised the basic biochemical analysis, and serum proteins and inflammatory markers were determined on the first and seventh day. In addition, the influence of age and body mass index was analyzed for each group separately.

Results: The average daily calorie intake was 6.98 ± 1.4 kcal/kg/day in group T; it was 13.67 ± 5.6 kcal/kg/day in group E and 21.41 ± 2.99 kcal/kg/day in group P.

The results showed that different calorie intake had no significant influence on mortality. Patients in group P had a significantly longer hospital stay and were on mechanical ventilation for a longer period than those in group T ($p=0.00076$ and $p=0.0044$, respectively). Infections with a confirmed microbiological result were most common in group P patients (64.55%). Also, these patients had the highest body temperature (37.31 ± 0.7). Gastrointestinal complications appeared in 2 patients of group E and in 5 patients of group P.

Regarding the anthropometric measurements, the average lower limb circumference on the dominant side was significantly reduced ($p=0.019$) in group T patients on the seventh day of admission whereas in groups E and P thickness of m. quadriceps on the dominant and non-dominant side was reduced ($p=0.022$, $p=0.008$ for the dominant side, and $p=0.002$, $p=0.011$ for the non-dominant side, respectively).

With reference to the biochemical analysis on the seventh day of admission, only patients in group P had significantly more often increased serum concentrations of ALT ($p=0.045$) and significantly higher average levels of cholesterol compared to the initial levels ($p=0.003$). They had a significantly higher glycemia on the third day of admission compared to patients in groups E and T ($p=0.016$).

The workload in the intensive care units was measured with TISS-29 and it was significantly increased on the third and seventh day in group P patients ($p=0.0016$, $p=0.000005$).

Body mass index was within the normal range in 47.8% of group E patients, in 45.2% of group P patients and in 80.95% of group T patients, and the remaining patients were either overweight or obese. Patients in group P and overweight patients had the longest duration of mechanical ventilation and the longest hospital stay. In our study, there was decrease in the muscle mass

in all overweight patients but there was no statistical significance of the decrease in quadriceps mass both on the dominant and non-dominant leg in group P patients. Normocaloric diet had a beneficial effect in patients with normal body weight and with body mass index less than 25, which was observed by increase in the quadriceps body mass.

Conclusion: In our study the best clinical results were obtained in patients who had trophic feeding and the worst results in those with normocaloric diet.

It is evident that the phase of the critical illness, the critical illness itself and individual factors such as the existing risk of malnutrition, body mass index and age are factors that determine the choice of nutritional support. According to the results obtained in our research, hypocaloric nutrition (under 70% of calculated requirements) should be preferred over isocaloric nutrition, especially within the first week of critical illness in patients with smaller nutritional risk and NUTRIC score less than 5 as well as in overweight patients with body mass index greater than 25. In the end, we have to adhere to the postulate of the nutritional therapy administered in all critically ill patients that says progressive implementation of nutrition is necessary until calorie maximum is achieved.

Keywords: *polytrauma, nutrition, trophic, hypocaloric, isocaloric, normocaloric*

1. ВОВЕД

1.1 КРИТИЧНА БОЛЕСТ: ДЕФИНИЦИЈА И ФАЗИ

Критичната болест се дефинира на различни начини. Најчесто се смета за животозагрозувачка состојба/болест за која е потребен третман во единиците за интензивно лекување (ЕИЛ). Терминот траума подразбира повреди од која било природа, изгореници и оперативни зафати. Трауматската повреда за прв пат е опишана пред повеќе од 80 години и претставува само една од причините за критична болест. Тоа е состојба на зголемени енергетски и протеински потреби, состојба на хиперметаболизам. Критично болната популација е хетерогена, меѓутоа одговорот на повреда не е хетероген. Како системска реакција на повредата настануваат хормонални, метаболички и имунолошки промени што претставуваат адаптивен одговор на организмот за да се преживее акутната состојба. Од есенцијално значење е да се разбере влијанието на тие промени врз метаболизмот на хранливите материи за потоа да може да се размислува за нутритивна стратегија.

Во 1942 година *Sir Edward Cuthberson* ги вовел термините „ebb“ и „flow“ за да ја опишат фазата на стрес-одговор по трауматско случување (1).

- **Ebb (shock) фазата** се развива во првите 24 до 48 часа по траумата. Се карактеризира со хиповолемичен шок, хипотензија, ткивна хипоксија, депресија на метаболичката функција, намалена енергетска побарувачка и пораст на катехоламини и кортизол. Примарна терапевтска цел во оваа фаза е ресусцитација со обезбедување на хемодинамска стабилност и адекватна ткивна перфузија (2,3). Во оваа фаза во поглед на хранливите материи се дава приоритет на нивната испораката кон виталните органи.

- **Flow фазата** се случува по ресусцитација и стабилизација на состојбата кај пациентот. Flow фазата ја сочинуваат две фази: фаза на акутен одговор и фаза на адаптивен одговор. *Фазата на акутен одговор* бележи пик во тек на третиот до шестиот ден и постепено преоѓа во адаптивна фаза во втората до третата недела по траумата (2,4). Главно обележје на акутниот одговор во flow фазата е хиперметаболизам, што се карактеризира со зголемена кислородна потрошувачка, зголемен кардиак аутпут, хипертермија и

зголемена јаглерод диоксидна продукција. Катаболизмот на мускулите и мобилизацијата на јаглехидрати и масти исто така доминираат во оваа фаза. Оваа хиперметаболичка состојба е посредувана од повеќе медијатори како кортизол, глукагон, инсулин, хормон на раст, катехоламини и други медијатори како простагландини, систем на комплемент и инфламаторни цитокини (5,6). Во оваа фаза неопходно е надополнување на калории, а посебно на протеини со цел да се избегне слабеење и минимизирање на негативен азотен биланс. Во *адаптивната фаза* доминираат анаболитички процеси кои се поврзани со заздравување на ткивата кај пациентот и метаболичка способност да се обработат испорачаните хранливи материи. Транзицијата кон адаптивната фаза може да биде задоцнета од секундарен инсулт како сепса, хируршка интервенција или инфекција (5). Резултатот од оваа промена би бил хроничен катаболизам, нагласен губиток на тежина, негативен азотен биланс, рефрактерна хипергликемија, ацидоза и малнутриција (7).

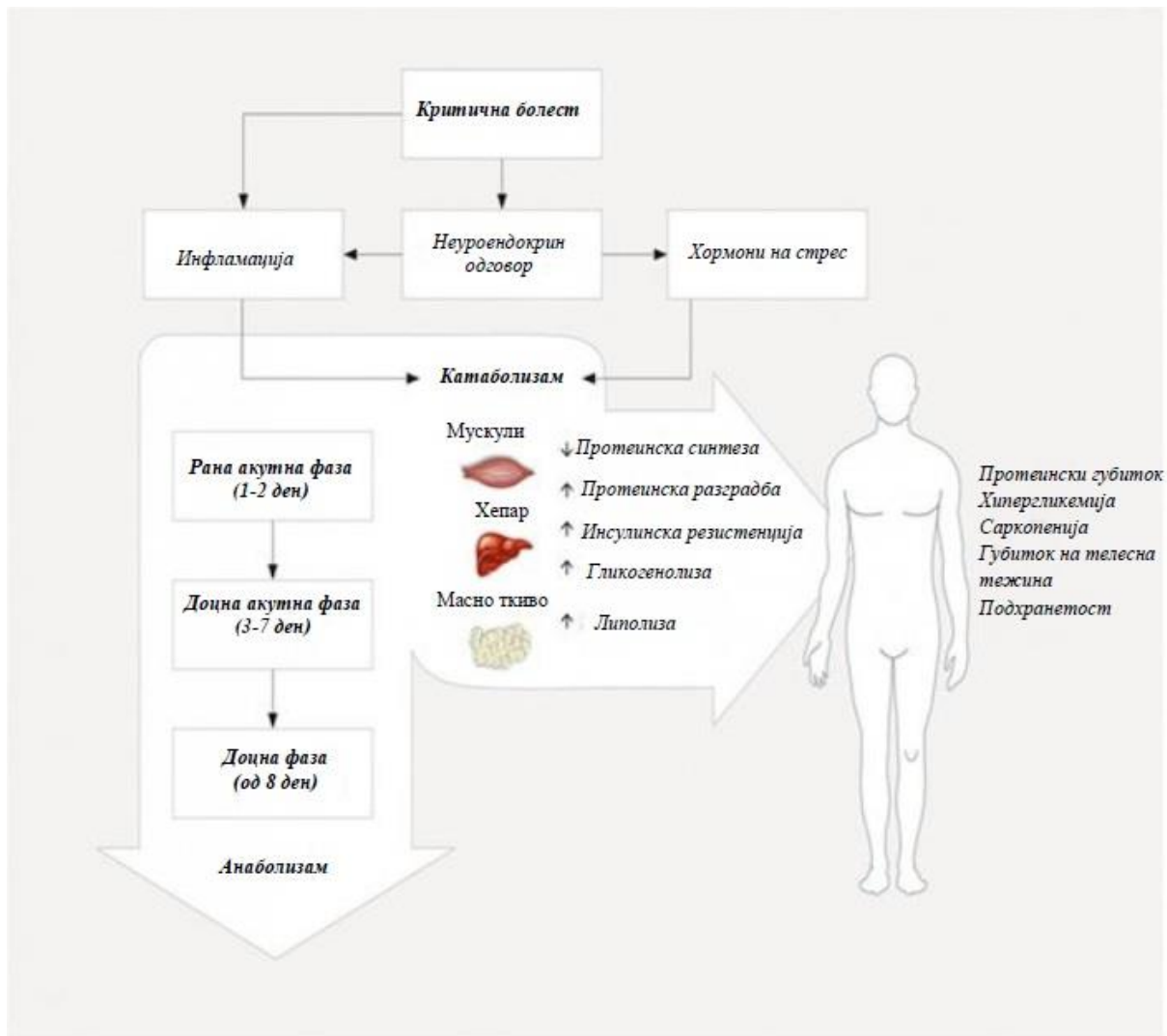
Сè уште не постои клинички маркер кој сигнализира кога пациентот преминува од една во друга фаза на критичната болест.

Според препораките од Европското здружение за клиничка нутриција и метаболизам (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism ESPEN) од 2019 година, постои ново дефинирање на фазите на критичната болест и тоа:

Акутна фаза составена од два периода:

- *акутен ран период* (1-2 ден) кој се карактеризира со промени карактеристични за претходно споменатата ebb фаза и
- *акутен доцен период* (3-7 ден) кој одговара на акутната фаза од flow фазата.

Втора или доцна постакутна фаза во која се случува подобрување и рехабилитација или перзистентна инфламаторна/катаболичка состојба и продолжена хоспитализација (8,9) (слика 1).



Слика 1. Критична болест

1.2 НУТРИЦИЈА: ДЕФИНИЦИЈА И ВИДОВИ

Нутрицијата технолошки се дефинира како внес на нутритивни продукти, јагленохидрати, масти, протеини, витамини, електролити и вода. Одржување на добра состојба на исхранетост на пациентот е важна за успех како на конзервативната така и на хируршката терапија. Кај критично болните пациенти исхраната претходно се сметала за дополнителна нега, познато како нутритивна поддршка. Во денешно време исхраната се смета за есенцијална терапија која има влијание врз одржување на

телесната маса, реакцијата на стрес и оксидативната целуларна повреда како и врз редуција на метаболичките компликации (10). Нутрицијата може да биде перорална, ентерална и парентерална.

1.2.1 Перорална нутриција

Пероралната нутриција според општо прифатените нутриционистички постулати е најдобар начин на нутритивна потпора и претставува внес на храна преку уста и треба да се спроведува секогаш кога пациентот е во состојба да зема храна.

Критичната болест како „опасен по живот процес вклучува респираторен, кардиоваскуларен и невролошки компромис“ (11). Исхраната преку уста кај овие пациенти речиси секогаш е невозможна, што налага примена на артефицијален облик на хранење. Во тесна смисла на зборот, клиничката исхрана се однесува на ентерална или парентерална нутриција.

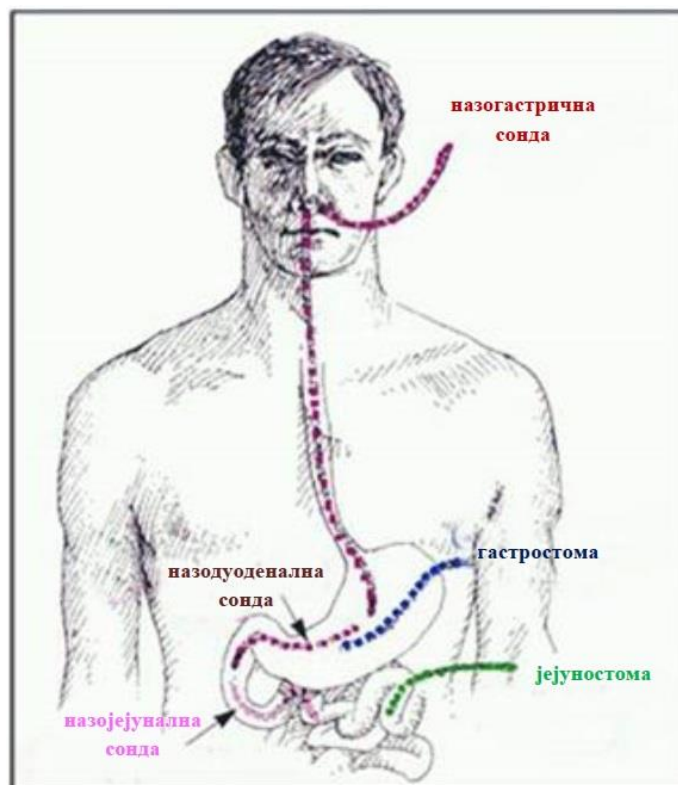
1.2.2 Ентерална нутриција

Долго време се сметало дека гастроинтестиналниот тракт игра главна улога во патогенезата и прогресијата на критичната болест, односно гастроинтестиналниот тракт се сметал за „мотор за системска инфламација и органска дисфункција“. Нарушувањата во хомеостазата на епителот на гастроинтестиналниот тракт може да доведат до зголемена продукција на проинфламаторни цитокини, дисфункција на гастроинтестиналната бариера, целуларна апоптоза што доведува до мултиорганско нарушување. Се верува дека краткорочниот и долгорочниот исход на критичната болест ултимативно е зависен од успешно спроведување на нутритивна поткрепа, особено на ентерална.

Сегашните упатства ја препорачуваат ентералната нутриција (ЕН) која претставува техника на директна апликација на хранливи материи преку сонда/стома во

гастроинтестиналниот тракт (желудник, дуоденум или тенко црево) како најдобар облик на нутриција поврзан со намалување на тежината на болеста и компликациите.

Прв обид за исхрана кај пациенти кои не биле во можност да се хранат бил направен во доцниот 19 век, во 1872 година, кога Clouston преку интрагастична сонда аплицирал млеко, јајца, алкохол, шеќер. Актуелните статистички податоци потврдуваат примена на ентерална нутриција дури кај 92%-93% од пациентите во современите единици за интензивна нега (12).



Слика 2. Пристапи на ентерална нутриција (13)

Според препораките на Американското (ASPEN - American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) и Канадското здружение за нутриција, кога се размислува за нутритивна поддршка кај критично болни пациенти, треба да се преферира употребата

на ентeрална нутриција пред парентералната кај пациенти со интактен гастроинтестинален тракт.

Во 2017 година од страна на Европското здружение за интензивна медицина (European Society of Intensive Medicine – ESCIM) потврдена е супериорноста на раната ентeрална нутриција ординирана во првите 48 часа од приемот во единицата за интензивно лекување (14,15).

Индикациите за примена на ентeрална исхрана се прикажани во табелата 1.

Табела 1. Индикации за ентeрална нутриција

Индикации за ентeрална нутриција
- Контраиндикација за перорална нутриција (опструкција на горен гастроинтестинален тракт, стенози, траума, изгореници, малигни процеси, радиотерапија, ендотрахеална интубација)
- Неадекватна перорална нутриција (нарушен акт на голтање, промени во свеста, траума)
- Недоволен внес на храна преку уста подолго од 3 дена кај потхранети пациенти
- Зголемени нутритивни потреби (бубрежна инсуфициенција, изгореници, траума)
- Нарушувања во апсорптивната функција (панкреатит, синдром на кратко црево, ентерокутана фистула со губиток < 500 ml)

Сегашните податоци од литературата потврдуваат дека дури и 20% од нутритивните потреби внесени преку ентeрална нутриција се доволни и бележат позитивни резултати врз гастроинтестиналната бариера.

Меѓутоа, кај состојбите прикажани во табелата 2 примената на ентералната нутриција е ограничена (16,17).

Табела 2. Контраиндикации за примена на ентерална нутриција

Апсолутни контраиндикации	Релативни контраиндикации
<p>Илеус/интестинална опструкција/ интестинална исхемија</p> <p>Абдоминален компартман</p> <p>Политраума со ретроперитонеален хематом</p> <p>Перитонит</p> <p>Гастричен аспират >500 ml/6 h, vomitus и дијареја рефрактерни на терапија</p> <p>Фистула со висок аутпут без дистален пристап за нутриција</p> <p>Активно гастроинтестинално крвање</p> <p>Хемодинамска нестабилност (MAP) <60 mmHg</p> <p>Зголемени потреби од вазоактивни лекови во одржување MAP >60 mmHg</p> <p>Неконтролирана хипоксемија и ацидоза</p>	<p>При веројатност за опортунистички инфекции</p> <p>Онколошки третмани (етички размислувања, на пр. терминална нега)</p>

Исто така, ентералната исхрана има несакани ефекти како и секоја друга инвазивна процедура. Компликациите на овој нутриционистички метод се поделени во четири категории, и тоа: механички компликации (трахеоезофагијална фистула, поместување или опструкција на сонда, истекување на храна и пулмонална аспирација),

метаболички компликации (состојби на хиперосмоларност, хипергликемија, хипогликемија, електролитен дисбаланс, рефидинг синдром), инфективни компликации (синуситис, отитис, пневмонија, некротизирачки перитонитис и ентеритис) и дигестивни компликации (дијареја, опстипација, vomitus, абдоминална дистензија и хепатомегалија) (18).

И покрај значењето на ентералната нутриција, при критична болест често се јавуваат состојби како неконтролирана шокова состојба, ацидоза, неконтролирано гастроинтестинално крвање кои налагаат одложување на примената на ентерална нутриција. Други, пак, состојби како хипоерфузија, ресусцитација со течности, аналгоседација, примање на вазоактивни лекови и друго влијаат негативно врз функционирањето на гастроинтестиналниот тракт и ја прават ентералната исхрана недоволна за многу пациенти. Понекогаш критично болните пациенти може да имаат и историја на намален внес на храна уште пред приемот во единицата за интензивно лекување (19). Како додаток, внесот на храна може да биде намален поради дијагностички и терапевтски цели (20). Сето тоа од една страна ја намалува вредноста на ентералната нутриција, а друга страна ја отвора потребата од користење на друг вид нутриција кај ваквите пациенти.

1.2.3 Парентерална нутриција

Парентералната нутриција (ПН) е развиена за прв пат во 1968 година и брзо и широко прифатена во наредните години (21). Таа претставува мешавина од слободни кристали на аминокиселини, декстроза, микронутриенти и триглицеридни емулзии аплицирани по интравенски пат (21).

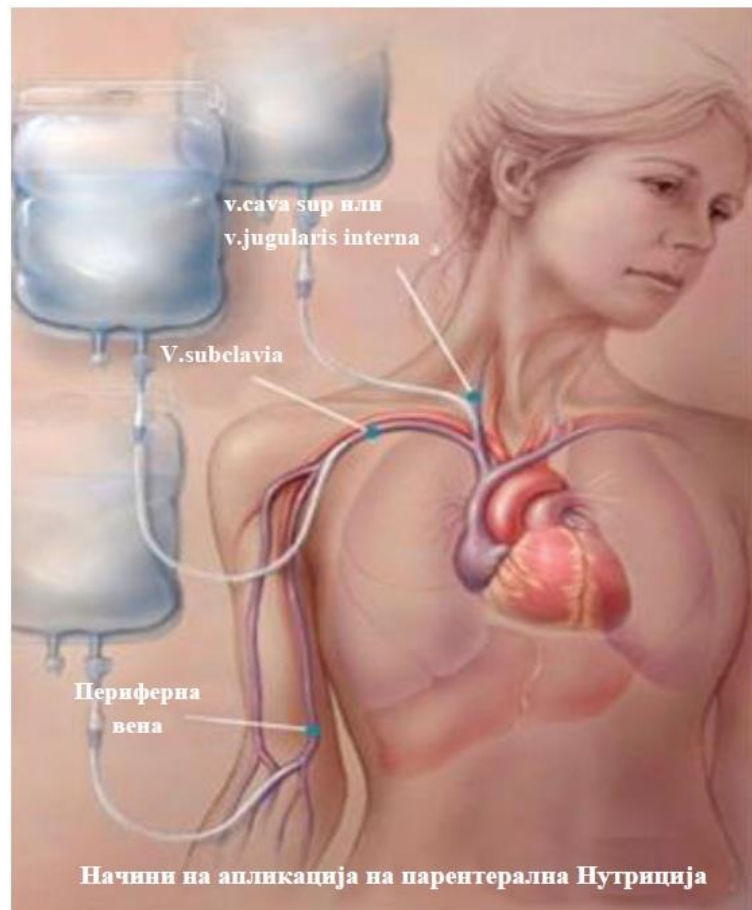
Во денешно време парентералната нутриција се користи кај 35-70% од критично болните пациенти (22).

Индикациите за примена на парентерална нутриција се прикажани во табелата 3.

Табела 3. Индикации за примена на парентерална нутриција

- Неадекватна гастроинтестинална апсорпција (синдром на кратко црево, ентерит, дијареја)
- Интестинална опструкција, акутен абдомен, илеус или гастроинтестинална хеморагија
- Во услови на екстреман катаболизам кога гастроинтестиналниот тракт не може да се користи повеќе од пет до седум дена
- Немоžност да се обезбеди ентерална опција на нутриција
- Немоžност да се постигне адекватен енергетско-калориски внес преку ентералниот облик на нутриција
- Панкреатит со јејунална интолеранција
- Траума која е поврзана со чести интервенции

Парентералната нутриција може да се спроведе со централен или периферен венски пристап. Периферниот венски пристап е погоден за апликација на нутритивни миксови со помала осмоларност (<850 mOsmol/L) дизајнирани да ги дополнат енергетските потреби и да го минимизираат негативниот енергетски биланс. Преку централната венска линија се овозможува администрација на поконцентрирани нутритивни раствори што е типично и посоодветно за критично болни пациенти (слика 3) (23).



Слика 3. Видови венски пристап за парентерална нутриција

Периферен венски пристап –
 хранливи раствори со осмоларност
 $< 850 \text{ mOsmol / L}$

Централен венски пристап –
 хранливи раствори со осмоларност
 $> 850 \text{ mOsmol / L}$

Во зависност од спектарот и количината на хранливи материи што се испорачуваат во организмот, парентералната исхрана може да биде парцијална (суплементарна) или тотална. Суплементарната парентерална нутриција претставува облик на нутритивна поддршка која има за цел да го надополни дефицитот на енергија од ентералната нутриција, до постигнување на 100% од дневните потреби за енергија, како нивна комбинација. Од друга страна, пак, тоталната парентерална нутриција е облик на нутритивна поддршка кога нутрицијата се спроведува исклучително по парентерален пат.

Парентералните нутритивни раствори содржат повеќе од 40 различни компоненти, вклучувајќи: вода, макронутриенти (јагленохидрати, липиди, аминокиселини), електролити, микроутренти (елементи во трагови, витамини) и други адитиви (пр. глутамин, инсулин, хепарин). Тие може да се администрираат како поединечни компоненти или во форма на “all-in-one bag system” подготвен во болниците или како индустриски готови производи.

И примената на парентералната нутриција има ограничувачка употреба во состојби како прикажаните во табелата 4 (24).

Табела 4. Контраиндикации за примена на парентерална нутриција

Контраиндикации за примена на парентерална нутриција
Соодветна функција на гастроинтестиналниот тракт со пристап за ентерална нутриција
Пациенти со добар нутритивен статус кај кои се предвидува само краткорочна поддршка на ПН
Тешка кардиоваскуларна нестабилност или метаболички нарушувања
При околности што го оневозможуваат поставувањето на централен венски катетер
Недостаток на специфична терапевтска цел: ПН не треба да се користи за продолжување на животот при ирреверзибилни и инкурабилни состојби

Сепак, треба да се спомене и фактот дека парентералната нутриција е поврзана и со **компликации**, и тоа:

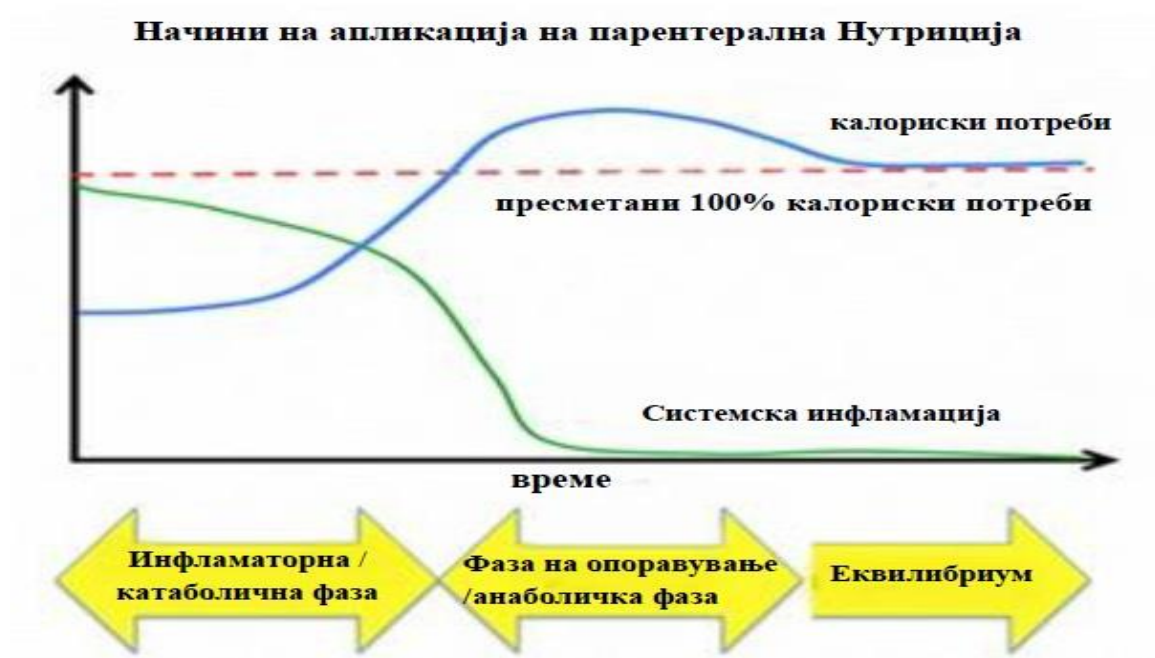
- механички - поради лоша позиција на централниот венски катетер (пневмоторакс, хематоторакс, хилоторакс, ликвидоторакс, повреда на срцето, срцеви аритмии) или опструкција на централниот венски катетер (делумна или целосна - воздушна емболија, тромбоза),
- метаболичкии - хипергликемија, хипогликемија, хиперосмоларност, хиперлипидемија, хиперамонијемија, електролитен дисбаланс, атрофија на цревни ресичкии,
- инфективни - инфекции на катетерот, инфекции на приборот за тотална парентерална нутриција,
- алергиски компликации,
- психолошки компликации.

Најчесто компликациите се јавуваат кога парентералната нутриција не е правилно администрирана или кога се прекршуваат стандардите на работа.

1.3 ОДРЕДУВАЊЕ НА ЕНЕРГЕТСКИ ПОТРЕБИ

Одредувањето на оптималната количина, времето и начинот на нутриција кај критично болните пациенти во единицата за интензивно лекување претставува проблем на кој интензивно се работи во последните две декади и за којшто постојат многу спротивставени ставови. Оттука произлегува и значењето во одредувањето на енергетските потреби кај критично болни пациенти во единицата за интензивна нега. Во основа дневните енергетски потреби, кои се дефинираат како енергија од есенцијални нутриенти неопходни да одржат енергетската хомеостаза, варираат. Енергетската потрошувачка и енергетските потреби не се статични и ги следат промените на критичната болест. Традиционално, енергетската потрошувачка и енергетските потреби во тек на *ebb* фазата треба да бидат помали, како што е докажано од Cuthbertson (1). Во тек на *flow* фазата потрошувачката е во пораст, за да во третата адаптивна фаза од хроничната критична болест бележи слаб пад во однос на претходната акутна фаза

(слика 4) (25). Како резултат на овие постојани фазни промени, многу е тешко да се предвидат актуелната енергетска потрошувачка и енергетските потреби.



Слика 4. Динамички калориски потреби во критичната болест

Енергетската потрошувачка дополнително е под влијание на физиолошките промени (како, на пр. треска, хипотермија, промени на срцевиот ритам или агитација), како и под влијание на одредени терапевтски постапки (како, на пр. примена на седативи, неселективни бета-блокатори, активно ладење и друго).

Енергетските потреби можат да се пресметуваат на повеќе начини, како што се: индиректна калориметрија, предиктивни равенки или емпириски формули.

1.3.1 Индиректна калориметрија

Мерењето на енергетската потрошувачка и енергетските потреби со индиректна калориметрија пресметана преку Weir-овата формула се смета за златен стандард според препораките на ASPEN и ESPEN. Скапа и специјализирана опрема, обучен персонал и посебни околности ја прават оваа техника достапна за голем број од центрите. Енергетските потреби може полесно да се пресметаат преку VCO_2 (производство на јаглерод диоксид) добиен од вентилаторот ($REE = 8.2 \times VCO_2$). Иако овој начин е помалку точен од индиректното мерење на калориметрија, сепак наоѓа своја примена (26,27).

1.3.2 Предиктивни равенки

За определување на енергетските потреби постојат и преку 200 предиктивни равенки кои се базираат на возраста, полот, висината, тежината и сериозноста на болеста, но само некои од нив може да се применуваат кај критично болни пациенти. Harris-Benedict-ова, Owen-ова, Mifflin-ова, равенка на Американското здружение за градни болести, Ireton Jones-ова, Penn State-ова и Swinamer-ова равенка се едни од најприменуваните. Две равенки се развиени за критично болни пациенти, а тоа се Toronto равенката за изгореници и Faisy-Fagon равенката за пациенти на механичка вентилација. Има многу проблеми поврзани со овие равенки, пред сè точноста значително варира, а се должи на хетерогеноста на патологијата, субјективен „стресен фактор“ кој варира од 110 до 200%, различната телесна градба и третманот. Студиите покажуваат дека резултатите за енергетски потреби пресметан со употреба на предиктивните равенки слабо корелираат со резултатите од индиректната калориметрија, односно отстапуваат од реалните потреби за 500 kcal или повеќе, што води кон прехранување или потхранување. Меѓутоа, во отсуство на индиректна калориметрија како метод, предиктивните равенки нашироко се употребени и препорачани од интернационалните здруженија и покрај нивните прогностички ограничувања (28,29,30,31,32,33).

Според ESPEN, ако за проценка на енергетските потреби се користи индиректна калориметрија, изокалорична нутриција прогресивно се имплементира по раната фаза од акутната болест, додека, пак, при примена на предиктивни равенки се препорачува хипокалориска нутриција (да не се надминува 70% од енергетските потреби).

1.3.3 Емпириски формули

Доколку енергетските потреби се пресметуваат според емпириските формули, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) препорачува нутритивна поддршка од 20-35 kcal/kg/ден во зависност од фазата на траума. Долната граница (20-25 kcal/kg/ден) е енергијата потребна во фазата на ресусцитација, со либерализација во испораката на енергија (25-35 kcal/kg/ден) како што пациентот влегува во фазата на рехабилитација.

Според ESPEN, егзогената енергетска супституција во акутната фаза од критичната болест над 20 до 25 kcal/kg на ден е поврзана со помалку поволен исход. Според Американското здружение за парентерална и ентерална нутриција (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - ASPEN), енергетските потреби пресметани преку предиктивни равенки изнесуваат пак 25-30 kcal/kg/ден (34).

Идеалните калории за критично болните пациенти остануваат и понатаму непознати, што ја налага потребата од дополнителни истражувања во врска со оваа проблематика.

1.4 ИЗВОРИ НА ЕНЕРГИЈА

За извршување на сите телесни функции, неопходна е енергија. Главниот извор на енергија во човечкиот организам претставуваат хранливите материи.

Јаглехидратите се неопходен супстрат за производство на енергија, но во критична болест, инсулинска резистенција и хипергликемија се вообичаени последици од одговорот на стрес. Теоретски, јаглехидратите може да се исклучат од употреба, но

функционирањето на мозокот, црвените крвни зрнца, имунолошките клетки, бубрежната медула и делови од окото зависат од нив. Точната оптимална потребна количина од јаглехидрати е тешко да се определи. Прекумерн внес на гликоза е поврзан со хипергликемија, зголемено производство на CO₂, засилена липогенеза, зголемени инсулински потреби, со промени во метаболизмот на протеините. Според препораките, давањето јаглехидрати не треба да надминува 5 mg/kg/min (8).

Кај критично болни пациенти апсорпцијата на масти е нарушена, а нивниот метаболизам е модифициран. Давањето масти во големи количини може да доведе до преоптоварување со масти, особено со незаситени што може да биде причина за нарушување на функцијата на белите дробови и супресија на имунолошкиот систем. Според ESPEN препораките, интравенската апликација на масти не би требало да надминува 1,5 g масти/kg/ден адаптирано на индивидуалната толеранција (8).

Во поглед на изворот на енергија, според некои истражувања *јаглехидратите треба да задоволуваат 65-70%, а мастите 30-35% од енергетските потреби*, но во поглед на количината, сепак, во основа не се знае колку хранливи материи на критично болните пациенти во акутната фаза, всушност им се потребни (35).

1.5 НУТРИТИВНИ СТРАТЕГИИ ВО АКУТНАТА ФАЗА НА КРИТИЧНАТА БОЛЕСТ

Со оглед на фактот дека акутната фаза на критичната болест е најдинамична, најголемиот број студии ги испитувале различните нутритивни стратегии во тој период на критичната болест.

1.5.1 Енергетски внес во акутната фаза на критичната болест

По ерата на рутинска **хипералиментација со 200% од препорачаните енергетски потреби**, кога традиционално се мислело дека агресивна нутритивна стратегија во акутната фаза ќе резултира со подобар клинички исход, настапува моден

тренд на намалување на внесот на хранливи материи, односно користење на **хипокалориска нутриција**. Новите трендови и несогласувањето со застарената теза за рана агресивна нутритивна терапија се објаснуваат со фактот дека тоа е фаза кога енергетските потреби се намалени, а ендогеното производство на енергија е зголемено во споредба со периодот пред повредата (како одговор на стрес, организмот генерира 50 до 75% од потребите на глукоза).

Терминот хипокалориска нутриција подразбира намален непротеински внес на енергија, меѓутоа прашањето е колку? Во експериментот спроведен кај животни од страна на Weindruch и сор., ограничувањето на калории на 65% од потребните било поврзано со зголемена долговечност на глувците за 30-40% (36). Во хумани услови, прецизирање на терминот хипокалориска исхрана или пермисивна потхранетост претставува вистински проблем. Постојат повеќе студии кои презентираат различни вредности во описот на хипокалориската исхрана, но сепак како краен одговор на оваа дефиниција, претставува вредноста *од 40 до 60% од енергетските потреби* дадена од Arabi и сор. во Permi-T студијата (37,38,39).

Во опсервациска студија на Zusman и сор. се покажало дека зголемување на калорискиот внес до 70% од пресметаните потреби е поврзано со намалена смртност, додека зголемувањата над таа точка, особено над 100%, е поврзано со зголемување на смртноста (40). Истиот таков заклучок за негативно влијание на повисокиот калориски внес бил презентираан и во студијата од Arabi и сор., каде била споредувана хипокалориската нутриција и стандардната ентерална нутриција. Во студијата TICACOS, зголемувањето на калорискиот внес над 70% од енергетските потреби бил поврзан со подолг престој во единицата за интензивно лекување и поголем број денови на механичка вентилација. Според истражувачите, повисоките количини на калории ја зголемуваат работата на дишењето, што резултира со подолго време на одвикнување од механичка вентилација (41).

Резултатите од најголемото истражување за ентерална нутриција TARGET, исто така не ја поддржуваат теоријата за зголемен енергетски внес. Во студијата била направена споредба на висококалорична (1,5 kcal на ml/kg/h) со рутинска (1,0 kcal на ml/kg/h) ентерална нутриција започната во раната фаза на акутната болест. Зголемениот број на калории во акутната фаза не покажал позитивен ефект врз преживувањето, бројот на денови во единица за интензивна нега, инциденцијата на инфективни компликации.

Во основа, агресивниот ран калориски внес доведува до почести епизоди на хипергликемија и зголемена потреба од инсулинска терапија (42).

Во поглед на *гастроинтестиналните знаци и симптоми*, во групите со хипокалориска нутриција се утврдила пониска појава на знаци за горнодигестивна нетолеранција. Вомитус бил регистриран за 21% помалку, а регургитација за 42% помалку во споредба со други испитувани нутритивни режими. Знаците и симптомите на горнодигестивна нетолеранција биле поврзани со повисока инциденција на нозокомијална пневмонија, подолго време на механичка вентилација и повисока смртност во единиците за интензивна нега. Кај симптомите од страна на долнодигестивниот тракт, повторно бил забележан истиот тренд. Појавата на дијареја била намалена за 15% кај пациентите со хипокалориска нутриција. Во студијата на Thibault и сор., каде била испитувана појавата на дијареја како најчест гастроинтестинален симптом кој се јавува кај критично болни пациенти, како и придонесот на исхраната врз појавата на истиот симптом, се утврдило дека дијареја се јавила најчесто околу шестиот ден од болничкото лекување и траела приближно четири дена. Понатаму, се утврдило дека ентералниот внес над 60% од енергетскиот таргет бил поврзан со појава на дијареја за 75% повеќе во споредба со хипокалориската нутриција која вклучила помал калориски внес од наведениот. Според анализите од одредени студии, раната ентерална нутриција како и хипокалориска нутриција водат кон редукција на стапката на констипација за 33%, што секако има позитивно влијание врз пролонгираното ослободување од механичка вентилација кое се јавува како резултат на абдоминалната дистензија и неможноста на дишната мускулатура да се справи со зголемениот обем на работа предизвикана од дистензијата. Ова наведува на размислување дека примарен фокус можеби треба да се даде на воведување хранливи материи во гастроинтестиналниот тракт наместо во постигнувањето на енергетските цели (43, 44,45).

Како посебен облик на хипокалориска нутриција може да се издвои **трофичката нутриција**. Трофичката нутриција или т.н. трофички режим на исхрана се дефинира како хранење под минималниот потребен внес на калории, со цел да се одржи интегритетот на цревата наместо да се задоволат потребите во исхраната на пациентот. Со овој облик се постигнуваат помалку од 25% од пресметаните енергетски и протеински потреби. Се покажало дека трофичката нутриција има поволен физиолошки

ефект, го зачувува интестиналниот епител, го одржува функционирањето на интестиналната граница и ја спречува бактериска транслокација. За возрасните, дефиницијата за трофично хранење во голема мерка се базира на трудовите на Reijs и сор. (кои се дискутирани подолу), каде е користена стапка од 10-20 kcal/час до вкупно 500 kcal/ден, што би значело околу 7 kcal/kg/ден за пациент од 70 kg. Тоа би вклучувало исхрана во количина од 10-30 ml/час или 15-25% од пресметаниот внес на калории. Позитивниот став за оваа стратегија произлегува од фактот дека во акутната фаза на критичната болест анорексијата е нормален одговор, па дури и трофичката исхрана е доволна да се спротивстави на негативниот ефект на гладувањето, а без да се подложуваат пациентите на прехранување, гастроинтестинална интолеранција и аспирација. Во EDEN студијата е истакната супериорноста на иницијално трофичката нутриција наспроти нутрицијата со максимална енергетска вредност кај пациенти со акутна повреда на белите дробови (Acute lung injury - ALI). Во студијата со вклучени 1000 пациенти, една група примале 400 kcal/ден, а друга група 1300 kcal/ден. Разлики во поглед на преживувањето, деновите на механичка вентилација, органската дисфункција како и инфекциите помеѓу групите не се утврдило, но во групата со полн калориски внес постоела гастроинтестинална интолеранција од повисок степен за разлика од другата група. Во друга студија се покажало дека регулацијата на гликемијата кај групата со трофичка исхрана била под поголема контрола отколку кај групата со хипокалориска нормопротеинска исхрана, а се должела на малиот волумен на нутриенти (46).

Во литературата се сретнува и податокот дека кога се користи изолирано ентэралната нутриција се задоволуваат само 45-60% од енергетските потреби, односно премногу малку и премногу доцна и тоа поради пречки во испораката и толеранцијата што доведува до малнутриција. Кај 20 до 40% од критично болните се појавува протеинско енергетска малнутриција, а инциденцијата се влошува со продолжено болничко лекување (47). Терминот „малнутриција“ е широк поим кој се користи за да го опише секој дисбаланс во исхраната, во дијапазон од прехранетост до потхранетост. Причината за малнутриција е мултифакторска, а самата малнутриција пред и во тек на хоспитализацијата е поврзана со зголемен морбидитет и морталитет на хоспитализираните пациенти (19). Faisy и сор. во својата студија презентирале дека раниот енергетски дефицит во критичната болест е независен фактор за стекнување на *Staphylococcus aureus* вентилатор-асоцирана пневмонија кај пациенти на продолжена механичка вентилација (48). Овој резултат бил поддржан и од страна на Ekre и сор.,

според кои појавата на метицилин резистентниот *Staphylococcus aureus* (MRSA) е поврзана со изразен енергетски дефицит кај пациентите во единицата за интензивно лекување (49). Според студијата на Alberda и сор., нутритивната поддршка во раната фаза од критичната болест го минимизира протеинско-енергетскиот дефицит и дава подобри клинички резултати во поглед на намалување на морталитетот и бројот на денови на механичка вентилација, особено кај пациенти со BMI ≤ 25 или ≥ 35 (50). За таа цел, експертите препорачуваат навремено обезбедување на оптимална исхрана кај критично болните пациенти.

Појавата на изразен протеинско-енергетски дефицит со користење на ентералниот начин наспроти брзата, ефикасна и опасна корекција со парентерална нутриција, ги наметна прашањата: Што да се прави? Целосен калориски надоместок? Суплементарна парентерална нутриција? Рана?... (51). Се претпоставува дека испораката на енергија близу 100% од проценетите дневни потреби-**нормокалориска нутриција**, може да ги подобри клиничките резултати на пациентот. Она што останува и денес како нерешен проблем е тоа што сегашните протоколи не се согласуваат околу тајмингот на имплементација на суплементарната парентерална нутриција и постигнување на енергетско-калориски максимум во единиците за интензивна нега (52).

Според препораките на ESPEN од 2009 година, со суплементарна парентерална нутриција треба да се започне во раната акутна фаза од критичната болест, односно во првите 48 часа од приемот во единицата за интензивна нега и енергетските цели да се постигнат до 72 часа. Новите препораки на ASPEN и Здружението на критично болни (Society of Critical Care Medicine - SCCM) се разликуваат околу тајмингот за рана парентерална нутриција и постигнување на енергетско-калориски максимум. Тие генерално препорачуваат нејзино започнување по седмиот до десетиот ден, ако пациентите кои се добро исхранети не се во можност да внесуваат $>60\%$ од енергетските и протеински потреби преку ентерален пат (4). Со други зборови, препораките на американските здруженија се почетокот на парентерална нутриција да биде во доцната фаза на критичната болест. Ако, пак, пациентите припаѓаат на ризична група со резултат од Nutric Score ≥ 5 (без IL-6) или со резултат од Nutrition Risk Score исто така ≥ 5 , парентерална нутриција се препорачува веднаш при прием во единицата за интензивно лекување (53-56).

Новите европски протоколи, кои се сега променети, препорачуваат со суплементарна парентерална нутриција да не се отпочне во раната акутна фаза, туку во доцната акутна фаза по третиот до седмиот ден.

Со цел да се расчистат дилемите кога да се постигне енергетски максимум бројни студии го испитувале ефектот на суплементарната парентерална нутриција дадена во различен временски период од примањето во ЕИЛ. Во својата студија Casaer и сор. го испитувале влијанието на раната администрација на парентерална нутриција на третиот ден од приемот во единицата за интензивна нега и рано постигнување на енергетски максимум, на што му претходело оптоварување со глукоза од 400 до 800 kcal во првите два дена, наспроти доцната имплементација на парентерална нутриција осмиот ден, по седум дена потхранетост. Авторите не утврдиле разлика во преживувањето помеѓу групите, но утврдиле дека примената на рана парентерална нутриција е поврзана со зголемен морбидитет, продложен број денови на механичка вентилација, повисоки вредности на гликемија, зголемена инциденција на инфекции, продолжено болничко лекување (57). За разлика од оваа студија, во низа истражувања добиени се позитивни резултати од раното постигнување на максималниот енергетски таргет (58). Heidger и сор. го следеле ефектот на суплементарната парентерална нутриција како додаток на ентералната нутриција кај пациенти кои примале помалку од 60% од пропишаните енергетски потреби третиот ден од приемот во единицата за интензивна нега. Резултатите покажале сигнификантно намалување на нозокомијалните инфекции и должината на антибиотски третман во оваа група како и денови на механичка вентилација наспроти групата пациенти само со ентерална исхрана без додаток (59). Во друга студија, петнаесет доктори по интензивна медицина истражувале како да се лекуваат пациентите кои се хранат ентерално, но не можеле да поднесат целосна ентерална исхрана по третиот ден. За таа цел, пациентите по случаен избор биле распределени да примаат или само ентерална или ентерална и суплементарна парентерална нутриција со цел надополнување на енергетскиот дефицит од четвртиот до осмиот ден од лекувањето. Резултатите покажале дека инциденцијата на инфекции помеѓу 9-тиот и 28-от ден била помала кај пациентите со суплементарна парентерална нутриција. Сите овие студии ја поддржуваат употребата на ПН кај критично болните пациенти, под услов внимателно да се следи за да се избегне хиперкалориско или хипокалориско хранење.

1.5.2 Механизми на адаптација во акутната фаза во критичната болест

Се смета дека за време на критичната болест, како новонастаната ситуација, организмот се адаптира преку механизми кои доведуваат до намалено искористување на гликоза, употреба на масни киселини како главен извор на енергија и зачувување на протеини. Сите метаболички процеси се хормонски детерминирани. Телесните резерви на протеини и енергија се ограничени. За време на целосно гладување резервите се истрошуваат за 40-60 дена, но при гладување здружено со траума ова настанува неколку пати побрзо. Најпрво започнува *гликогенолиза* во црниот дроб, но бидејќи гликогенските резерви се трошат брзо (до 24 часа), во следните 5-10 дена гликоза за одвивање на нормалната функција на гликолитичките ткива (мозок, бубрежен паренхим и еритроцити) се обезбедува преку гликонеогенеза. Намалената концентрација на инсулин доведува до протеолиза и зголемено ослободување на аминокиселини од мускулите и липолиза во масното ткиво, а зголемената концентрација на глукагон ја поддржува гликонеогенезата и хепаталната оксидација на слободни масни киселини како извор на енергија за сите други ткива. Тоа е таканаречената *прва или гликонеогенетска фаза на гладувањето*. Доколку гладувањето продолжи, користењето на протеините не е целесообразно, бидејќи губитокот на $1/3 - 1/2$ од телесните протеини би довел до смрт на организмот. Затоа во оваа *кетoadаптивна фаза*, поголем дел од слободни масни киселини доведува до формирање на кето-тела. Зголемените кето-тела го инхибираат ослободениот аланин од мускулите и масните киселини од масното ткиво, а тоа доведува до намалување на хепаталната гликонеогенеза. Во оваа фаза нивото на инсулинот е ниско, а на гликогенот се нормализира. Тогаш кето-телата стануваат основен извор на енергија. Кога сите масни резерви ќе се потрошат, во организмот одново започнува искористување на протеините и тоа дури и од витално важните органи. За одреден период од почетокот на болеста доволни непротеински енергетски супстрати се достапни и од ендогени извори (60).

Оттука произлегува дека протеините, а не калориите се клучни при критична болест. Организмот има само еден резервоар на протеини, а тоа се скелетните мускули, кои, како што е напоменато, може брзо да бидат исцрпени при критична болест. Мускулната атрофија кај критично болните пациенти може да биде брза и доволно силна за да ги ослабне и претходно здравите лица, чија почетна мускулна маса била нормална.

Протеините се одржуваат како резултат на една рамнотежа помеѓу протеолизата и повторната синтеза на протеини од ендогените аминокиселини, што претставува процес кој секогаш не функционира совршено ефикасно. Намалениот внес на протеини во исхраната не треба да биде под одреден минимум познат како протеински минимум или задолжителна азотна екскрецијска стапка, за да не дојде до зголемен катаболизам на ендогените аминокиселини. Карактеристики кај критично болни пациенти се:

1. Катаболизам и губиток на протеини.

2. Самиот системски инфламаторен одговор доведува до ослободување на голема количина аминокиселини од мускулите во крвотокот, кој ги пренесува аминокиселините од мускулите на местата на повреда и заздравување на раните, како и во црниот дроб и другите централни ткива кои ги користат за синтеза на протеините вклучени во регулирањето на имуноинфламаторниот процес.

3. Неефикасно искористување на аминокиселините од исхраната. Тие ги следат истите катаболички процеси како и аминокиселините добиени од мускулите наместо да бидат искористени за изградба на телесните протеини. Затоа е потребно да се обезбедат многу големи дози на егзогени аминокиселини за да се постигнат мали нето добивки во поглед на зголемување на вкупните телесни протеини.

1.5.3 Протеински внес во акутната фаза на критичната болест

И покрај договорот помеѓу експертите дека катаболичката состојба кај критично болните пациенти ги зголемува протеинските потреби, препораките што се нудат за потребната количина протеини која треба да се внесува секој ден не се доволно прецизни. Најновите насоки на Друштвото за критично болни и на Американското здружение за парентерална и ентэрална исхрана се супституција со протеини *1,2 до 2,0 g/kg/ден* (61). Тие не објаснуваат како да се одбере точната доза во овој широк опсег, освен што препорачуваат протеини *и до 2,5 g/kg/ден во одредени специфични ситуации*. Европското здружение за нутриција препорачува протеини или аминокиселини *од 1,3 до 1,5 g/kg/ден* за речиси сите критично болни пациенти, додека, пак, Американското здружение за изгореници препорачува супституција на протеини од *1,5 до 3,0 g/kg/ден*

за сериозно изгорени пациенти (62,63). Препораките се темелат на студии кои укажуваат на сериозна загуба на протеини при нивно недоволно обезбедување со резултати без статистичка значајност.

И покрај недостатокот на висококвалитетни клинички докази во однос на специфичната количина протеини која е потребна да се обезбеди за критично болните пациенти, некои студии укажуваат дека големата количина протеини би можела да биде корисна. Така, според студијата од Weijs и сор., хипокалориска нутриција со висок протеински внес повеќе од 1,2 g протеини/kg/ден доведува до помал процент на морталитет (64). Според Elke и сор., кај пациенти со пневмонија и сепса, високиот протеински внес води кон намалување на зависноста од респираторна терапија (65). Во студијата од Rugeles и сор., во двете испитувани групи била ординирана хипокалориска нутриција со 12-14 kcal/kg/ден, но протеинскиот внес бил различен (1,4 наспроти 0,76 g/kg/ден). Резултатите покажале дека кај пациентите со поголем протеински внес постои подобрување на SOFA скорот 48 часа од испитувањето ($p=0,04$), како и помалку хипергликемични епизоди (66). Подобри резултати од адекватна протеинска супституција биле забележани и во студијата на Allingstrup и сор. (67)

1.5.4 Влијание на нутрицијата врз мускулното слабеење кај критично болни пациенти

Мускулното слабеење, наречено ICU/ЕИЛ-поврзана мускулна слабост, е причина за физички и функционални потешкотии кај критично болните пациенти. Исцрпувањето на мускулите може да е резултат од негативна енергетска рамнотежа поради несоодветниот внес на храна и/или зголемените вкупни енергетски трошоци. Изгледа едноставно, но патогенезата за појавата на мускулното слабеење е сè уште недоволно позната. Се смета дека со краткотрајното гладување кај критично болните пациенти можно е зголемување на мускулната протеолиза поради активирање на патот на убиквитин протеозом, а потоа следи брз пад на синтезата на протеините. Поради овие причини, мерките за превенција на мускулното слабеење се многу важни. Затоа, освен важноста на адекватниот нутритивен енергетски надоместок, треба да се разгледа и составот на исхраната, бидејќи ова може да има улога во модулирањето на метаболизмот

на мускулните протеини. Интересно е тоа што, доколку енергетските потреби се задоволат со исхраната, а внесот на протеини во исхраната е ограничен, тогаш синтезата на мускулните протеини и протеолизата ќе се намалат, веројатно како дел од механизмот за штедење на протеините (68). Една од студиите каде е испитуван ефектот на различните протеински дози врз мускулното слабеење кај критично болните е студијата на Ferrige и сор. Во неа една група пациенти примала 0,8 g/kg/ден протеини, а друга група 1,2 g/kg/ден во парентерален облик, при што била утврдена значајна разлика во силата на стисок на раката седмиот ден, како и во мерењата на дебелината на мускулите и тоа на попречниот пресек на *m. rectus femoris*. Заклучокот бил дека повисоките протеински дози кога се испорачуваат преку парентерален пат може да доведат до намалување на мускулното слабеење во текот на првата недела од критичната болест (69). Во EPaNIC студијата не било откриено дека раната парентерална исхрана го намалува мускулното слабеење (57,70). Puthuchearу и сор. во својата студија користеле ултразвук за одредување на мускулна слабост преку мерење на пресекот на *m. rectus femoris* во текот на 10 дена, при што било утврдено губење на 17% од мускулната маса како резултат на зголемениот протеински катаболизам и намалената синтеза на протеините во текот на првите 7 дена (71). Во нивната студија загубата на мускулната маса покажала позитивна поврзаност со внесот на протеини во текот на студијата. Овие и други (Burke 2010; Calloway 1955; Kreymann 2012; Braunschweig 2015; Casaer 2011) студии укажуваат дека, иако актуелните трендови се насочени кон намалување на енергетската супституција во првата недела од критичната болест поради потенцијалната штета што се гледа во агресивното и предвремено снабдување со енергија, сепак покрај внесот на соодветни колични протеини потребен е и соодветен внес на енергија како основен услов за искористување на постојните аминокиселини и протеини за да не дојде до губиток на мускулната маса (71).

1.5.5 Влијание на нутрицијата врз синтезата на проинфламаторни цитокини кај критично болни пациенти

Самата траума доведува до синтеза на проинфламаторни цитокини. TNF α (тумор-некротизирачки фактор) е цитокин кој се синтетизира со активација на макрофагите и T-

лимфоцитите. Тој се ослободува многу побрзо од другите цитокини, неговото покачување е штетно, а вредноста корелира со тежината на траумата. Интерлеукин 1 β (IL-1) се синтетизира со активација на макрогафите исто како TNF α и најчесто нивните вредности се покачуваат истовремено поради стимулативното дејство што го имаат еден на друг. Вредноста на IL-1 е во сигнификантна врска со тежината на болеста. Интерлеукин 6 (IL-6) претставува цитокин со широка биолошка активност чија продукција е рапидно зголемена во услови на акутна инфламаторна реакција. Повеќе студии укажуваат на позитивна корелација помеѓу концентрацијата на IL-6 во плазмата на пациентот при приемот во единицата за интензивна нега и морталитет на истите пациенти. Меѓутоа, тој е и показател на одговорот на терапијата (72). Она што останува под знак прашалник е дали самата нутриција влијае врз инфламаторниот одговор кај пациентот и со тоа врз концентрацијата на претходно споменатите цитокини. Според студијата од Xi и сор., кај пациентите кај кои била примената збогатена нутриција една недела бил забележан пад на вредностите на IL-6. Според студијата од Lin и сор., парентералната нутриција има поволен ефект во намалувањето на концентрацијата на IL-6 кај пациенти со понизок APACHE II скор, со објаснување дека парентералната нутриција доведува до редуција на самиот инфламаторен одговор (73). Во студијата на Abrishami и сор. бил следен ефектот на пермисивниот хипокалориски ентерален внес и ефектот на полн калориски внес на ентерална во комбинација со парентерална нутриција врз имунолошкиот одговор кај пациентите. Резултатите покажале дека вредноста на IL-6 седмиот ден во групата со парентерална плус ентерална нутриција се намалила за 52%, а во групата со ентерална нутриција за само 5% (74). Од студиите би можело да се заклучи дека нутрицијата, особено парентералната, има влијание врз инфламаторната реакција, а со тоа и врз концентрација на IL-6.

1.6 НУТРИТИВЕН МОНИТОРИНГ

Мониторингот на нутритивната поддршка е клучен, дури и за пациентите со низок ризик од малнутриција. Од тие причини следењето на нутритивниот статус кај критично болни е со цел:

- да се обезбеди точна количина на супституирана исхрана,

- да се процени ефикасноста на нутритивната терапија,
- да се обезбедат прогностички информации за можен исход од лекувањето (75).

Нутритивниот статус претставува степен на исхрана на една индивидуа. Според Светската здравствена организација нутритивниот статус зависи од внесот, апсорпцијата и искористувањето на храната, како и од факторите со патолошка сигнификантност. Нутритивната проценка се дефинира како системски процес на собирање, верифицирање и интерпретирање на податоци со цел да се утврди природата и причината за проблемите поврзани со нутрицијата. Досега се предложени многу мерења и техники, како и скорови за проценка од ризик од малнутриција, но ниеден показател не е прифатен како златен стандард за утврдување на нутритивниот статус. Во 2002 година Американското здружение за ентерална и парентерална нутриција препорача нутритивната проценка да биде комбинација на податоци од историјата на болеста, клиничкиот преглед со физикални мерења и биохемиски анализи.

1.6.1 Анамнеза

Со анамнезата се добиваат податоци за присуство на фактори кои можат да доведат до малнутриција, какви што се: промени во апетитот, мачнини, повраќање, губиток на вкус, промени во гастроинтестинално празнење или губиток на телесна тежина, психосоцијални моменти и придружни болести.

1.6.2 Клинички преглед со физикални мерења

Со клиничкиот преглед се проценува пациентот и се добиваат корисни информации за неговата состојба, и покрај можноста за субјективизам во проценката. Од тие причини, во пракса клиничарите следат различни антропометриски параметри. Со антропометриско-физикалните мерења се верификуваат анатомските промени кои настануваат како резултат на промена во нутритивниот статус, а се препорачуваат

поради едноставноста во изведувањето и ниската цена. Главни мерни помагала при изведување на антропометриските мерења се метрата и калиперите.

Појдовен параметар е мерењето на *висина*, кој се врши со мерни ленти или специјални скали (Sling style bed scale) за мерење во креветот кај критично болни пациенти.

Следење на промената на *телесната тежина* е општоприфатен параметар но како единствен метод за проценка на нутрицијата има ограничувачки карактеристики. Телесната тежина е збир од сите телесни компоненти (вкупна телесна вода, масти, мускулна маса и коски). Губиток на тежина поголем од 10% се смета за лош прогностички индикатор.

Пооптимален и најчесто употребуван нутритивен индикатор е *индекс на телесна маса (BMI - Body Mass Index)*

$$\text{BMI} = \text{тежина (kg)} / \text{висина (m)}^2$$

BMI во граници од 18,5 до 25,9 kg/m² покажува нормална тежина; показател за прекумерна тежина е вредноста од 25 до 29 kg/m², а за обезност се смета BMI над 30 kg/m². Хоспиталните болни со BMI помал од 18,5 kg/m² имаат подолг престој во единицата за интензивно лекување, зголемена фреквенција на постоперативни компликации, одложен почеток на орална исхрана и др. Во секое сценарио кога BMI е помал од 15 kg/m², сигнификантно е зголемувањето на морбидитетот.

За следење на поткожните масни наслојки се мери дебелината на кожниот набор што високо корелира со процентот на телесните масти. Едно од препорачаните мерење за проценка на поткожното масно ткиво е дебелината на кожен набор на *musculus triceps brachii (Triceps skinfold thickness - TSF)*.

Друг показател за нутритивна проценка е одредувањето на мускулната маса. Скелетната мускулна маса претставува 40% од телесната тежина и 60% од вкупната телесна маса. Еден од подобрите параметри за одредување на скелетната мускулна маса е одредувањето на *мускулна циркумференција на средината на раката (MidArm Muscle Circumference - МАМС)*. Исто така се следи и *обем на надлактица (МАС)*.

Од значење е и следењето на *обемот на потколеница (Calf circumference – CC)*. Нова техника која овозможува проценка на мускулен компартман, а корелира со другите

антропометриски, биохемиски и инфламаторни параметри претставува мерењето на *дебелината на m. adductor pollicis (ТАРМ)*. Овој метод ги идентификува промените на целото тело, и може да е корисен и во детекцијата на рани промени поврзани со малнутриција, како и проценка на нутрициско оптоварување.

Покрај антропометриските методи, постојат и други техники за квантифицирање на мускулната маса. Една од тие техники е *ултрасонографијата, која е нова техника* и наоѓа голема примена во единиците за интензивна нега. Во следењето на мускулното слабеење се опсервира *m. quadriceps femoris* како мускул со јасна анатомија којшто може лесно да се визуелизира дури и во услови на намалена мускулна архитектура.

1.6.3 Биохемиски анализи

Биохемиските анализи дополнително помагаат да се процени нутритивниот статус. Објективните мерења на овие параметри и нивните промени овозможуваат следење на нутритивните интервенции како и ефектот од нив. Важно е да се напомене дека во услови на критична болест постојат многу фактори (баланс на течности, хепатални и бубрежни нарушувања, зголемен катаболизам, инфекции или воспаленија), кои можат да ја менуваат концентрацијата на серумските вредности на испитуваните параметри, покрај нутрицијата (76). Биохемиските анализи опфаќаат испитување на неколку параметри:

Албумин - тој е серумски хепатален протеин со полуживот од 14-20 дена, којшто функционира како молекул-носач за разни минерали, хормони и масни киселини, а исто така помага да се одржи онкотскиот притисок во капиларите. Концептот на „стрес-индуцирана хипоалбуминемија“ е контроверзен, но тоа е концепт за нормална физиолошка реакција на телото на стрес при повреди. Постојат процеси кои го менуваат нивото на албумин, и оттаму станува несигурен серумски маркер за подхранетост. Ова е особено точно во акутни состојби, каде што голем број инфективни и воспалителни процеси влијаат врз промената на серумската концентрација на албумин. И покрај тоа, лекарите често се потпираат на нивото на албумин како параметар за проценка на нутритивниот статус на пациентот. Ниската серумска концентрација на албуминот се

поврзува со висока инциденција на клинички компликации, морбидитет и морталитет. Вредност на албуминот под 35 g/L, како единствен параметар за неисхранетост ќе има ниска специфичност за идентификување на нутритивниот статус, но како предиктор го покажува сигнификантното зголемување на морбидитетот и продолжениот болнички престој. Од друга страна, пак, вредноста на албуминот под 25 g/L, освен што укажува на тешка малнутриција, укажува и на зголемување на морталитетот (77).

Следење на *гликемијата* се врши редовно кај сите критично болни пациенти, посебно кај пациентите со парентерална нутриција и употреба на хипертонични раствори на гликоза.

Креатинин индекс - за време на потхранетост и хиперкатаболички состојби, интензивната деградација на скелетната мускулатура може да се процени со вредноста на уринарен креатинин. Иако овој индекс открива нутритивен дефицит при прием, тој нема никаква вредност за прогнозата или следењето кога се користи сам бидејќи интерпретацијата може да се комплицира со мешање на фактори како што се возраста, стресот, содржината на исхраната (протеини) и бубрежната функција. За утврдување на вредноста на креатинин индексот потребно е собирање на 24-часовна урина. Неуспехот во собирање или олигурија може да доведе до погрешно толкување и дијагноза на малнутриција (78, 79).

Креатинин - е ендогена супстанција генерирана од креатин. Се филтрира преку бубрезите, па во клиничката пракса се користи за проценка на гломеруларната филтрација и нивото на ренална функција. Исто така, креатининот е моќен предиктивен показател за морталитетот и исходот кај хоспитални болни, како и сурогат мерка на мускулна маса. Вредноста на креатининот во некои случаи зависи од протеинско-енергетскиот внес, па затоа е неизоставен дел од рутинските биохемиски анализи кај критично болни.

Редовно следење на *холестеролот* е потребно кај пациенти кои примаат парентерално липиди или лекови кои се во облик на масни емулзии. Ниско ниво на холестерол под 160 mg/dl се забележува кај пациенти со малнутриција.

1.6.4 Тестови за скрининг и проценка на нутритивниот статус

За проценка на нутритивниот статус постојат и тестови за скрининг и проценка. Некои од тие тестови се наменети за брза идентификација на пациентите кои се во ризик за развој на малнутриција, а со други тестови се овозможува детална нутритивна проценка и идентификација на пациенти кои се изложени на поголем ризик од компликации и зголемен морталитет. Исто така, некои скрининг тестови се предвидени за примена кај широката популација, додека други се предвидени за целна група пациенти, како спаѓаат: старите лица, децата, хируршки пациенти или критично болните.

Тестот за *Субјективна глобална проценка (Subjective Global Assessment - SGA)* е прв метод за проценка на нутритивниот статус, воведен уште во 1982 година. Се базира врз податоци од историјата на болниот кои вклучуваат нутритивни и клинички параметри како и физикален преглед. SGA не е само дијагностичка алатка, туку истовремено го идентификува ризикот од компликации поврзани со нутритивниот статус во текот на болничкото лекување. Целта на оваа проценка е да се утврди дали асимилацијата на хранливите материи е ограничена поради намалениот внес на храна, малдигестија или малапсорпција, дали се случила загуба на тежина, процент на губење на тежината во претходните 6 месеци, моделот на губење на тежината, присуство на ефекти од неисхранетост врз функцијата на органите и составот на телото, и дали процесот на болеста влијае врз нутритивните потреби на пациентот. Физикалниот преглед вклучува мануелна проценка на поткожните масти и мускулно ткиво, како и утврдување на присуство на едем и асцит. Од добиените податоци со Субјективната глобална проценка, нутритивниот статус на пациентите се категоризира како: добро хранети (категија А), пациенти умерено подхранети-со блага или умерена малнутриција (категија Б), или пациенти тешко подхранети-со тешка малнутриција (категија С). Според некои литературни податоци, SGA се смета за издржан метод за проценка на нутритивниот ризик кај критично болни пациенти (80,81).

Нутритивен ризик скор кај критично болни пациенти - NUTrition Risk In the Critically Ill score – (NUTRIC) претставува еден од најновите тестови за утврдување на нутритивен ризик кај критично болни, воведен од Heyland и сор. Развиен е со цел да се процени ризикот од компликации во тек на лекување на критично болни пациенти, како

и можност за нивна модификација при примена на агресивна нутритивна поддршка. Возраста, скоровите (APACHE II и SOFA), бројот на придружни заболувања, бројот на денови од приемот во болница до приемот во единицата за интензивна нега и концентрацијата на интерлеукин 6 (IL-6) се елементи кои се бодуваат и со нивно собирање се добива вкупниот NUTRIC скор. Тестот може да се анализира и без вредноста на концентрацијата на интерлеукин 6 (IL-6). Од 1 до 10 варира збирниот број на бодови на NUTRIC скорот. Бодовите од 0 до 4 укажуваат дека постои мал ризик од малнутриција, додека збирот на бодови од 6 до 10 е поврзан со лош клинички исход (82).

1.6.5 Тестови за проценка на тежината на болеста

За проценка на тежината на состојбата и проценка на повредите се користат APACHE, SOFA, ISS и TISS-28 скоровите.

Скор за проценка на акутна и хронична состојба - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) скорот е развиен во 1981 година за да се класифицираат пациентите на групи според тежината на болеста. Евалуацијата опфаќа физиолошка проценка на степенот на акутно заболување и утврдување на хроничниот здравствен статус на пациентот пред приемот. Во 1985 година, оригиналниот модел бил ревидиран и поедноставен за да се создаде APACHE II скорот, сега најчесто користена алатка во светот за оценка на сериозноста на болеста. Во APACHE II има 12 физиолошки варијабли. Пациентите со повиок скор имаат прогностички полош исход (83).

Секвенционална проценка на органско затајување-Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) скорот е развиен во 1994 година, чија главна цел била „квантитативен и што пообјективен опис на степенот на дисфункција/откажување на органите”. Оттогаш SOFA скорот е интегрирана алатка во секојдневниот мониторинг на акутниот морбидитет на одделите за интензивна нега. Скорот вклучува испитување на функцијата на шест органски системи (респираторен, кардиоваскуларен, бубрежен, невролошки, хепатален и хематолошки) постигнувајќи од 0 до 4 бодови по секој систем. Зголемувањето на резултатот го рефлектира влошувањето на функцијата на органските

системи, а исто така зголемувањето на резултатот на SOFA скорот корелира со морталитетот (84).

Скор за проценка на тежина на повреди-Injury Severity Score (ISS) е медицински скор за проценка на тежината на повредите. Се заснова на принципот на класификација на сериозноста на анатомските повреди. ISS е меѓународно признат систем за бодување кој е во корелација со морталитетот и морбидитетот, како и должината на болничкото лекување. За пресметување на ISS скорот кај политрауматизиран пациент, телото е поделено на шест региони, и тоа:

- Глава и врат
- Лице
- Гради
- Абдоминална и карлична содржина
- Екстремитети и карличен појас
- Надворешни

Сериозноста на повредите во секој регион се градуирани на скала од шест нивоа:

- Минорна
- Умерена
- Сериозна
- Тешка
- Критична
- Максимална (неспоива со живот).

Минорната повреда носи еден бод, а прогресивното зголемување до повреда несопоива со живот носи шест бодови. Резултатите за сериозноста на повредите се движат од 1 до 75 бодови.

Терапевтско-интервенциски скоринг систем-Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) скорот е развиен во 1974 година за да се процени сериозноста на болеста и да се спореди грижата за пациентите врз основа на мерењето на обемот и времето на

работа на медицинскиот персонал. Оригиналниот скор вклучувал 57 терапевтски активности со бодови доделени за секоја активност спроведена во период од 24 часа. Во 1983 година, скорот е ажуриран и проширен на 76 ставки (TISS-76), но бил критикуван дека е непогоден за работа и дека одзема премногу време. Во 1996 година била измислена поедноставена верзија, TISS-28 кој вклучува само 28 анализи, поделени во 7 групи: базични активности, вентилаторна, кардиоваскуларна, бубрежна и невролошка поддршка како и метаболичка поддршка и нутриција и други специфични интервенции. Максималниот број на можни бодови според TISS-28 скорот е 78. Се смета дека за еден TISS-28 бод, потребни се 10,6 минути и дека во една смена може да се обезбеди грижа за пациент со највеќе 46,35 TISS-28 бодови. Во истражувањето на Seker, пациентите кои имале повисок TISS-28 и кај кои било потребно повеќе време за нега, имале зголемена инциденција на морталитет. Lefering и сор. утврдиле дека кај хируршки пациенти со TISS-28, 28,7 бодови предвидуваат зголемен морбидитет и морталитет (85, 86).

2. МОТИВ ЗА ИЗРАБОТКА НА СТУДИЈАТА

Базирајќи се на опсежната анализа на досега познатите сознанија може да се заклучи дека сè уште не постои консензус за оптималната количина на калории што треба да ја обезбеди нутрицијата во акутната фаза кај политрауматизираните критично болни пациенти во единицата за интензивно лекување. Сето тоа ја налага потребата од нови проспективни рандомизирани клинички студии што ќе придонесат во разјаснувањето на дилемите во врска со оваа проблематика.

Оттука произлезе и мотивот за изработка на едно вакво истражување во кое со повеќе параметри се евалуираше влијанието на различниот калориски внес во акутната фаза кај политрауматизирани критично болни пациенти во единицата за интензивно лекување.

Според нашите сознанија, досега во литература не е објавена ниту една студија која толку детално, со вклучување на голем број параметри, го има испитувано овој проблем.

3. ХИПОТЕЗА

Нашата главна хипотеза гласи:

Различниот калориски внес обезбеден преку нутриција во акутната фаза кај политрауматизирани критично болни пациенти во единицата за интензивно лекување влијае врз исходот на нивното лекување евалуирано клинички, лабораториски и ултрасонографски.

4. ЦЕЛИ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

Главните цели на ова истражување кое беше *спроведено во акутната фаза кај политрауматизирани критично болни пациенти во единицата за интензивно лекување со користење на нутритивни протоколи со различен калориски внес беа да се утврди влијанието на различниот калориски внес врз:*

1. *Клиничките резултати* следени преку: стапката на морталитет, должината на болничко лекување во единицата за интензивно лекување, деновите на механичка вентилација, појавата на гастроинтестинални и инфективни компликации;
2. *Антропометриските мерки и ултрасонографски одредуваното мускулно слабеење* кај испитуваните пациенти;
3. *Концентрацијата на биохемиските маркери* (албумин, гликоза, холестерол, ALT, креатинин, Ц-реактивен протеин, интерлеукин 1, 6 и тумор-некротизиращки фактор) кај испитуваните пациенти;
4. *Тежината на болеста и обемот и времето на работа од страна на медицинскиот персонал следени преку SOFA и TISS-28 скорот.*

5. ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

5.1 ИСПИТАНИЦИ И РАНДОМИЗАЦИЈА

Истражувањето беше проспективно, рандомизирано и двојно слепо.

Студијата беше изработена по одобрување од Етичката комисија за клинички истражувања на Медицинскиот факултет во Скопје, како и со согласност од Катедрата по анестезија со реанимација и Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување во Скопје.

Во истражувањето беа вклучени *75 пациенти со политраума, хоспитализирани во Единицата за интензивно лекување* при Клиниката за анестезија, реанимација и интензивно лекување. Во однос на критериумите за вклучување во нашето истражување, **беа вклучени** само пациентите:

- постари од 18 години
- каде беше потребна механичка вентилација,
- кои имаа потреба за лекување во единица за интензивно лекување подолго од осум дена како и индикација за хоспитализација поради политраума градуирана со среден и среден до тежок ISS скор.

Од ова истражување **беа исклучени** сите пациенти кај кои:

- од приемот имаше поминато повеќе од 72 часа;
- не се очекуваше да преживеат повеќе од 48 часа;
- постоеше апсолутна контраиндикација за ентерална исхрана поради опсежна ресекција на тенкото црево со или без ресекција на колон, проксимална фистула со висок аутпут или перфорација на тенкото црево;

- веќе беше применета парентерална нутриција при приемот во единицата за интензивно лекување;
- постоеше дијабетична кетоацидоза или некетонска хиперосмоларна кома;
- постоеше потврдена бременост или лактација;
- постоеше клиничка фулминантна хепатална инсуфициенција;
- постоеше бубрежна инсуфициенција;
- постоеше ампутација на долен екстремитет или примарно невромускулно заболување;
- постоеше акутен шок со систолен крвен притисок помал од 90 mm Hg столб или среден артериски притисок под 70 mm Hg столб;
- постоеше висока поддршка на вазопресори (norepinephrine > 0,4 µg/kg/min, epinephrine > 0,4 µg/kg/min, dopamine > 20 µg/kg/min, phenylephrine >300 µg/min, vasopressin > 0,04 unit/min, истовремена апликација на два или повеќе вазопресори во доза од најмалку 50% од претходно наведените);
- постоеше неможност за поставување на централна венска линија;
- постоеше алергија на нутриенти.

Пациентите кои беа вклучени во истражувањето *беа поделени на три групи:*

Група 1 (Т) - пациенти кои примаа ентерална нутриција со калориски внес до 25% од пресметаните енергетски потреби (**трофичка исхрана**)

Група 2 (Е) - пациенти кои примаа ентерална нутриција со калориски внес од 40 до 60% од пресметаните енергетски потреби (**хипокалориска нормопротеинска исхрана**)

Група 3 (И) - пациенти кои примаа ентерална нутриција со калориски внес од 40 до 60% од пресметаните потреби, надолнето со парентерална нутриција до 100% од пресметаните енергетски потреби (**нормокалориска нормопротеинска исхрана**).

Кај пациентите од групите 2 и 3 внесот на протеини беше идентичен - 1,2 gr/kg/ден.

Рандомизацијата на пациентите беше спроведена со помош на затворени пликови во кои на ливче беше запишана групата на која ѝ припаѓаше пациентот. Извлекувањето на пликот беше спроведено од страна на еден од членовите на медицинскиот тим од единицата за интензивно лекување кој не беше вклучен во истражувањето. Семејствата или правните застапници на пациентите претходно беа информирани за целите на ова истражување како и за протоколот на изведување на истражувањето. Пред да се согласат да учествуваат, застапникот мораше да потпише документ за согласност.

Антропометриските мерења, клиничката евалуација, одредувањето на вредностите од испитуваните скорови и ултрасонографијата беа изведувани од еден ист специјалист, анестезиолог. Биохемиските нутритивни маркери беа направени во иста референтна биохемиска лабораторија, а инфламаторните маркери беа испитани во иста референтна имунолошка лабораторија. Податокот во врска со тоа дали пациентот е вклучен во истражувањето и на која група ѝ припаѓа го знаеше само анестезиологот, додека пациентите и сите други кои учествуваа во ова истражување не располагаа со такви податоци.

5.2 МЕТОДИ – ПОСТАПКИ НА ДЕЛУВАЊЕ ВО ЕДИНИЦАТА ЗА ИНТЕНЗИВНА НЕГА

Во првите 48 часа од приемот на пациентите во единицата за интензивна нега од страна на истражувачот се испитуваше подобноста на пациентите за учество во студијата. Само оние пациенти кои ќе ги задоволеа сите критериуми за вклучување и ниту еден од критериумите за исклучување, беа рандомизирани. По рандомизацијата, кај сите пациенти беше нотирана нивната телесна тежина според податоците добиени од членовите на нивното потесно семејство или преку одредување на таканаречената *идеална телесна тежина* (ideal body weight-IBW) доколку не се добиеше информација за телесната тежина на пациентот од последните 6 недели. Кај пациентите каде IBW отстапуваше за повеќе од 30% од актуелната телесна тежина, се одредуваше *пресметана телесна тежина* (adjusted body weight-ABW).

IBW (мажи) = $50 + (0,91 \times [\text{висина во сантиметри} - 152,4])$

$$IBW (\text{жени}) = 45,5 + (0,91 \times [\text{висина во сантиметри} - 152,4])$$

$$ABW = IBW + 0,4 (\text{актуелна тежина} - IBW).$$

За одредување на нутритивниот статус, покрај тежината од особено значење беше и одредувањето на висината на пациентите.

Со оглед на нивната состојба, а во зависност од тоа кој дел од телото беше повреден, висината на пациентите (cm) се пресметуваше според формула преку мерење на висината на потколеницата (мерено од табанот до горниот пол од пателата), или пак преку мерење на должината на левата рака (мерено од средината на стернумот до врвот на средниот прст).

$$\text{Висина (жени)} = 84,88 - (0,24 \times \text{возраст}) + (1,83 \times \text{висина на потколеница})$$

$$\text{Висина (мажи)} = 64,19 - (0,04 \times \text{возраст}) + (2,02 \times \text{висина на потколеница}).$$

$$\text{Висина (жени)} = (1,35 \times \text{должина на рака}) + 60,1$$

$$\text{Висина (мажи)} = (1,40 \times \text{должина на рака}) + 57,8$$

По одредувањето на тежината и висината кај сите пациенти, се пресметуваше и *индексот на телесна маса (body mass index - BMI)* според дадената формула:

$$BMI = BMI = \text{тежина (kg)} / \text{висина (m)}^2$$

Дневните калориски потреби беа пресметани врз база на тежината на пациентот преку равенката:

$$25 \text{ kcal/kg/ден} \times IBW.$$

Постигнатата калориска стапка изразена во проценти се пресметуваше преку равенката:

$$(\text{актуелен калориски внес} \div \text{пресметани калориски потреби}) \times 100\%$$

Актуелниот калориски внес се пресметуваше преку равенката:

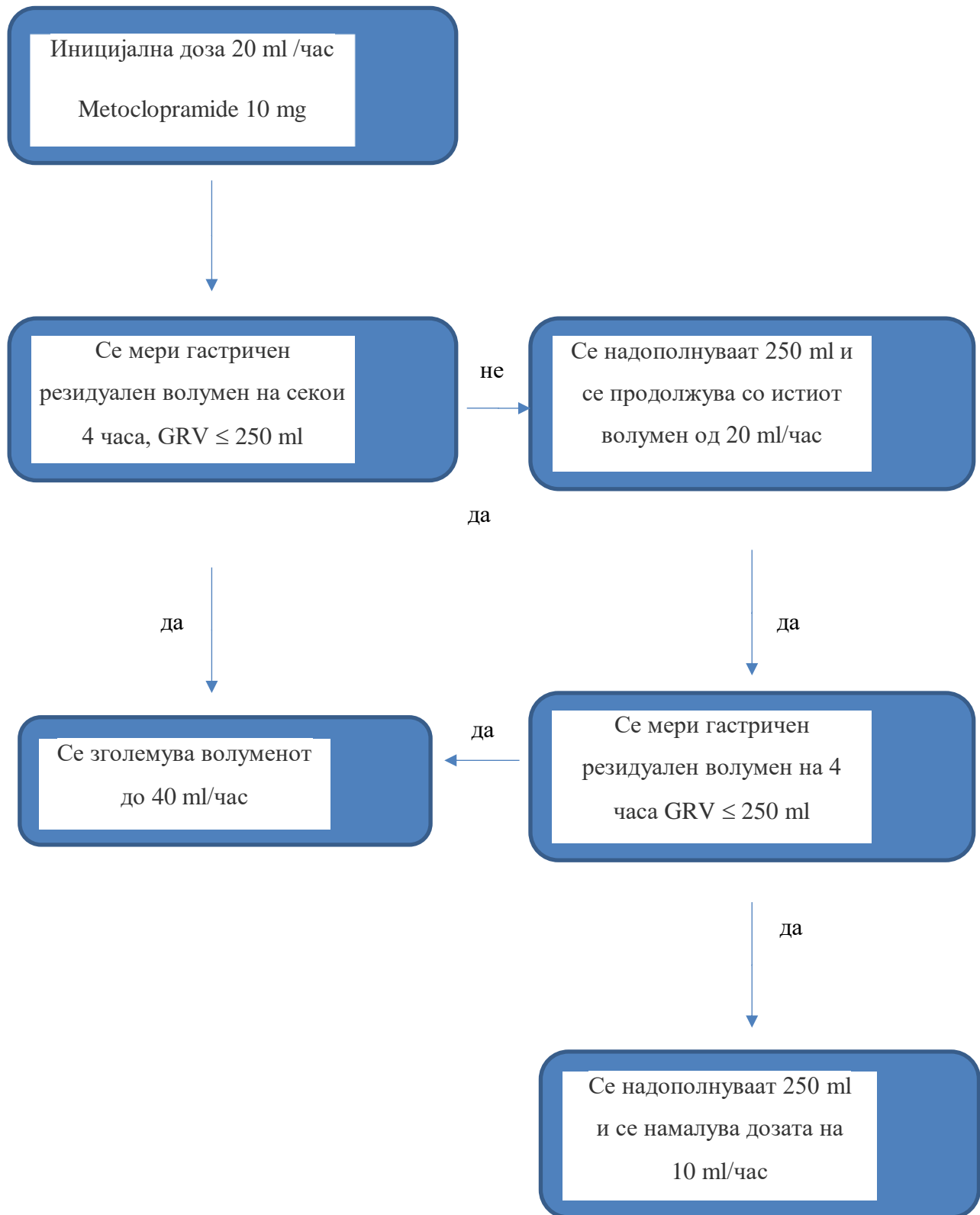
$$\text{пресметани калориски потреби} \times \text{посакувани проценти} \div 100$$

Со исхрана се започнуваше првиот ден од хоспитализацијата со постепено зголемување на волуменот и калориите до постигнување на таргет вредностите третиот ден од нутрицијата како што е прикажано на шематскиот приказ (слика 5). Вториот ден

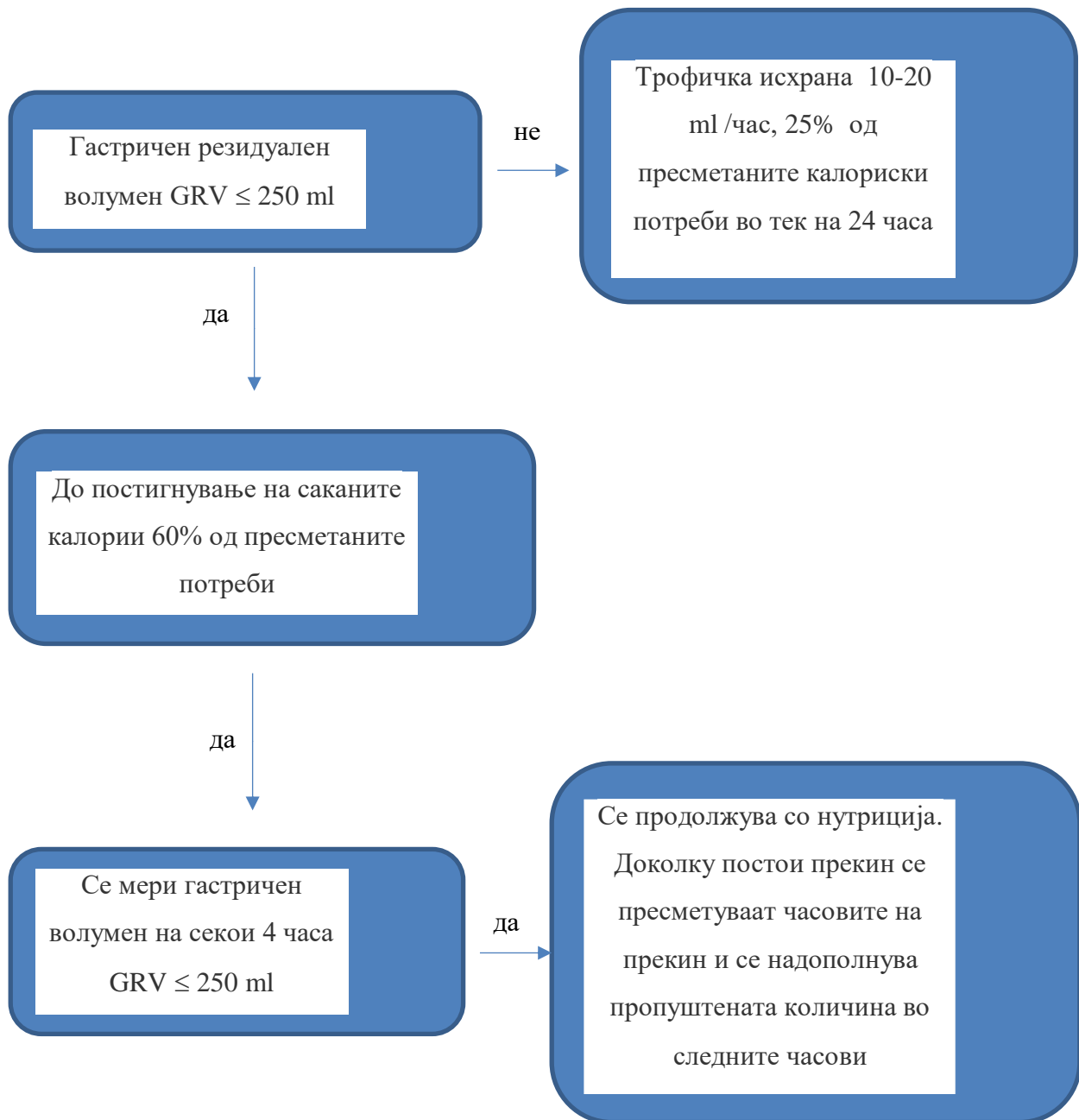
се спроведуваше рандомизација на пациентите и се пресметуваше вкупната количина енергија внесена било преку ентерален облик или пак од ненутритивен извор (пропофол). Кај групите со хипокалориски внес се продолжуваше по претходно споменатиот протокол и во наредните денови. Кај групата со суплементарна парентерална нутриција до 100% калориски внес, се определуваа вкупните калориски потреби, се пресметуваа ентерално внесените калории и се надолнуваа со парентерална нутриција од 10-20 kcal/kg која беше аплицирана почнувајќи од третиот ден

Кај пациентите со ентерална нутриција беше аплицирана оро/назогастрична сонда, а беа користени нутритивни раствори според протоколите на единицата за интензивна нега – комерцијални раствори со калориска вредност од 1,5 kcal/ml. Кај пациентите со суплементарна парентерална нутриција се поставуваше оро/назогастрична сонда, а преку централна или југуларна вена беше ординирана парентерална нутриција. Се аплицираа аминокиселински, јагленохидратни и липидни раствори. Според потребите на пациентите интравенски беа ординирани водени и електролитни раствори.

Ден 1



Ден 2



Слика 5. Протокол на исхрана во првите 7 дена од хоспитализацијата

Евалуацијата кај пациентите од трите групи со различен калориски внес се вршеше преку клинички, антропометриски и биохемиски испитувања.

5.3 ИСПИТУВАЊА

5.3.1 Клинички испитувања

На денот на прием, беше спроведено нотирање на демографските податоци на пациентите, проценка на тежината на болеста преку APACHE II скорот и градуирање на трауматските повреди преку ISS скорот.

Кај пациентите секојдневно се следеше и нотираше: крвен притисок, пулс, стимулации, механичка вентилација, модел на вентилација, денови на механичка вентилација, гасни анализи, бубрежна функција, хепатална функција, невролошка функција, денови на лекување во единицата за интензивно лекување, морталитет.

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) (табела 5) скорот и Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28) (табела 6) скорот се пресметуваа првиот, третиот и седмиот ден со цел да се евалуира тежината на болеста и нејзината прогресија, како и да се детерминираат бројот на интервенции.

Табела 5. SOFA скор

SOFA скор					
Систем (бодови)	0	1	2	3	4
Респираторен (респираторна поддршка – РП)					
PaO ₂ /FiO ₂ mm/Hg(kPa)	>400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7)	<100(13,3)
Коагулација					
Тромбоцити x 10 ⁹	>150	<150	<100	<50	<20
Хепар					
Билирубин mg/dl	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Кардиоваскуларен					
Среден артерски притисок и користење вазопресори	MAP>70	MAP <70	D < 5	D > 5 E < 0,1 N < 0,1	D > 15 E > 0,1 N > 0,1
ЦНС					
Глазгов кома скала	15	13-14	10-12	6-9	<6
Бубрези					
Креатинин mg/dl	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5
Уринарен аутпут <200					<500
FiO ₂ - Фракција на инспириран O ₂			катехоламините се дадени µg/kg/h		
MAP (mm Hg) - Среден артерски притисок O ₂			PaO ₂ - Парцијален притисок на O ₂		
D - Допамин, E - Епинифрин, N- Норепинефрин					

Табела 6. TISS-28 скор

TISS скор	
КАТЕГОРИЈА	Поени
ОСНОВНИ АКТИВНОСТИ	
Стандарден мониторинг (витални параметри на час, баланс со течности)	5
Биохемиски и микробиолошки испитувања	1
Примена на еден лек (во кој било облик)	2
Мултипна примена на интравенски лекови	3
Превенција и третман на декубитуси и секојдневна промена на постелнина	1
Зачестена промена на постелнина (еднаш на смена)	1
Грижа за дренажи	3
КАРДИОВАСКУЛАРНА ПОДДРШКА	
Примена на единечен вазоактивен лек	3
Примена на мултипни вазоактивни лекови	4
Интравенски надоместок на губиток на течности (3 L/m ³ /ден)	4
Периферна артериска линија	5
Пулмонален артериски катетер	8
Централна венска линија	2
Кардиопулмонална ресусцитација по срцев застој во последните 24 часа	3

СПЕЦИФИЧНИ ИНТЕРВЕНЦИИ	
Поединечни специфични интервенции во единиците за интензивна нега (назо/оротрахеална интубација, кардиоверзија, имплантација на песмејкер, ендоскопија, хируршка интервенција во последните 24 часа)	3
Мултипни специфични интервенции во единиците за интензивна нега (наведени претходно)	5
Специфични интервенции надвор од единиците за интензивна нега	5
ВЕНТИЛАТОРНА ПОДДРШКА	
Механичка вентилација	5
Вентилаторна поддршка (кислородна поддршка во кој било облик, освен со механичка вентилација)	2
Одржување на артефицијален дишен пат (ендотрахеален тубус или трахеостома)	1
Третман за подобрување на респираторна функција (респираторна физикална терапија, спирометрија, инхалациска терапија, интратрахеална сукција)	1
БУБРЕЖНА ПОДДРШКА	
Хемофилтрација/дијализа	3
Следење на уринарен аутпут	2
Стимулација на диуреза	3
НЕВРОЛОШКА ПОДДРШКА	
Следење на интракранијален притисок	4
МЕТАБОЛИЧКА ПОДДРШКА	
Третман на комплицирана метаболичка ацидоза/алкалоза	4
Интравенска алиментација	3

Ентерална нутриција преку гастрична сонда или стома	2
---	---

За евалуација на нутритивниот статус кај пациентот се користеа NUTRIC скорот (табела 7) и SGA (табела 8). Одредувањето на вредностите од овие скорови се вршеше првиот ден од приемот.

Табела 7. NUTRIC скор

ВАРИЈАБЛИ	ГРАНИЦИ	ПОЕНИ
ВОЗРАСТ	<50	0
	50 – 75	1
	>75	2
APACHE II	<15	0
	15 -<20	1
	20 – 28	2
	>28	3
SOFA	<6	0
	6 – 10	1
	>10	2
БРОЈ НА КОМОРБИДИТЕТИ	0 – 1	0
	>2	1
ДЕНОВИ ОД ПРИЕМ ВО БОЛНИЦА ДО ПРИЕМ ВО ЕДИНИЦА ЗА ИНТЕНЗИВНА НЕГА	0 – < 1	0
	>1	1
IL – 6	0 - <400	0
	>400	1

Табела 8. SGA

A. ИСТОРИЈА

• **Промени во телесната тежина**

Губиток на телесна тежина во последните 6 месецикг Процент на губиток.....

Промени во последните 2 недели.....зголемување/без промени/намалување

• **Промени во внесот на исхрана**

Без промени.....

Промени времетраење.....денови.....месеци

Тип:

Субоптимална цврста исхрана.....Целосно течна исхрана.....

Хипокалориска течна исхранаГладување.....

• **Гастроинтестинални симптоми (присутни повеќе од две недели)**

Нема.....Наузеа.....Вомитус.....Дијареја.....Анорексија.....

• **Функционален капацитет**

Без дисфункција....

Дисфункција: времетраење.....денови.....месеци

Тип: Работи субоптимално.....минливо.....врзани за постела.....

• **Заболување и негова поврзаност со нутритивни потреби**

Примарна дијагноза.....

Метаболички потреби/ стрес.....нема.....низок.....умеренвисок

Б. ФИЗИКАЛЕН ПРЕГЕД (0 = НОРМАЛЕН, +1 = УМЕРЕН, +2 = СРЕДЕН, +3 = ТЕЖОК)

Губиток на супкутано масно ткиво (трицепс, гради).....

Мускулно слабеење (квадрицепс, делтоидеус).....

Едеми околу скочен зглоб.....сакрални едеми.....асцит.....

В. КВАНТИФИЦИРАЊЕ СПОРЕД СУБЈЕКТИВНА ГЛОБАЛНА ПРОЦЕНКА

Добро исхранети.....А Тешко потхранети.....Ц

Умерено потхранети.....Б

5.3.2 Антропометриски мерења

Со антропометриските мерења се вршеше проценка на нутритивниот статус преку мерење на мускулната маса и масното ткиво. Овие мерења се правеа првиот и седмиот ден по приемот во единицата за интензивно лекување и опфаќаа неколку мерења.

5.3.2.1 Мерење на обем на надлактица

Обемот на надлактица (Midarm circumference - MAC) се мереше на средината од надлактицата со пластичен и нееластичен сантиметар. Се мереше недоминантната рака со флексија во лактот од 90° и позиција на дланката свртена нагоре. За таа цел се маркираше латералната точка на акромионот и најниската точка на олекранонот, а потоа се мереше на средината помеѓу тие две точки (слика 6). Стандардните вредности изнесуваат 29,3 cm за мажи и 28,5 cm за жени.



Слика 6. Мерење обем на надлактица

5.3.2.2 Мерење на дебелина на кожен набор

При мерење на дебелината на кожниот набор (Triceps skinfold thickness - TSF) се мереше дебелината на кожниот набор на *musculus triceps brachii* на средината помеѓу акромионот и олекранот на истата висина каде се мереше и обемот на надлактицата. На 2 cm од означеното место, со палецот и показалецот испитувачот ја подигнуваше кожата на испитаникот, се пласираше адипометарот на 1 cm длабочина на кожата, се правеше притисок од 10 g/mm², се чекаше 3 до 4 секунди и се нотираше измерената вредност (слика 7) (87).



Слика 7. Мерење на кожен набор

Нормалните вредности на дебелината на кожниот набор изнесуваат од 6 до 12 mm.

Табела 9. Квантифицирање на степен на исхранетост според дебелината на кожниот набор

Добро исхранети ≥ 10
Умерено потхранети < 10
Тешко потхранети < 5

5.3.2.3 Одредување на мускулна циркумференција на средината на раката

Мускулна циркумференција на средината на раката (Mid-Arm Muscle Circumference - МАМС) претставува индекс на мускулна маса кој се пресметува откако претходно е измерен обемот на надлактица и дебелината на кожниот набор со равенката:

$$\text{МАМС} = \text{МАС} - (3.1415 \times \text{ТСФ})$$

5.3.2.4 Мерење на дебелина на адукторниот мускул на палецот

Дебелина на адукторниот мускул на палецот - *m adductor pollicis* (ТАРМ) се мереше и на доминантната и на недоминантната рака при што пациентот беше во седечка позиција, со рака свиткана под агол од 90° во лактот, подлактицата и венстралната страна на раката налегнати на ипсилатералниот долен екстремитет, раката опуштена. Мерењето беше со адипометер и континуиран притисок од 10 g/mm² во точката на темето на имагинарниот триаголник формиран со екстензија на палецот (слика 8) (88).



Слика 8. Мерење на дебелината на *m. adductor pollicis* со адипометер во точката на темето на имагинарниот триаголник формиран со екстензија на палецот

5.3.2.5 Мерење на обем на потколеница

Обемот на потколеница (Calf circumference – CC) се мереше со користење на нееластичен тип на метро, хоризонтално околу максималната циркумференца на потколеницата (слика 9). Вредноста <34 cm кај мажи и <33 cm кај жени е показател за намалена мускулна маса

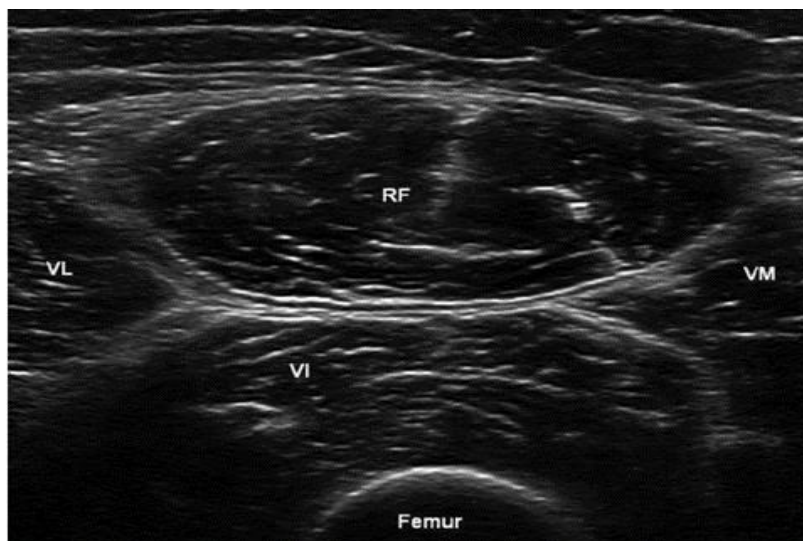


Слика 9. Мерење на обем на потколеница

5.3.2.6 Ултрасонографски мерења

Ултрасонографските мерења беа спроведени од еден испитувач, со портабилен ултрасонограф и трансдјусер L7-4. За да се утврди мускулно слабеење, ултрасонографски се мереше дебелината на *m. quadriceps femoris* (*m. vastus intermedius* и *m. rectus femoris*) во две точно определени точки: на спојот на долната со средна третина и на средната точка помеѓу *spina iliaca anterior superior* и горниот пол на пателата, со поставеност на пациентот во супинациона легната позиција, нога во

екстензија и релаксирана. За евалуација се користеше средната вредност од измерените дебелини на мускулот од мерењата во двете точки.



Слика 10. Ултрасонографско мерење

5.3.3 Биохемиски испитувања

Биохемиските испитувања кај пациентите од трите групи со различен калориски внес се изведуваа првиот, третиот и седмиот ден од приемот во единицата за интензивно лекување и ги опфаќаа основните биохемиски испитувања, одредување на серумските протеини и одредување на инфламаторни маркери.

Основните биохемиски анализи беа оние кои се изведуваат рутински во секојдневната болничка пракса и кои опфаќаат испитување на: хемоглобин, леукоцити, еритроцити, тромбоцити, Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , pH, PaO_2 , PaCO_2 , бикарбонати, уреа, креатинин, билирубин, AST, ALT, вкупни протеини, глукоза и холестерол.

Биохемиските испитувања за одредување на серумските протеини опфаќаа одредување на концентрациите на албумин.

Одредувањето на концентрацијата на инфламаторни маркери опфаќаше одредување на концентрацијата на Ц-реактивен протеин и интерлеукин 1,6 и TNF.

6. СТАТИСТИЧКИ МЕТОДИ

Статистичката анализа на податоците добиени од истражувањето беше направена во статистичкиот програм SPSS 23,0. Kolmogorov-Smirnov тест и Shapiro-Wilk тест беа користени за тестирање на нормалноста на дистрибуцијата на податоците.

Категориските (атрибутивни) варијабли се прикажани со апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) варијабли се прикажани со просек, стандардна девијација, минимални и максимални вредности, средна вредност и интерквартилен ранг.

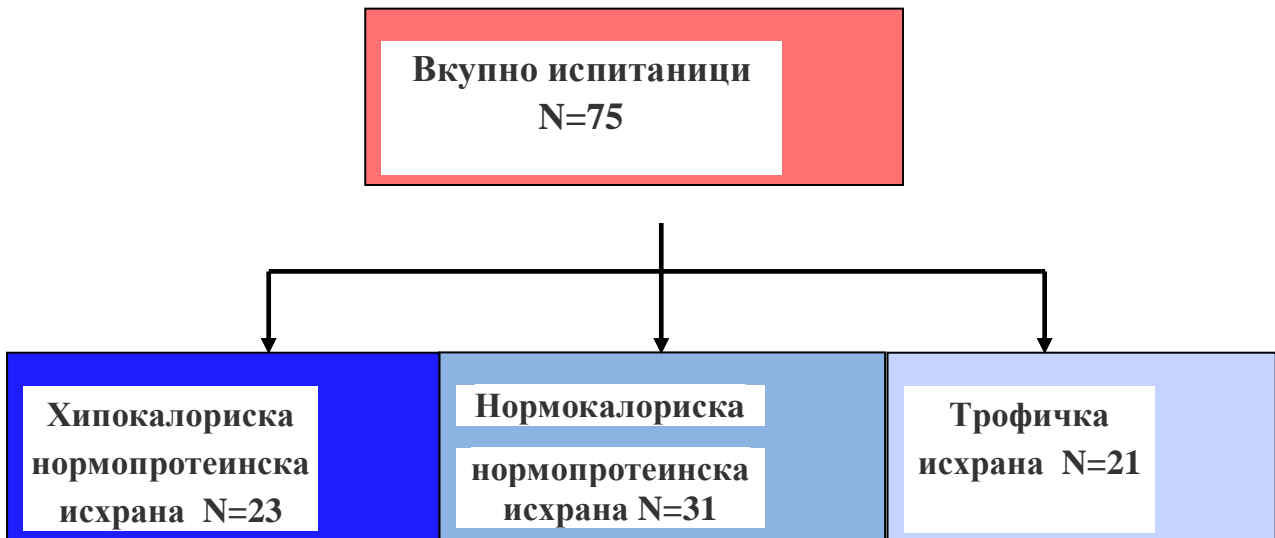
За компарирање на групите со хипокалориска, нормакалориска и трофичка исхрана во однос на анализираниите варијабли, беа користени непараметарски и параметарски тестови за независни примероци (Fisher exact test, Chi-square test, Analysis of Variance, Kruskal-Wallis test). Student t-test for independent samples и Mann-Whitney тест беа користени за споредување на пациентите со нормална и прекумерна телесна тежина, пациентите кои дневно примаат помалку и повеќе од 0,8 гр/кг протеини во однос на анализираниите варијабли. Корелацијата на возраста со одредени варијабли беше анализирана со Pearson-ов коефициент на линеарна корелација. За споредување на вредностите на анализираниите варијабли седмиот наспроти првиот ден, во секоја група, беше користен Student t-test for dependent samples.

Статистичката сигнификантност беше дефинирана на ниво на $p < 0,05$.

Податоците од интерес се прикажани табеларно и графички

7. РЕЗУЛТАТИ

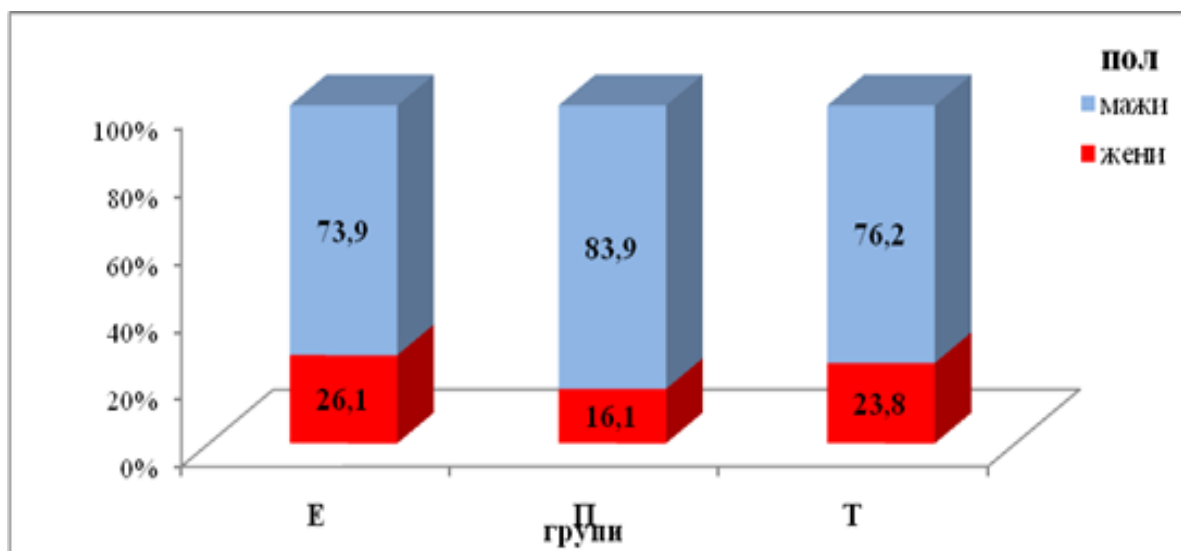
Резултатите (графикон 1) покажуваат дека во истражувањето беа вклучени 75 пациенти, од кои 23 пациенти беа со хипкалориска нормопротеинска исхрана, 31 со нормокалориска нормопротеинска исхрана и 21 пациент со трофичка исхрана.



Графикон 1. Графички приказ на испитаници

7.1 ПОЛОВА СТРУКТУРА

Трите анализирани групи *беа хомогени* во однос на половата структура, односно разликата меѓу трите групи во однос на дистрибуција на женски и машки пациенти беше *статистички несигнификантна* ($p=0,64$). Мнозинството пациенти од трите групи беа од машки пол – 17 (73,9%), 26 (83,8%) и 16 (76,2%), соодветно за групите Е, П и Т (графикон 2).



Графикон 2. Полова дистрибуција на пациентите од групата Е (со хипокалориска нормопротеинска исхрана), групата II (со нормокалориска исхрана) и групата Т (со трофичка исхрана)

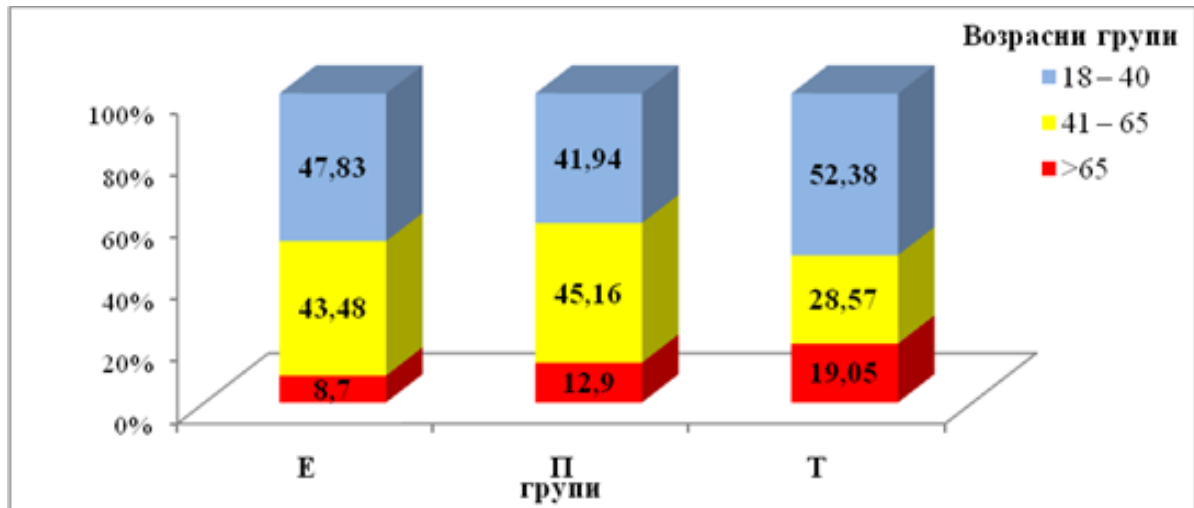
7.2 СТАРОСНА СТРУКТУРА

Пациентите од трите групи имаа *несигнификантно различна просечна возраст* ($p=0,94$); $43,3 \pm 17,4$, $44,8 \pm 16,9$ и $43,6 \pm 19,2$ години беше просечната возраст на пациентите од групите Е, II и Т (табела 10).

Табела 10. Просечна возраст на пациентите по групи

Групи	Дескриптивна статистика (возраст/години)		p-level
	mean \pm SD	min – max	
Е	$43,3 \pm 17,4$	19 – 84	$p=0,94$
II	$44,8 \pm 16,9$	18 – 71	
Т	$43,6 \pm 19,2$	18 – 77	

Возраста на пациентите ја анализиравме и во 3 возрасни групи: од 18 до 40, од 41 до 65, и пациенти постари од 65 години. Пациентите од Е и Т група најчесто беа на возраст од 18 до 40 години –11 (47,8%) и 11 (52,4%), соодветно; пациентите од втората П група најчесто беа на возраст од 41 до 65 години – 14 (45,2%). Тестираната разлика во дистрибуцијата на возрасните групи меѓу трите групи пациенти статистички беше несигнификантна, односно незначајна ($p=0,71$) (графикон 3).



Графикон 3. Дистрибуција на пациентите според возраста во трите испитувани групи (од 18 до 40, од 41 до 65, и пациенти постари од 65 години)

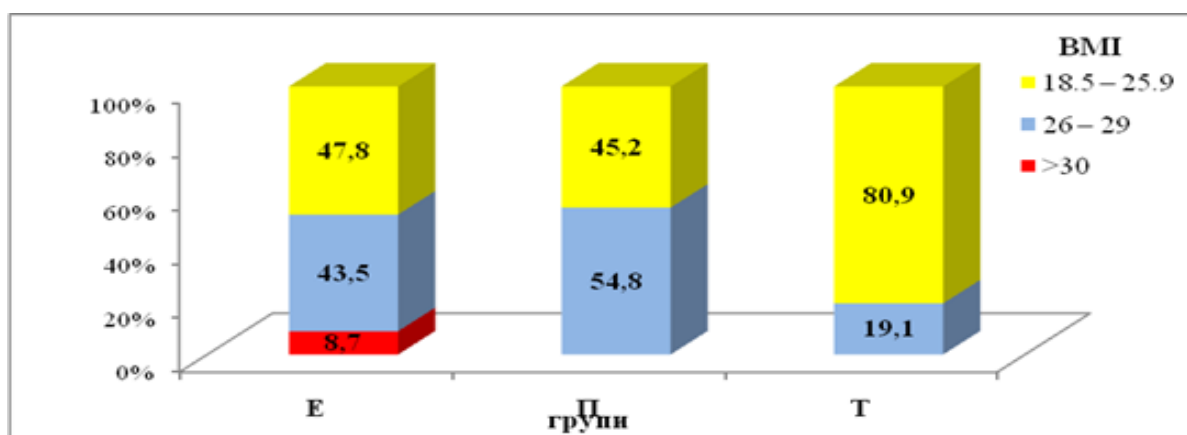
7.3 ИНДЕКС НА ТЕЛЕСНА МАСА

Индексот на телесна маса (ВМІ) имаше просечна вредност од $25,99 \pm 2,4$ во групата пациенти кои примаа хипокалориска нормопротеинска исхрана, $25,95 \pm 2,1$ во групата пациенти кои примаа нормокалориска исхрана, и $24,95 \pm 2,1$ во групата пациенти ставени на трофичка исхрана. Просечната вредност на ВМІ беше *статистички несигнификантна* меѓу трите групи пациенти ($p=0,2$) (табела 11).

Табела 11. Просечна вредност на индексот на телесна маса по групи

Групи	Дескриптивна статистика (ВМІ / kg/m ²)		p-level
	mean ±SD	min – max	
Е	25,99 ± 2,4	21,8 – 31	p=0,2
П	25,95 ± 2,1	20,5 – 29,4	
Т	24,95 ± 2,1	21 – 29,9	

Нормални вредности на индексот на телесна маса беа измерени кај 11 (47,8%) пациенти од групата Е, 14 (45,2%) од групата П, и 17 (80,95%) пациенти од групата Т. Пациентите од првата и втора група почесто од пациентите од третата група, според вредностите на ВМІ, имаа прекумерна телесна тежина – 10 (43,5%), 17 (54,8%) и 4 (19,05%), соодветно. Обезни пациенти, односно ВМІ повисок од 30 имаа само 2 (8,7%) пациенти од групата Е (графикон 4).



Графикон 4. Индекс на телесна маса по групи

7.4 КАЛОРИСКИ И ПРОТЕИНСКИ ВНЕС

Дневниот внес на протеини беше $1,09 \pm 0,2$ g/kg/ден во групата Е, $0,96 \pm 0,2$ g/kg/ден во групата П и $0,43 \pm 0,1$ во групата Т. Во табелата 12 е прикажан вкупниот дневен протеински внес по групи.

Табела 12. Вкупен дневен внес на протеини по групи

Групи	Дескриптивна статистика (протеини g /ден)	
	mean \pm SD	min – max
Е	84,87 \pm 10,9	60 – 100
П	72,86 \pm 9,6	50 – 90
Т	34,0 \pm 6,9	25 – 48

Дневниот калориски внес беше $13,67 \pm 5,6$ kcal/kg/ден во групата Е, $21,41 \pm 2,99$ kcal/kg/ден во групата П и $6,98 \pm 1,4$ kcal/kg/ден во групата Т. Во табелата 13 е прикажан вкупниот дневен калориски внес по групи.

Табела 13. Вкупен дневен калориски внес по групи

Групи	Дескриптивна статистика (kcal/ден)	
	mean \pm SD	min – max
Е	1121,74 \pm 221,5	800 – 1500
П	1642,86 \pm 242,6	1200 – 2100
Т	544,12 \pm 119,7	300 – 800

7.5 МОРТАЛИТЕТ

Морталитетот кај сите испитаници беше 21,3%. Најнизок морталитет беше регистриран во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана - 3 (14,3%), по што следуваше групата пациенти кои примаа хипокалориска исхрана – 5 (21,75) и пациентите кои примаа нормокалориска исхрана – 8 (25,8%). Сите меѓугрупни тестирања во дистрибуција на живи и починати пациенти беа *статистички незначителни* ($p > 0,05$), што покажува дека *начинот на исхрана немаше значајно влијание врз исходот на пациентите* (табела 14).

Табела 14. Стапка на морталитет помеѓу испитуваните групи

Морталите т	Групи				p-level
	н	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
Живи	59	18 (78,26)	23 (74,19)	18 (85,71)	Е vs П p=0,73
Починати	16	5 (21,74)	8 (25,81)	3 (14,29)	Е vs Т p=0,52 П vs Т p=0,32

7.6 ПРИДРУЖНИ ЗАБОЛУВАЊА

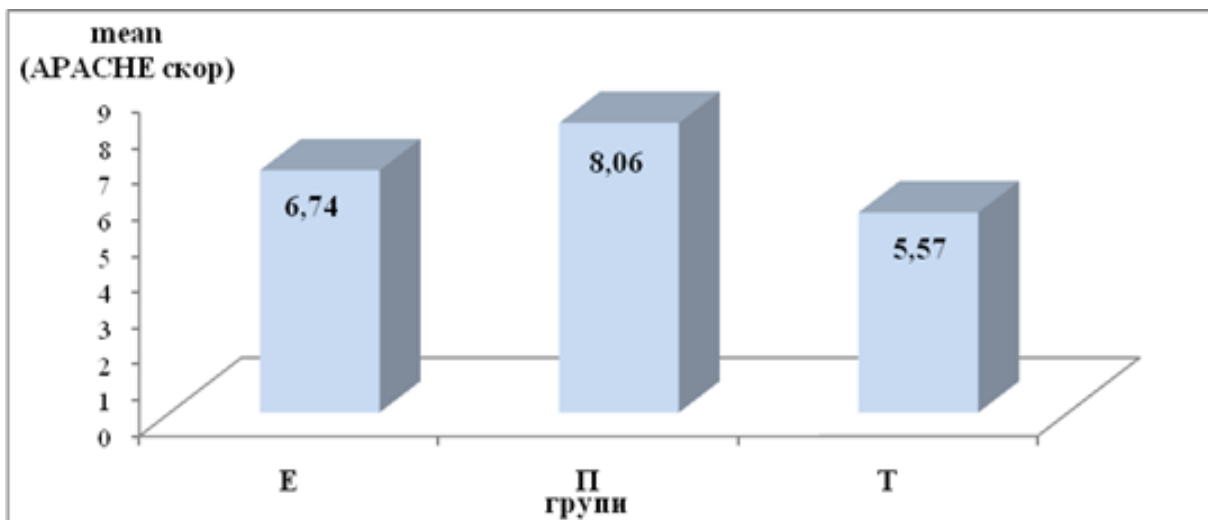
Кај 36% од пациентите беа регистрирани придружни заболувања. Пациентите од трите групи не се разликуваа сигнификантно во однос на присутни коморбидитетни состојби ($p > 0,05$). Историја на придружни хронични состојби имаа 8 (34,85) пациенти од групата Е, 11 (36,7%) од групата П, 8 (40%) пациенти од групата Т (табела 15).

Табела 15. Присуство на придружни заболувања по групи

Придружни заболувања	Групи				p-level
	н	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
Нема	46	15 (65,22)	19 (63,33)	12 (60)	Е vs П p=0,89
Има	27	8 (34,78)	11 (36,67)	8 (40)	Е vs Т p=0,82 П vs Т p=0,81

7.7 АРАСНЕ СКОР

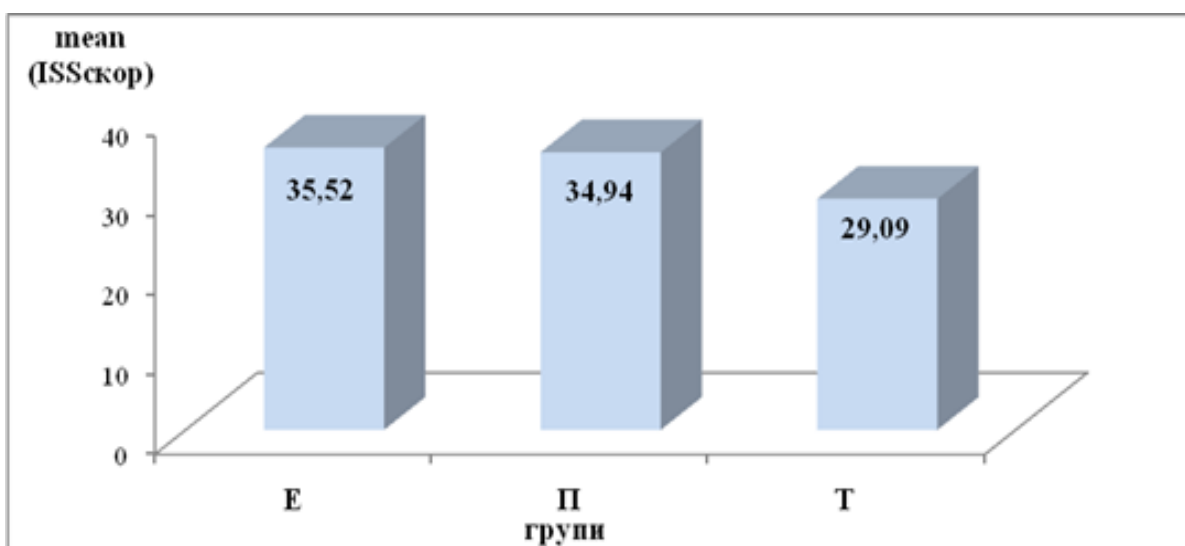
На денот на прием, пациентите од трите групи сигнификантно се разликуваа во однос на вредноста на АРАСНЕ скорот ($p = 0,032$). Post-hoc анализата за меѓугрупните споредби покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно повисок АРАСНЕ скор во групата со нормокалориска исхрана во однос на групата со трофичка исхрана ($8,06 \pm 3,9$ наспроти $5,57 \pm 2,6$, $p = 0,026$) (графикон 5).



Графикон 5. Вредност на APACHE скор по групи

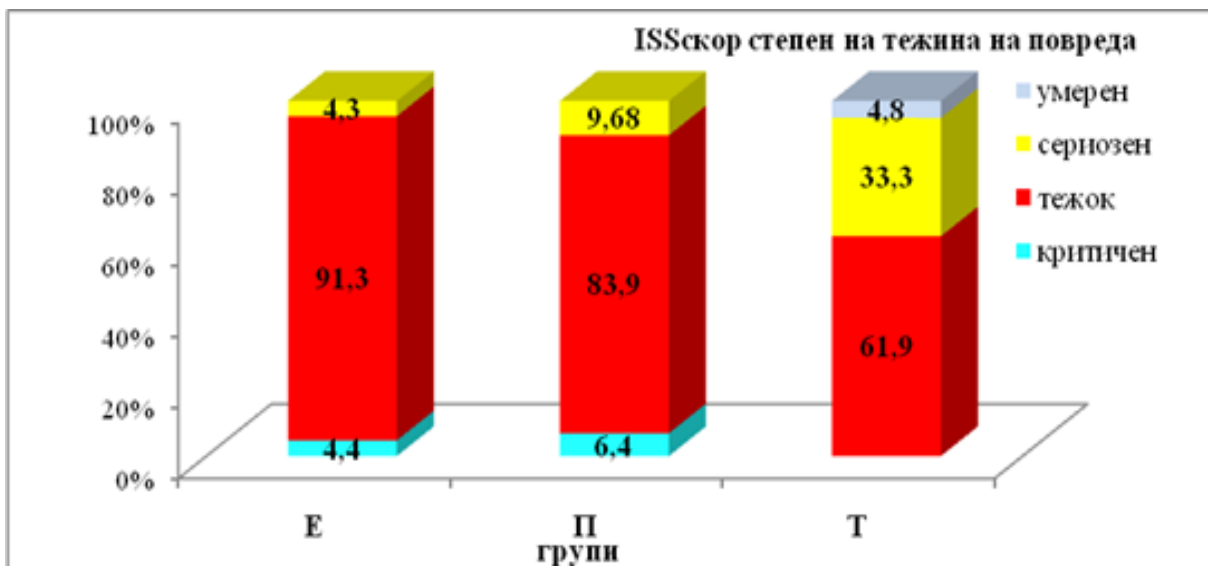
7.8 ISS СКОР

ISS скорот имаше просечна вредност од $35,52 \pm 7,6$ во групата Е, $34,94 \pm 9,7$ во групата П и $29,09 \pm 9,1$ во групата Т. За $p=0,034$ се потврди вкупна *статистичка сигнификантна разлика во просечниот ISS скор меѓу пациентите од трите групи* (графикон б).



Графикон 6. Просечна вредност на ISS скорот по групи

Степенот на тежина на повредата пресметан според ISS скорот сигнификантно се разликуваше помеѓу пациентите од групите Е и Т ($p=0,013$), и помеѓу групите П и Т ($p=0,04$), додека разликата помеѓу групите Е и П не беше статистички сигнификантна ($p=0,84$). Пациентите од групата со хипокалориска исхрана и од групата со нормакалориска исхрана имаа значајно потешка политрауматска повреда во споредба со пациентите од групата со трофичка исхрана. Според резултатите прикажани на графиконот, сериозен степен на повреда имаше 1 пациент од групата Е, 3 (9,7%) од групата П, 7 (33,3%) пациенти од групата Т. Со тежок облик на повреда беа 21 (91,3%) пациент од групата Е, 26 (83,9%) од групата П, 13 (61,9%) пациенти од групата Т (графикон 7).



Графикон 7. Степен на тежина на повреда според ISS скорот

7.9 NUTRIC СКОР

NUTRIC скорот имаше *несигнификантно различна вредност* меѓу трите анализирани групи ($p=0,87$). Просечниот NUTRIC скор имаше вредност од $0,83 \pm 0,98$ кај пациентите од групата Е, $0,97 \pm 1,1$ од групата П, и $0,91 \pm 1,2$ кај пациентите од групата Т (табела 16).

Табела 16. Просечна вредност на NUTRIC скорот по групи

Групи	Дескриптивна статистика (NUTRIC скор)		p-level
	mean \pm SD	median (IQR)	
Е	0,83 \pm 0,98	1 (0 – 1)	p=0,87
П	0,97 \pm 1,1	1 (0 – 1)	
Т	0,91 \pm 1,2	1 (0 – 1)	

Согласно вредноста на NUTRIC скорот, сите пациенти имаа мал ризик од малнутриција.

7.10 СУБЈЕКТИВНА ГЛОБАЛНА ПРОЦЕНКА

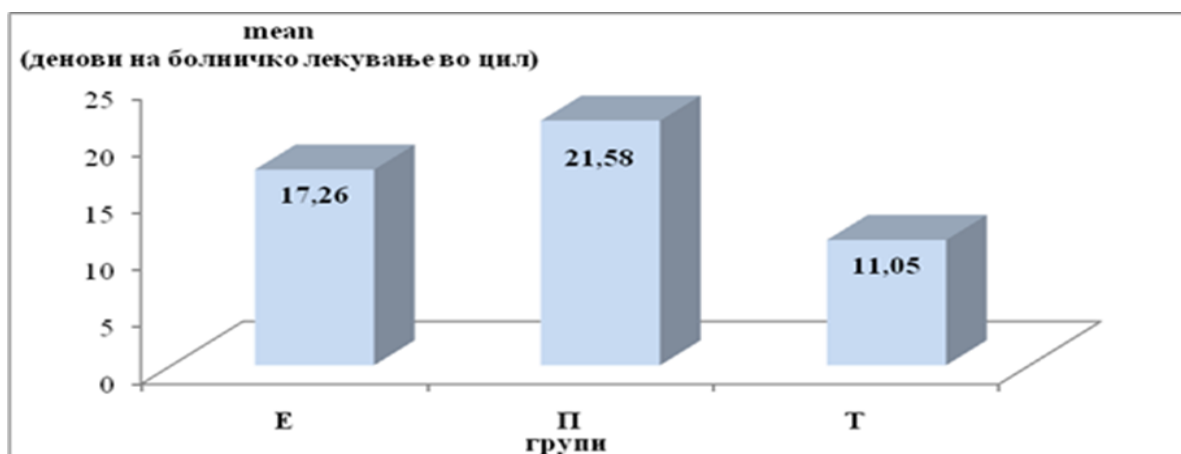
Пациентите од трите групи *не се разликуваа сигнификантно* во однос на субјективната глобална проценка (Subjective Global Assessment - SGA) за нивната исхранетост (p=0,48, p=1,0, и p=0,23, за меѓугрупните компарации). Во трите групи, на прием доминираа пациенти со добра исхранетост според субјективната глобална проценка – 18 (78,3%), 22 (71%), и 17 (80,95%), соодветно во групите Е, П и Т (табела 17).

Табела 17. Степен на исхранетост според Субјективна глобална проценка (SGA)

SGA	Групи				p-level
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
добро исхранети	57	18 (78,26)	22 (70,97)	17 (80,95)	Е vs П p=0,48
умерена потхранетост	5	2 (8,7)	1 (3,23)	2 (9,52)	Е vs Т p=1,0
изразена потхранетост	13	3 (13,04)	8 (25,81)	2 (9,52)	П vs Т p=0,23

7.11 ДОЛЖИНА НА БОЛНИЧКО ЛЕКУВАЊЕ

Должината на престој во единицата за интензивно лекување *сигнификантно* зависеше од калорискиот внес обезбеден преку нутриција ($p=0,0009$). Со post-hoc анализата се докажа дека оваа сигнификантност е резултат на значајно подолга хоспитализација во единицата за интензивно лекување на пациентите со хипокалориска во однос на пациентите со трофичка исхрана (средна вредност 14 ($17,26\pm 8,9$) наспроти 10 ($11,05\pm 5,9$), $p=0,024$), и на значајно подолга хоспитализација на пациентите со нормокалориска исхрана во однос на пациентите со трофичка исхрана (средна вредност 18 ($21,58\pm 15,0$) наспроти 10 ($11,05\pm 5,9$), $p=0,00076$) (графикон 8).

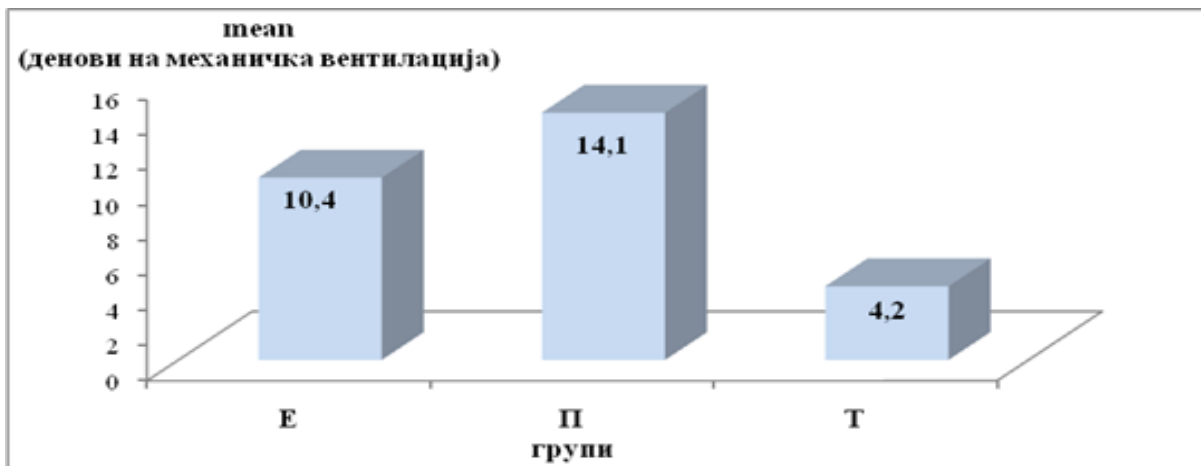


Графикон 8. Просечна должина на болничко лекување по групи

7.12 ДОЛЖИНА НА МЕХАНИЧКА ВЕНТИЛАЦИЈА

На механичка вентилација најдолго беа пациентите кои примаа нормокалориска исхрана (средна вредност 11 ($14,1\pm 14,8$)), по што следуваа пациентите кои примаа хипокалориска исхрана (средна вредност 2 ($10,4\pm 11,1$)), и пациентите кои примаа трофичка исхрана (средна вредност 1 ($4,2\pm 4,8$)). За $p=0,0044$ се потврди *статистички*

сигнификантна разлика во деновите на механичка вентилација, а во зависност од калорискиот внес обезбеден преку нутриција. Меѓугрупната споредба потврди сигнификантна разлика во должината на механичка вентилација помеѓу групите П и Т; пациентите на нормокалориска исхрана значајно подолго беа на механичка вентилација споредено со пациентите кои примаа трофичка исхрана ($p=0,0042$) (графикон 9).



Графикон 9. Просечно времетраење на механичка вентилација по групи

7.13 РЕЗУЛТАТИ ОД АНТРОПОМЕТРИСКИ АНАЛИЗИ

7.13.1 Обем на надлактица

При прием, обемот на надлактица на недоминантната страна имаше просечна вредност од $29,50 \pm 3,2$ кај пациентите од групата Е, $32,10 \pm 3,1$ кај пациентите од групата П и $30,09 \pm 2,5$ кај пациентите од групата Т. Значајно поголем обем на надлактица во просек беше измерен кај пациентите кои примаа нормокалориска исхрана споредено со пациентите кои примаа хипокалориска исхрана ($p=0,008$).

Седмиот ден добиените вредности од мерењата не покажаа сигнификантно отстапување од оние направени првиот ден од приемот. Во групата со хипокалориска

исхрана се појави мало несигнификантно зголемување на добиените вредности, а во групите со нормокалориска и со трофичка исхрана се појави мало несигнификантно намалување. Тоа покажа дека различниот нутритивен внес не влијаел брз обемот на надлактицата (табела 18).

Табела 18. Просечна вредност на обемот на надлактица првиот и седмиот ден кај пациентите од трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
Обем на надлактица, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	29,50 ± 3,2	32,10 ± 3,1	30,09 ± 2,5
7 ден	29,89 ± 3,5	32,01 ± 3,3	29,88 ± 2,7
p-level	p=0,29 ↑ 1,3%	p=0,78 ↓ 0,28%	p=0,61 ↓ 0,69%

7.13.2 Обем на мускулна циркумференција

При прием, пациентите од трите групи имаа несигнификантно различни просечни вредности за мускулната циркумференција на средината на раката (25,52 ± 3,3, 27,48 ± 2,9 и 26,78 ± 2,5, соодветно за групите Е, П и Т, p=0,063).

Разликата во просечната дебелина на мускулната циркумференција меѓу трите групи и седмиот ден беше статистички несигнификантна (p=0,063), односно *статистички несигнификантна беше разликата седмиот наспроти првиот ден* во однос на мускулната циркумференција на средината на раката на недоминантната страна (p>0,05). Тоа покажа дека калорискиот внес немаше сигнификантно влијание врз мускулната циркумференција измерена на недоминантната страна (табела 19).

Табела 19. Просечна вредност на обемот на мускулна циркумференција на средината на раката првиот и седмиот ден кај пациентите од трите групи

Временски период	Групи		
	Е	П	Т
Мускулна циркумференција на средината на раката, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	25,52 ± 3,3	27,48 ± 2,9	26,78 ± 2,4
7 ден	25,89 ± 3,7	27,45 ± 3,1	26,53 ± 2,3
p-level	p=0,3 ns ↑ 1,44%	p=0,92 ↓ 0,1%	p=0,63 ↓ 0,9%

7.13.3 Обем на потколеница

Пациентите од трите анализирани групи имаа сличен обем на потколеница на доминантната страна, односно разликата во просечните вредности на обемот на потколеницата на доминантната страна меѓу групите Е, П и Т *статистички беше несигнификантна при прием* (p=0,95) *и седум дена потоа* (p=0,59) (табела 20).

Табела 20. Просечен обем на потколеница на доминантната страна првиот и третиот ден по групи

Групи	Дескриптивна статистика (Обем на потколеница/cm)		p-level
	mean ±SD	min - max	
1 ден доминантна страна			
Е	36,13 ± 3,8	28 – 46	p=0,95
П	36,37 ± 3,1	30 – 43	
Т	36,46 ± 2,98	32 – 43.5	
7 ден доминантна страна			
Е	35,59 ± 3,8	27,5 – 44	p=0,59
П	36,39 ± 3,3	30 – 42,5	
Т	35,45 ± 3,2	28 – 43	

Кај мнозинството пациенти од трите анализирани групи беа измерени вредности на обемот на потколеница на доминантната страна помали од стандардните, при прием и една недела потоа.

При прием, намалена мускулна маса на потколеницата на доминантната страна беше измерена кај 16 (76,2%) пациенти од групата Е, 22 (78,6%) од групата П, и 16 (80%) пациенти од групата Т, и без статистичка сигнификантна разлика меѓу трите групи ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни споредби).

Седум дена по приемот во единицата за интензивна нега, намалена мускулна маса на потколеницата на доминантната страна имаа 15 (71,4%) пациенти од групата Е, 23 (82,1%) од групата П, 15 (75%) пациенти од групата Т, без статистичка сигнификантна разлика меѓу трите групи ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни споредби) (табела 21).

Табела 21. Застапеност на лицата со нормален и намален обем на потколеница на доминантната страна по групи

Обем на потколеница	Групи			p-level	
	N	Е n (%)	П n (%)		Т n (%)
1 ден доминантна страна					
Нормална мускулна маса	15	5 (23,81)	6 (21,43)	4 (20)	Е vs П p=0,84 Е vs Т p=0,77
Намалена мускулна маса	54	16 (76,19)	22 (78,57)	16 (80)	П vs Т p=0,9
7 ден доминантна страна					
Нормална мускулна маса	16	6 (28,57)	5 (17,86)	5 (25)	Е vs П p=0,37 Е vs Т p=0,79
Намалена мускулна маса	53	15 (71,43)	23 (82,14)	15 (75)	П vs Т p=0,55

Во анализираниите временски точки, *пти прием и по седум дена, статистички несигнификантна беше разликата во просечниот обем на потколеницата на*

недоминантната страна меѓу трите групи пациенти ($p=0,87$ и $p=0,89$, соодветно за прв и седми ден) (табела 22).

Табела 22. Просечен обем на потколеницата на недоминантната страна првиот и третиот ден по групи

Групи	Дескриптивна статистика (Обем на потколеница/cm)		p-level
	mean \pm SD	min - max	
1 ден, недоминантна страна			
Е	36,07 \pm 3,9	28 – 44	p=0,87
П	35,66 \pm 3,1	28 – 42	
Т	36,12 \pm 3,14	31 – 42.5	
7 ден, недоминантна страна			
Е	35,79 \pm 3,9	28,6 – 43	p=0,89
П	35,33 \pm 3,8	25,6 – 42,5	
Т	35,30 \pm 3,4	29 – 41	

Мнозинството пациенти од трите анализирани групи имаа пониски вредности на обемот на потколеница на недоминантната страна од стандардните при прием и една недела потоа.

При прием, намалена мускулна маса на потколеницата на недоминантната страна беше измерена кај 16 (76,2%) пациенти од групата Е, 18 (64,3%) од групата П, и 14 (70%) пациенти од групата Т, без статистичка сигнификантна разлика меѓу трите групи ($p>0,05$ за сите меѓугрупни споредби).

Седум дена по приемот во единицата за интензивно лекување, намалена мускулна маса на потколеницата на недоминантната страна имаа 17 (80,95%) пациенти од групат Е, 21 (75%) од групата П, 11 (55%) пациенти од групата Т, без статистичка сигнификантна разлика меѓу трите групи ($p>0,05$ за сите меѓугрупни споредби) (табела 23).

Табела 23. Застапеност на лицата со нормален и намален обем на потколеница на недоминантната страна по групи

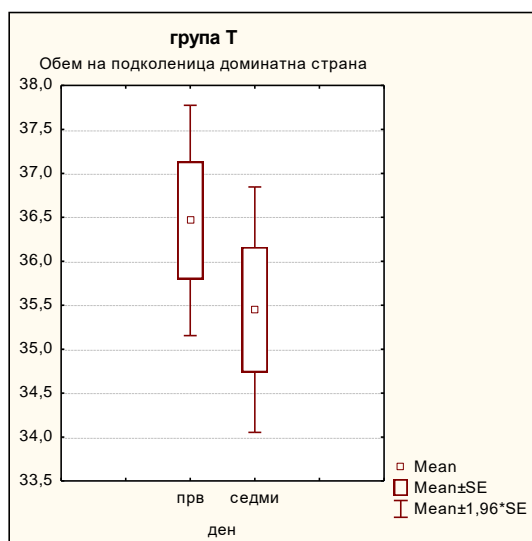
Обем на потколеница	Групи				p-level
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден, недоминантна страна					
Нормална мускулна маса	21	5 (23,81)	10 (35,71)	6 (30)	Е vs П p=0,37 Е vs Т p=0,65
Намалена мускулна маса	48	16 (76,19)	18 (64,29)	14 (70)	П vs Т p=0,68
1 ден, недоминантна страна					
Нормална мускулна маса	20	4 (19,05)	7 (25)	9 (45)	Е vs П p=0,6 Е vs Т p=0,07
Намалена мускулна маса	49	17 (80,95)	21 (75)	11 (55)	П vs Т p=0,15

Седум дена по вклучување на пациентите во студијата, односно по приемот во единицата за интензивно лекување, просечниот обем на потколеница на доминантната страна беше сигнификантно помал во групата Т ($p=0,019$). Кај пациентите на трофичка исхрана, по 7 дена од приемот беше измерен значајно помал обем на потколеница на доминантната страна споредено со обемот измерен при прием ($35,45 \pm 3,2$ наспроти $36,46 \pm 2,99$).

Во сите три анализирани групи, статистички несигнификантна беше разликата седмиот наспроти првиот ден во однос на просечниот обем на потколеница на недоминантната страна ($p>0,05$) (табела 24, графикон 10).

Табела 24. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на обемот на потколеница на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
Обем на потколеница, доминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	36,13 ± 3,8	36,37 ± 3,1	36,46 ± 2,99
7 ден	35,59 ± 3,8	36,39 ± 3,3	35,45 ± 3,2
p-level	p=0,07 ↓ 1,49%	p=0,93 ↑ 0,05%	p=0,019 ↓ 2,7%
Обем на потколеница, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	36,07 ± 3,97	35,66 ± 3,1	36,11 ± 3,1
7 ден	35,79 ± 3,98	35,34 ± 3,8	35,30 ± 3,4
p-level	p=0,26 ↓ 0,7%	p=0,45 ↓ 0,8%	p=0,08 ↓ 2,2%



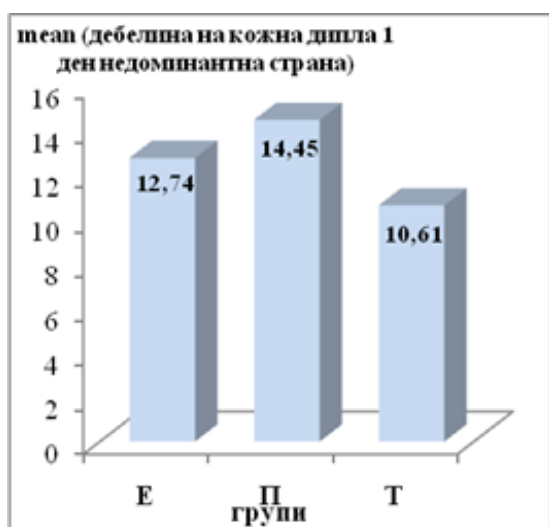
Графикон 10. Просечен обем на потколеница на доминантната страна во групата Т

7.13.4 Дебелина на кожен набор

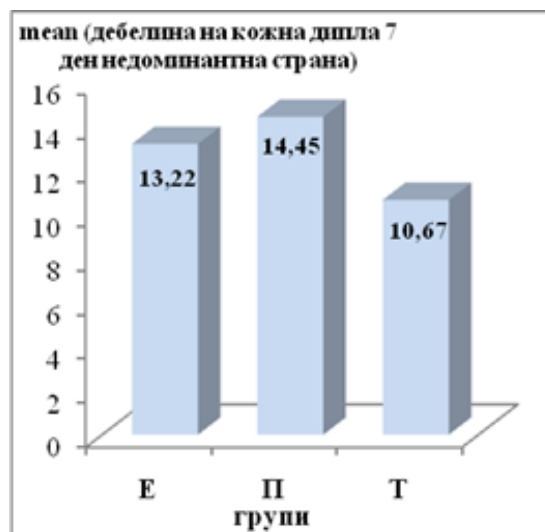
На денот на прием во единицата за интензивно лекување, просечната дебелина на кожниот набор на недоминанатната страна изнесуваше $12,74 \pm 4,1$ во групата Е, $14,45 \pm 2,9$ во групата П, $10,61 \pm 3,9$ во групата Т. Меѓугрупните компарации како статистичка сигнификантна ја потврдија разликата помеѓу групите П и Т ($14,45 \pm 2,9$ наспроти $10,61 \pm 3,9$, $p=0,0019$).

Седмиот ден по приемот во единицата за интензивна нега, кожниот набор на недоминантната страна имаше просечна дебелина од $13,22 \pm 4,1$ во групата Е, $14,45 \pm 3,3$ во групата П, и $10,67 \pm 4,1$ во групата Т (графикон 11А, 21Б).

А.)



Б.)



Графикон 11. Просечна дебелина на кожен набор на недоминантната страна

А) прв ден

Б) седми ден од приемот кај пациентите од трите групи

На недоминантната страна, дебелината на кожниот набор измерена 7 дена од почетокот на студијата беше несигнификантно различна кај пациентите од сите три

групи независно од калорискиот внес ($p=0,34$, $p=1,0$, и $p=0,93$, соодветно во групите Е, П и Т) (табела 25).

Табела 25. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на кожниот набор седмиот наспроти првиот ден во трите групи

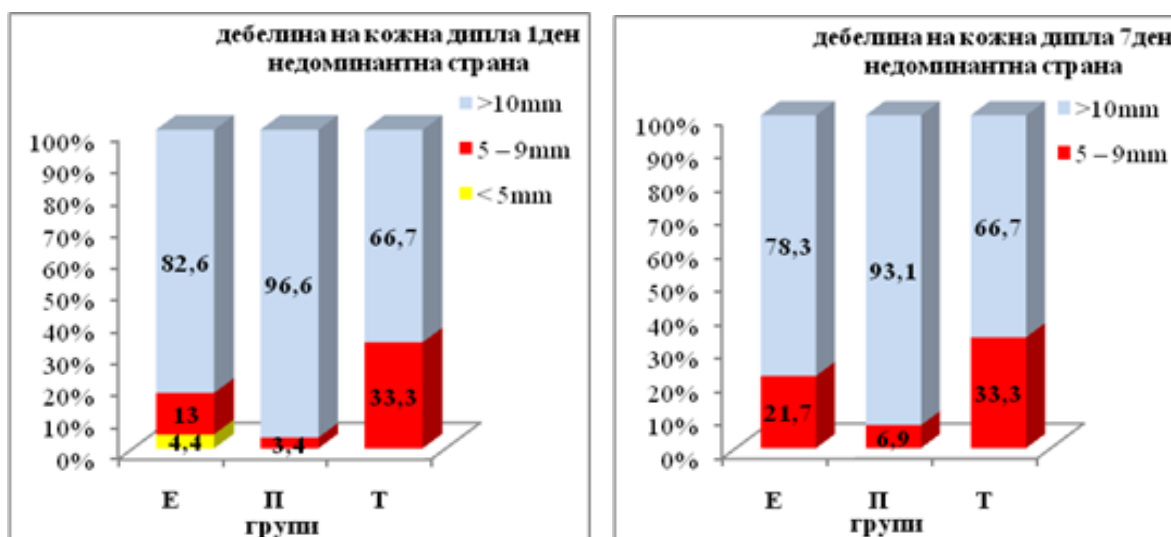
Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
Дебелина на кожен набор, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	12,74 ± 4,1	14,45 ± 2,9	10,61 ± 3,9
7 ден	13,22 ± 4,1	14,45 ± 3,3	10,67 ± 4,1
p-level	$p=0,34$ ↑ 3,76%	$p=1,0$ 0%	$p=0,93$ ↑ 0,5%

Во согласност со препорачаните стандарди за дебелината на кожниот набор, при прием само еден пациент од групата Е беше сериозно потхранет; повеќето пациенти од трите групи беа добро исхранети и имаа дебелина на кожен набор над 10 mm – 19 (82,6%), 28 (96,55%), и 12 (66,7%), соодветно во групите Е, П и Т. Статистичка сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со кожен набор потенок од 5 mm, од 5 до 9, и подебел од 10 mm беше потврдена помеѓу групите П и Т ($p=0,005$). При влез во студијата, пациентите кои примаа нормокалориска исхрана значајно почесто од пациентите кои примаа трофичка исхрана беа добро исхранети.

Пациентите кои примаа нормокалориска исхрана сигнификантно почесто од пациентите кои примаа трофичка исхрана седмиот ден имаа кожен набор подебел од 10 mm – 27 (93,1%) наспроти 12 (66,7%), $p=0,019$. Во групата пациенти на хипокалориска исхрана вакви дебелини на кожен набор беа измерени кај 18 (78,3%) пациенти, што е незначајно поретко од групата пациенти со нормокалориска исхрана ($p=0,12$) и незначајно почесто од групата пациенти со трофичка исхрана ($p=0,4$) (графикон 12А, 12Б).

А)

Б)



Графикон 12. Дистрибуција на пациентите со кожен набор потенок од 5 mm, од 5 до 9, и подебел од 10 mm

А) прв ден

Б) седми ден

7.13.5 Дебелина на m. adductor pollicis

Дебелината на m. adductor pollicis на доминантната страна не беше сигнификантно различна меѓу групите Е, П и Т при прием во единицата за интензивна нега ($p=0,19$), и 7 дена потоа ($p=0,27$).

При прием, просечната дебелина на m. adductor pollicis на доминантната страна изнесуваше $14,83 \pm 4,9$, $17,0 \pm 2,7$ и $16,40 \pm 5,1$, соодветно во групите Е, П и Т.

Седмиот ден, просечната дебелина на m. adductor pollicis на доминантната страна изнесуваше $14,13 \pm 4,3$, $15,43 \pm 3,5$ и $16,15 \pm 4,7$, соодветно во групите Е, П и Т (табела 26).

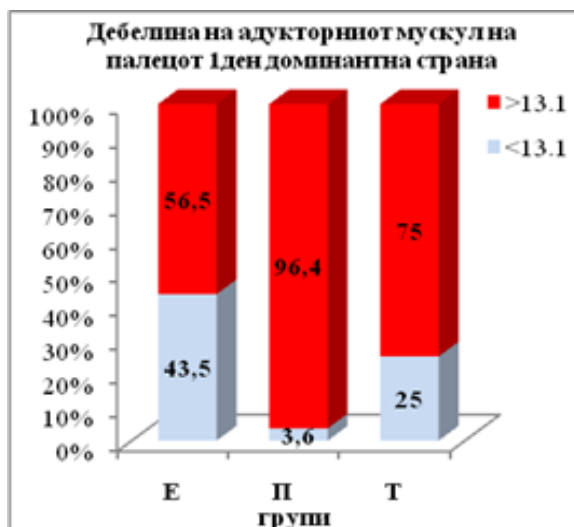
Табела 26. Просечна дебелина на m. adductor pollicis на доминантната страна по групи

Групи	Дескриптивна статистика (Дебелина на m. adductor pollicis/mm)		p-level
	mean \pm SD	min – max	
1 ден, доминантна страна			
Е	14,83 \pm 4,9	6 – 26	p=0,19
П	17,0 \pm 2,7	10 – 22	
Т	16,40 \pm 5,1	8 – 28	
7 ден, доминантна страна			
Е	14,13 \pm 4,3	6 – 24	p=0,27
П	15,43 \pm 3,5	6 – 22	
Т	16,15 \pm 4,7	8 – 28	

При прием, според резултатите за дебелината на m. adductor pollicis на доминантната страна, вредности пониски од 13,1 mm беа измерени сигнификантно почесто кај пациентите од групата Е во споредба со групата П (p=0,0006), и сигнификантно почесто во групата Т во однос на групата П (p=0,027); 10 (43,5%) пациенти од групата Е, 1 пациент од групата П, 5 (25%) пациенти од групата Т имаа на доминантната страна дебелина на m.adductor pollicis помала од 13,1 mm, односно беа недоволно исхранети.

По 7 дена повторно беше нотирана истата сигнификантна разлика во дебелината на m. adductor pollicis како при приемот. Недоволна исхранетост, односно дебелина на m. adductor pollicis на доминантната страна помала од 13,1 mm беше измерена кај 11 (47,8%) пациенти со хипокалориска исхрана, 5 (17,9%) пациенти кои примаа нормокалориска исхрана, 6 (30%) пациенти кои примаа трофичка исхрана (графикон 13).

А)



Б)



Графикон 13. Дистрибуција на пациентите со дебелина на *m. adductor pollicis* на доминантната страна >13,1 mm и <13,1 mm

А) прв ден

Б) седми ден

На денот на приемот, просечната дебелина на *m. adductor pollicis* на недоминантната страна во групата Е беше сигнификантно пониска во однос на онаа од групата П ($13,56 \pm 4,4$ наспроти $16,69 \pm 3,4$, $p=0,028$).

Седмиот ден по приемот во единицата за интензивно лекување, статистички несигнификантна беше разликата во просечната дебелина на *m. adductor pollicis* на недоминантната страна, а во зависност од типот на нутритивен протокол ($p=0,26$) (табела 27).

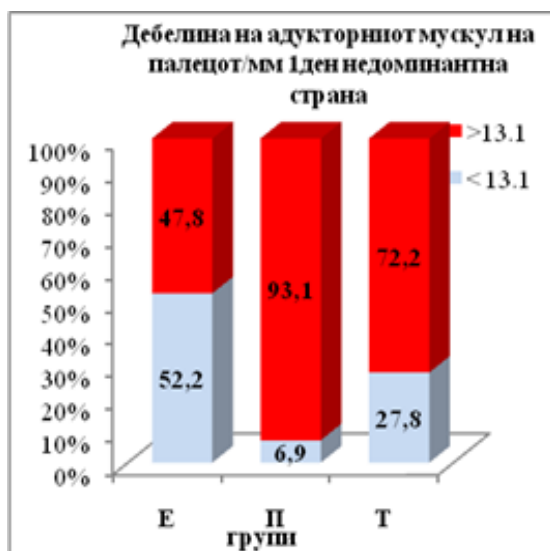
Табела 27. Просечна дебелина на m. adductor pollicis на недоминантната страна по групи

Групи	Дескриптивна статистика (Дебелина на m. adductor pollicis /mm)		p-level
	mean \pm SD	min – max	
1 ден, недоминантна страна			
Е	13,56 \pm 4,4	6 – 24	p=0,029
П	16,69 \pm 3,4	8 – 24	Е vs П p=0,028
Т	16,17 \pm 5,2	58 – 28	
7 ден, недоминантна страна			
Е	13,22 \pm 4,3	6 – 22	p=0,26
П	15,0 \pm 4,5	0 – 24	
Т	15,39 \pm 5,3	8 – 28	

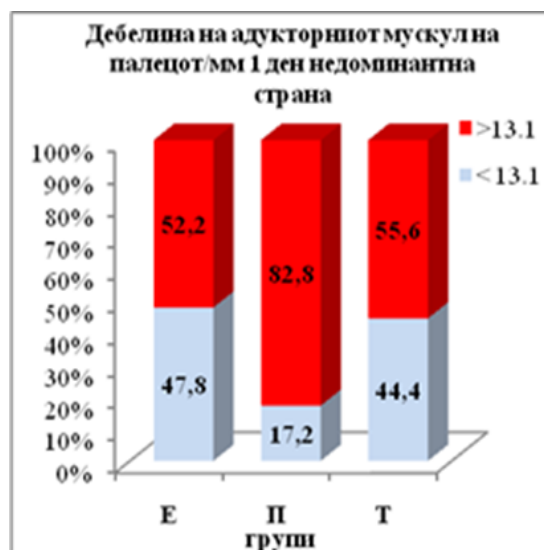
Кај 12 (52,2%) пациенти од групата Е, 2 (6,9%) од групата П и 5 (27,8%) пациенти од групата Т, при прием беше измерена дебелина на m. adductor pollicis на недоминантната страна помала од 13,1 mm. Како статистички сигнификантна се потврди разликата во дистрибуцијата на пациенти со дебелина помала и поголема од 13,1 mm помеѓу групите Е и П; пациентите од групата Е значајно почесто од пациентите од групата П беа недоволно исхранети (p=0,00026). Разликата помеѓу групите П и Т беше со статистичка сигнификантност од p=0,051, односно на граница на сигнификантноста.

И седум дена по приемот, пациентите кои примаа хипокалориска исхрана значајно почесто од пациентите кои примаа нормокалориска исхрана беа недоволно исхранети, земајќи ја предвид дебелината на m. adductor pollicis на недоминантната страна (помала од 13,1 mm) – 11 (47,8%) наспроти 5 (17,2%), p=0,02. Во оваа временска точка беше регистрирана статистичка сигнификантна разлика и помеѓу групите Т и П (p=0,043); пациентите кои примаа трофичка исхрана значајно почесто од пациентите кои примаа нормокалориска исхрана беа недоволно исхранети – 8 (44,4%) наспроти 5 (17,2%) (графикон 14А, 24Б).

А)



Б)



Графикон 14. Дистрибуција на пациентите со дебелина на *m. adductor pollicis* на недоминантната страна >13,1 mm и < 13,1 mm

А) прв ден

Б) седми ден

Дебелината на *m. adductor pollicis longus* на доминантната страна беше слична кај пациентите кои 7 дена примаа хипокалориска ($p=0,26$) и трофичка исхрана ($p=0,74$), додека во групата пациенти кои примаа нормокалориска исхрана беше потврдена сигнификантно помала дебелина ($p=0,01$). Кај пациентите кои примаа нормокалориска исхрана, дебелината на *m. adductor pollicis* на доминантната страна имаше просечна вредност од $17,0 \pm 2,7$ при вклучување на пациентите во студијата, а $15,43 \pm 3,5$ по 7 дена.

На недоминантната страна, разликата во дебелината на *m. adductor pollicis* во сите три групи не беше статистички сигнификантна седмиот наспроти првиот ден ($p=0,61$, $p=0,086$, и $p=0,13$, соодветно во групите Е, П и Т) (табела 28). Намалувањето во Е групата беше $-0,34$, во П групата $-1,21$ и во Т групата $-0,78$.

Табела 28. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на дебелината на *m. adductor pollicis* на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, доминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	14,83 ± 4,9	17,0 ± 2,7	16,41 ± 5,1
7 ден	14,13 ± 4,3	15,43 ± 3,5	16,15 ± 4,7
p-level	p=0,26 ↓ 4,7%	p=0,01 ↓ 9,27%	p=0,74 ↓ 1,6%
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	13,56 ± 4,4	16,69 ± 3,4	16,17 ± 5,2
7 ден	13,22 ± 4,3	15,48 ± 3,5	15,39 ± 5,3
p-level	p=0,61 ↓ 2,50%	p=0,086 ↓ 7,24%	p=0,13 ↓ 4,82%

7.13.6 Ултрасонографски мерења на дебелината на *m. quadriceps*

Ултрасонографските мерења на дебелината на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна меѓу трите групи беа слични во целиот период на следење меѓу групите Е, П и Т.

*Ултрасонографските мерења на дебелината на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна презентираа сигнификантно различни вредности по 7 дена внесување на хипокалориска и нормокалориска исхрана, а несигнификантно различни по внесување на трофичка исхрана.*

Во групата Е, првите мерења на дебелината на *m. quadriceps* на доминантната страна имаа просечна вредност од $32,33 \pm 8,4$, додека 7 дена потоа беа значајно пониски, и изнесуваа $29,01 \pm 6,5$ ($p=0,022$). И во групата П, првите мерења имаа просечна вредност од $31,84 \pm 6,7$, а 7 дена потоа просечната дебелина беше $29,49 \pm 5,5$ ($p=0,008$).

На недоминантната страна, во групата Е просечната дебелина на *m. quadriceps* измерена ултрасонографски изнесуваше $30,46 \pm 6,0$ при влез во студијата, $26,89 \pm 6,0$ по 7 дена, и разликата беше статистички сигнификантна за $p=0,002$.

Во групата П, просечната дебелина на m. quadriceps изнесуваше $31,56 \pm 6,0$ при влез во студијата, $29,11 \pm 5,9$ по 7 дена, со статистичка сигнификантност од $p=0,011$.

Во групата Т, просечната дебелина на m. quadriceps по 7 дена беше несигнификантно пониска и на доминантната и на недоминантната страна ($p=0,11$, $p=0,08$, соодветно) (табела 29).

Табела 29. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на дебелината на m. quadriceps на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
Ултрасонографски мерења, доминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	$32,33 \pm 8,4$	$31,84 \pm 6,7$	$32,81 \pm 6,9$
7 ден	$29,01 \pm 6,5$	$29,49 \pm 5,5$	$30,92 \pm 6,3$
p-level	$p=0,022$ ↓ 10,2%	$p=0,008$ ↓ 7,38%	$p=0,11$ ↓ 5,7%
Ултрасонографски мерења, недоминантна страна (mean ± SD)			
1 ден	$30,46 \pm 6,0$	$31,56 \pm 6,0$	$33,18 \pm 6,7$
7 ден	$26,89 \pm 6,0$	$29,11 \pm 5,9$	$30,99 \pm 6,8$
p-level	$p=0,002$ ↓ 11,7%	$p=0,011$ ↓ 7,5%	$p=0,08$ ns ↓ 6,6%

7.14 РЕЗУЛТАТИ ОД БИОХЕМИСКИ АНАЛИЗИ

7.14.1 Албумини

При прием, пациентите од трите групи имаа несигнификантно различни просечни вредности за албумини – $37,91 \pm 6,7$, $36,35 \pm 6,7$, и $37,11 \pm 6,9$, соодветно во групите Е, П и Т ($p=0,7$).

Резултатите од двете следни мерења покажаа дека и покрај тоа што дојде до намалување на концентрацијата на албумини, сепак *калорискиот внес немаше сигнификантно влијание врз концентрацијата на албумини* (за $p=0,41$ беше несигнификантна разликата третиот ден, за $p=0,076$ беше несигнификантна разликата седмиот ден). Третиот ден, просечните албумини изнесуваа $31,69 \pm 5,4$, $30,29 \pm 3,9$, и $31,76 \pm 4,5$, соодветно во групите Е, П и Т. Просечните албумини седмиот ден по приемот беа: $28,89 \pm 4,3$ во групата Е, $28,89 \pm 4,3$ во групата П, и $31,09 \pm 4,9$ во групата Т (табела 30).

Табела 30. Просечна концентрација на албумини по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика (албумини - g/l)		p-level
	mean \pm SD	min – max	
1ден			
Е	$37,91 \pm 6,7$	23 – 49	p=0,7
П	$36,35 \pm 6,7$	22 – 49	
Т	$37,11 \pm 6,9$	19 – 48	
3ден			
Е	$31,69 \pm 5,4$	22 – 43	p=0,41
П	$30,29 \pm 3,9$	21 – 38	
Т	$31,76 \pm 4,5$	25 – 39	
7ден			
Е	$28,89 \pm 4,3$	21 – 37	p=0,076
П	$28,42 \pm 3,6$	22 – 37	
Т	$31,09 \pm 4,9$	20 – 42	

Во групата Е почетните албумини имаа просечна вредност од $37,91 \pm 6,7$, а $28,89 \pm 4,3$ по 7 дена, и разликата беше статистички сигнификантна, за $p=0,000001$. Во групата П почетните албумини просечно изнесуваа $36,35 \pm 6,7$, а $28,42 \pm 3,6$ по 7 дена, и разликата беше статистички сигнификантна, за $p=0,000004$. Во групата Т почетните албумини просечно изнесуваа $37,11 \pm 6,8$, а $31,09 \pm 4,9$ по 7 дена, и разликата беше статистички сигнификантна, за $p=0,002$ (табела 31).

Табела 31. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на концентрацијата на албумини седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
албумини (mean ± SD)			
1 ден	37,91 ± 6,7	36,35 ± 6,7	37,11 ± 6,8
7 ден	28,89 ± 4,3	28,42 ± 3,6	31,09 ± 4,9
p-level	p=0,000001	p=0,000004	p=0,002

Според вредностите на албумините, пациентите од групите Е и Т при прием беа најчесто со нормална исхранетост, односно со вредности на албумини над 35 г/л – 15 (65,2%) и 14 (66,7%), соодветно. Пациентите од групата П при прием подеднакво често беа неисхранети и нормално исхранети – 15 (48,4%). При прием, сите меѓугрупни компарации кај пациентите со тешка малнутриција, неисхранети и нормално исхранети беа статистички несигнификантни ($p > 0,05$) (табела 32).

Табела 32. Дистрибуција на пациентите со концентрација на албумини <25, 26 – 35 и >36 првиот, третиот и седмиот ден по групи

Албумини (g/l)	Групи				p-level
	n	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден					
<25	3	1 (4,35)	1 (3,23)	1 (4,76)	Е vs П p=0,41
26 – 35	28	7 (30,43)	15 (48,39)	6 (28,57)	Е vs Т p=0,98
>36	44	15 (65,22)	15 (48,39)	14 (66,67)	П vs Т p=0,36
3 ден					
<25	8	3 (13,04)	3 (9,68)	2 (9,52)	Е vs П p=0,055
26 – 35	52	12 (52,17)	25 (80,65)	15 (71,43)	Е vs Т p=0,41
>36	15	8 (34,78)	3 (9,68)	4 (19,05)	П vs Т p=0,71
7 ден					
<25	11	4 (17,39)	5 (16,13)	2 (9,52)	Е vs П p=1,0
26 – 35	57	17 (73,91)	24 (77,42)	16 (76,19)	Е vs Т p=0,78
>36	7	2 (8,7)	2 (6,45)	3 (14,29)	П vs Т p=0,56

7.14.2 Холестерол

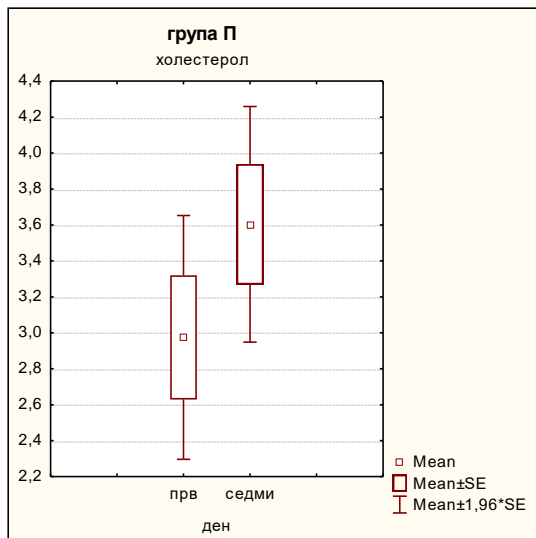
Вкупниот холестерол имаше несигнификантно различни вредности кај пациентите од трите групи, при прием ($p=0,63$) и седум дена потоа ($p=0,81$). Седмиот ден од приемот во единицата за интензивно лекување, холестеролот имаше просечни вредности од $3,37 \pm 0,5$ во групата пациенти кои примаа хипокалориска исхрана, $3,60 \pm 1,1$ во групата пациенти кои примаа нормокалориска исхрана, $3,45 \pm 1,0$ во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана.

Сите пациенти при прием имаа вредности на холестерол во границите на референтните; еден пациент со нормокалориска исхрана на крајот од следењето имаше покачен холестерол (табела 33).

Табела 33. Просечна концентрација на холестеролот по групи првиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика		p-level
	mean \pm SD	min – max	
холестерол 1 ден			
Е	$3,30 \pm 0,7$	2,4 – 4,8	F=0,47 p=0,63
П	$2,97 \pm 1,5$	1,6 – 5,8	
Т	$3,33 \pm 1,1$	1,2 – 4,3	
холестерол 7 ден			
Е	$3,37 \pm 0,5$	2,5 – 4,12	F=0,21 p=0,81
П	$3,60 \pm 1,1$	2,08 – 5,81	
Т	$3,45 \pm 1,0$	1,8 – 4,8	

Двете мерења на холестерол имаа слични просечни вредности во групите Е и Т ($p=0,7$, $p=0,64$, соодветно), додека во групата П се потврди статистичка сигнификантна разлика помеѓу првиот и седмиот ден ($p=0,003$). Пациентите кои примаа нормокалориска исхрана 7 дена од почетокот на студијата имаа сигнификантно повисоки просечни вредности на холестерол, споредено со почетните вредности ($3,60 \pm 1,1$ наспроти $2,97 \pm 1,1$) (графикон 15).



Графикон 15. Просечена концентрација на холестеролот во групата П

7.14.3 Креатинин

Разликата беше статистички несигнификантна меѓу трите групи во однос на серумските вредности на креатинин при прием ($p=0,48$), три и седум дена потоа ($p=0,11$, $p=0,43$, соодветно).

При прием, серумскиот креатинин имаше средни вредности од 92, 77, и 68 $\mu\text{mol/L}$, соодветно во групите Е, П и Т. Третиот ден, средните вредности на креатинин во серум беа 59 $\mu\text{mol/L}$ во група Е, 65 $\mu\text{mol/L}$ во група П, 58 $\mu\text{mol/L}$ во групата Т. Седмиот ден, средните серумски концентрации на креатинин изнесуваа 53, 52 и 50 $\mu\text{mol/L}$ во групите пациенти со хипокалориска, нормакалориска и трофичка исхрана (табела 34).

Табела 34. Просечна концентрација на креатинин по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика креатинин / $\mu\text{mol/L}$		p-level
	mean \pm SD	median (IQR)	
1 ден			
Е	89,56 \pm 32,7	92 (66 – 123)	p=0,48
П	84,77 \pm 25,98	77 (67 – 105)	
Т	81,52 \pm 30,8	68 (60 – 95)	
3 ден			
Е	63,48 \pm 22,8	59 (50 – 66)	p=0,11
П	81,09 \pm 46,2	65 (55 – 81)	
Т	64,62 \pm 31,6	58 (48 – 64)	
7 ден			
Е	58,39 \pm 30,3	53 (41 – 58)	p=0,43
П	62,29 \pm 33,9	52 (44 – 63)	
Т	49,62 \pm 13,4	50 (40 – 54)	

Сите три типа на калориски внес значајно ги намалија серумските вредности на креатинин. За $p=0,0035$ се потврди статистички сигнификантна разлика во серумските вредности на креатинин седмиот наспроти првиот ден во групата пациенти кои примаа хипокалориска исхрана (средна вредност $58,39 \pm 30,3$ наспроти $89,56 \pm 32,7$); за $p=0,000027$ се потврди статистички сигнификантна разлика во серумските вредности на креатинин седмиот наспроти првиот ден во групата пациенти кои примаа нормакалориска исхрана (средна вредност $62,29$ - седми ден, $84,98$ - прв ден); за $p=0,000027$ се потврди статистички сигнификантна разлика во серумските вредности на креатинин седмиот наспроти првиот ден во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана (mean $49,62 \pm 13,4$ наспроти $81,52 \pm 30,8$) (табела 35).

Табела 35. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на концентрацијата на креатинин седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски период	Групи		
	Е	П	Т
	креатинин (mean ± SD)		
1 ден	89,56 ± 32,7	84,98 ± 25,9	81,52 ± 30,8
7 ден	58,39 ± 30,3	62,29 ± 33,9	49,62 ± 13,4
p-level	p=0,0035	p=0,000027	p=0,000086

Имаше 7 (30,4%) пациенти при прием со покачен креатинин во серум во групата Е, 5 (16,1%) во групата П, 4 (19,05%) во групата Т. Тестираната разлика во дистрибуцијата на нормални и покачени серумски концентрации на креатинин меѓу трите групи при прием беше статистички несигнификантна ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни споредби).

Статистички несигнификантна беше разликата во дистрибуцијата на пациенти со нормален и покачен серумски креатинин, а во зависност од калорискиот внес, три дена по приемот ($p = 0,1$ за споредбата помеѓу Е и П групите; $p = 0,38$ за споредбата помеѓу Е и Т; $p = 0,78$ за споредбата помеѓу П и Т). Во оваа мерна точка, еден пациент со хипокалориска исхрана, 6 (19,35%) со нормокалориска исхрана, и 3 (14,3%) пациенти со трофичка исхрана имаа покачен креатинин во серум.

Седум дена по приемот во одделот за интензивна нега, кај 2 (8,7%) пациенти од групата Е и 3 (9,7%) пациенти од групата П беа измерени зголемени вредности на серумски креатинин (табела 36).

Табела 36. Дистрибуција на пациентите со нормална и покачена концентрација на креатинин првиот, третиот и седмиот ден по групи

Креатинин	Групи				p-level
	n	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден					
нормални	59	16 (69,57)	26 (83,87)	17 (80,95)	Е vs П p=0,21 Е vs Т p=0,38
покачени	16	7 (30,43)	5 (16,13)	4 (19,05)	П vs Т p=0,78
3 ден					
нормални	65	22 (95,65)	25 (80,65)	18 (86,71)	Е vs П p=0,1 Е vs Т p=0,25
покачени	10	1 (4,35)	6 (19,35)	3 (14,29)	П vs Т p=0,63
7 ден					
нормални	70	21 (91,3)	28 (90,32)	21 (100)	Е vs П p=0,91 Е vs Т p=0,17
покачени	5	2 (8,7)	3 (9,68)	0	П vs Т p=0,14

7.14.4 ALT

Трите групи пациенти при приемот во единицата за интензивно лекување не се разликуваа сигнификантно во однос на серумските концентрации на ALT (средна вредност 35, 51 и 45 , соодветно во групите Е, П и Т; p=0,079).

Калорискиот внес немаше сигнификантно влијание врз ALT во двете временски точки по приемот (разликата беше несигнификантна за p=0,49 третиот ден, за p=0,31 седмиот ден). Средните вредности на ALT изнесуваа 33, 46 и 35, соодветно во групите Е, П и Т третиот ден, а 34, 44 и 44, соодветно во групите Е, П и Т седмиот ден (табела 37).

Табела 37. Просечна концентрација на ALT по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика ALT		p-level
	mean \pm SD	median (IQR)	
		1 ден	
Е	78,43 \pm 99,4	35 (23 – 92)	p=0,079
П	121,26 \pm 162,1	51 (35 – 139)	
Т	62,71 \pm 60,4	45 (25 – 68)	
		3 ден	
Е	49,09 \pm 39,6	33 (25 – 60)	p=0,49
П	94,09 \pm 129,4	46 (24 – 113)	
Т	46,95 \pm 35,6	35 (26 – 50)	
		7 ден	
Е	45,35 \pm 44,3	34 (25 – 43)	p=0,31
П	55,64 \pm 38,7	44 (26 – 72)	
Т	48,0 \pm 33,7	44 (23 – 62)	

Споредбата на трите групи при прием во однос на зачестеноста на наод на покачен ALT во серум беше статистички несигнификантна за $p=0,25$ помеѓу Е и П групите, за $p=0,57$ помеѓу Е и Т групите, за $p=0,61$ помеѓу П и Т групите. Девет (39,1%) пациенти од група Е, 17 (54,8%) од групата П, и 10 (47,6%) пациенти од групата Т имаа на прием покачени серумски концентрации на ALT. Исто така, и третиот ден зачестеноста на покачени ALT вредности по групи статистички беше несигнификантна ($p>0,05$).

Пациентите кои примаа нормокалориска исхрана во споредба со пациентите кои примаа хипокалориска исхрана имаа сигнификантно почесто покачени серумски концентрации на ALT седум дена по приемот – 15 (48,4%) наспроти 5 (21,7%), $p=0,045$. Во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана, 9 (42,9%) имаа покачен ALT, но разликата во однос на пациентите од групите Е и П беше статистички несигнификантна ($p=0,13$, $p=0,69$, соодветно) (табела 38).

Табела 38. Дистрибуција на пациентите со нормална и покачена концентрација на ALT првиот, третиот и седмиот ден по групи

ALT	Групи				p-level
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден					
нормални	39	14 (60,87)	14 (45,16)	11 (52,38)	Е vs П p=0,25 Е vs Т p=0,57
покачени	36	9 (39,13)	17 (54,84)	10 (47,62)	П vs Т p=0,61
3 ден					
нормални	43	14 (60,87)	15 (48,39)	14 (66,67)	Е vs П p=0,36 Е vs Т p=0,69
покачени	32	9 (39,13)	16 (51,61)	7 (33,33)	П vs Т p=0,19
7 ден					
нормални	46	18 (78,26)	16 (51,61)	12 (57,14)	Е vs П p=0,045 Е vs Т p=0,13
покачени	29	5 (21,74)	15 (48,39)	9 (42,86)	П vs Т p=0,69

7.14.5 Гликоза

За $p=0,041$ се потврди вкупна *статистичка сигнификантна разлика* во вредностите на гликоза во крв меѓу трите анализирани групи на почетокот од истражувањето. Со post-hoc анализата за меѓугрупните споредби, се покажа дека оваа вкупна сигнификантност се должи на значајно повисока гликемија кај пациентите од групата П во однос на групата Т (средна вредност 7,9 наспроти 6,2; $p=0,049$).

Третиот ден од почетокот на истражувањето во трите групи дојде до намалување на вредностите на гликемија. Како и при приемот, пациентите кои примаа нормокалориска исхрана имаа значајно повисоки вредности на гликоза во крв во однос на пациентите кои примаа трофичка исхрана (средна вредност 6,8 наспроти 5,5, $p=0,033$).

Седмиот ден од приемот повторно дојде до благо намалување на вредностите на гликемија при што се изгуби *сигнификантната разлика* на вредностите на гликоза во крв кај пациентите од трите групи ($p=0,14$) (табела 39).

Табела 39. Просечна концентрација на гликоза по групи првиот, третиот и седмиот ден

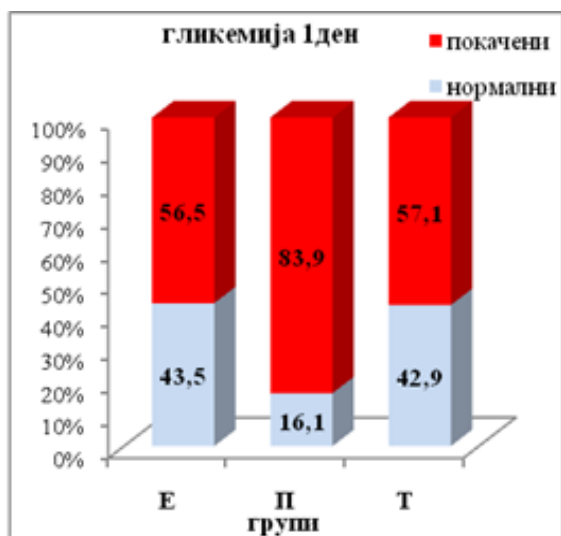
Групи	Дескриптивна статистика (гликемија)		p-level
	mean \pm SD	median (IQR)	
1 ден			
Е	7,83 \pm 3,5	6,6 (5,6 – 9)	p=0,041
П	9,04 \pm 3,8	7,9 (7 – 9,6)	П vs Т p=0,049
Т	7,19 \pm 2,8	6,2 (5,8 – 7,5)	
3 ден			
Е	5,87 \pm 1,4	5,78 (4,8 – 7)	p=0,016
П	7,89 \pm 4,3	6,8 (5,4 – 9)	П vs Т p=0,033
Т	5,78 \pm 1,4	5,5 (4,8 – 6,38)	
7 ден			
Е	5,69 \pm 0,8	5,5 (5,18 – 6,15)	p=0,14
П	6,78 \pm 2,9	6,2 (5,16 – 7,11)	
Т	5,89 \pm 1,3	5,52 (5,3 – 5,9)	

При прием, зголемени вредности на гликоза во крв беа измерени кај 13 (56,5%) пациенти од групата Е, 26 (83,9%) од групата П, 12 (57,1%) пациенти од групата Т. Почестиот наод на покачена гликемија во групата П наспроти групата Е беше статистички сигнификантен за $p=0,026$, а наспроти групата Т за $p=0,032$.

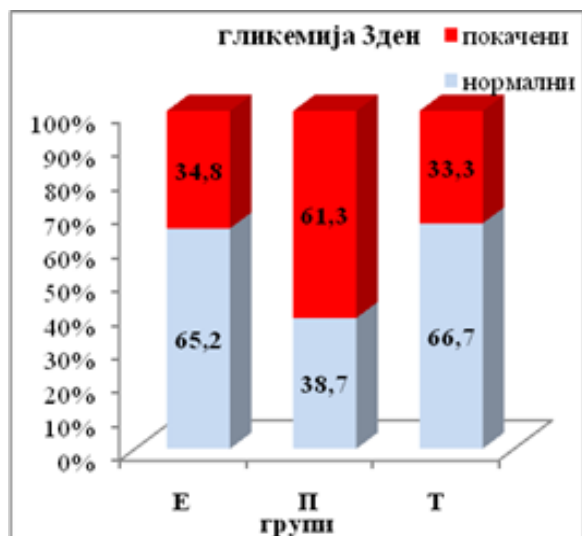
По 3 дена од приемот во одделот за интензивна нега, покачени вредности на гликоза во крв беа измерени кај 8 (34,8%) пациенти на хипокалориска исхрана, 19 (61,35%) пациенти на нормокалориска исхрана, 7 (33,3%) пациенти на трофичка исхрана. Во меѓугрупните тестирања на пациенти со нормална и покачена гликемија, како статистичка сигнификантна се потврди само разликата помеѓу пациентите со нормокалориска и трофичка исхрана ($p=0,048$).

Пациентите кои примаа нормокалориска исхрана и по 7 дена од приемот најчесто имаа зголемени вредности на гликоза во крв – 17 (54,8%), по што следуваа пациентите кои примаа хипокалориска исхрана – 6 (26,1%) и пациентите кои примаа трофичка исхрана – 3 (14,3%). Во оваа временска точка, статистичка сигнификантна разлика во дистрибуција на пациенти со нормална и покачена гликемија беше докажана за споредбата помеѓу групите Е и П ($p=0,035$), и помеѓу групите П и Т ($p=0,003$) (графикон 16).

А)



Б)



В)



Графикон 16. Дистрибуција на пациентите со нормална и покачена концентрација на гликоза

А) прв

Б) трет

В) седми ден по групи

7.15 ИНФЛАМАТОРНИ ПАРАМЕТРИ

7.15.1 Цитокини

Во групата пациенти кои примаа хипокалориска и трофичка исхрана, само кај 1 пациент седмиот ден беа измерени повисоки вредности за TNF alfa (табела 40).

Табела 40. Концентрација на TNF alfa по групи првиот и седмиот ден

Испитаници	Групи					
	Е		П		Т	
	TNF alfa		TNF alfa		TNF alfa	
	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден
1	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
2	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
3	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
4	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
5	1,02	175,44	1,02	1,02	1,02	1,02
6	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	148,93
7	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
8	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
9	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,02
10	1,02	1,02	1,02	1,02		
11	1,02	1,02				

Вредностите на IL 6 по 7 дена од давање хипокалориска исхрана беа намалени кај 5/11 пациенти, кај 2/11 пациенти на нормокалориска исхрана, и кај 1/11 пациенти на трофичка исхрана. Кај 1/11 пациенти на хипокалориска исхрана и 1/11 на трофичка исхрана, IL 6 беше зголемен седмиот ден (табела 41).

Табела 41. Концентрација на IL-6 по групи првиот и седмиот ден

Испитаници	Групи					
	Е		П		Т	
	IL 6		IL 6		IL 6	
	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден
1	12,08	0,52	30,29	0,52	2,99	0,52
2	4,75	0,52	176,99	146,36	0,52	0,52
3	29,72	23,33	0,52	45,75	0,52	0,52
4	0,52	0,52	0,52	0,52	4,75	0,52
5	0,52	125,28	0,52	0,52	24,51	2221,39
6	22,74	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
7	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
8	322,03	0,52	0,52	0,52	0,52	0,52
9	0,52	0,52	0,52	0,52		
10	0,52	0,52	0,52	0,52		
11	0,52	0,52				

Во групата пациенти кои примаа хипокалориска и трофичка исхрана, само кај 1 пациент седмиот ден беа измерени повисоки вредности за IL-1 beta (табела 42).

Табела 42. Концентрација на IL-1 по групи првиот и седмиот ден

Испитаници	Групи					
	Е		П		Т	
	IL - 1 beta		IL - 1 beta		IL - 1 beta	
	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден	1 ден	7 ден
1	1,21	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
2	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
3	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
4	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
5	1,91	234,59	1,91	1,91	1,91	224,07
6	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
7	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
8	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91	1,91
9	1,91	1,91	1,91	1,91		
10	1,91	1,91	1,91	1,91		
11	1,91	1,91				

7.15.2 Ц-реактивен протеин

Различни вредности беа најдени за Ц-реактивниот протеин (CRP) при прием кај пациентите од трите групи ($p=0,27$). Средните вредности на CRP изнесуваа 5, 3,6 и 11, соодветно во групите Е, П и Т.

Различниот калориски внес немаше сигнификантно влијание врз вредноста на CRP, мерен по 3 и 7 дена од приемот во единицата за интензивно лекување ($p=0,77$, $p=0,3$, соодветно). Третиот ден, CRP имаше средни вредности од 108 во групата Е, 101 во групата П, 95 во групата Т. Седмиот ден, средните вредности изнесуваа 112 во групата Е, 128 во групата П и 82 во групата Т (табела 43).

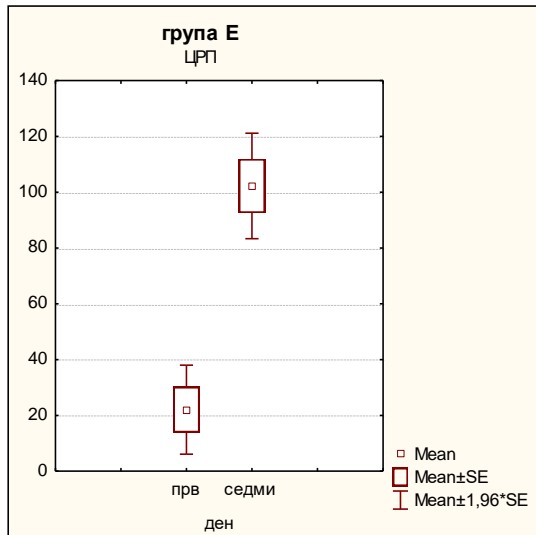
Табела 43. Просечна концентрација на CRP по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика CRP		p-level
	mean \pm SD	median (IQR)	
CRP 1 ден			
Е	22,06 \pm 39,0	5 (1,5 – 27)	H=2,59 p=0,27
П	18,02 \pm 36,7	3,6 (1,1 – 16.5)	
Т	22,95 \pm 25,3	11 (3,5 – 34)	
CRP 3 ден			
Е	98,39 \pm 51,6	108 (60 – 143)	H=0,51 p=0,77
П	119,48 \pm 78,82	101 (50 – 158)	
Т	103,26 \pm 59,8	95 (69 – 133)	
CRP 7 ден			
Е	102,25 \pm 46,3	112 (58 – 126)	H=1,88 p=0,39
П	124,39 \pm 75,9	128 (74 – 187)	
Т	90,33 \pm 46,9	82 (55 – 134)	

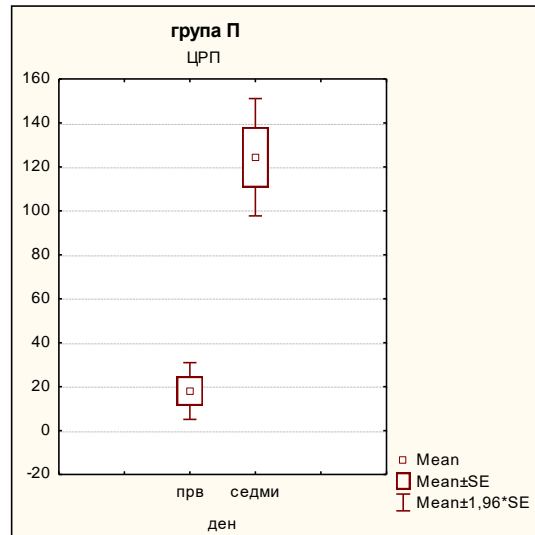
Седмиот ден по вклучување на пациентите во студијата, беа добиени сигнификантно повисоки вредности за CRP кај пациентите од сите три групи, односно кај оние на хипокалориска ($p=0,000003$), на нормокалориска ($p=0,000007$), и на трофичка исхрана ($p=0,00019$). Просечните серумски концентрации на CRP изнесуваа 22,06 \pm 39,04 и 102,25 \pm 46,3, соодветно првиот и седмиот ден во групата Е; 18,02 \pm 36,7 и 124,39

$\pm 75,9$, соодветно првиот и седмиот ден во групата П; $22,95 \pm 25,3$ и $90,33 \pm 46,9$, соодветно првиот и седмиот ден во групата Т.

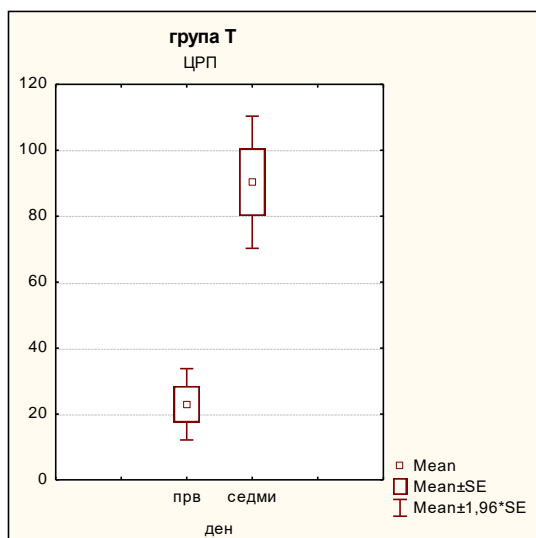
А)



Б)



В)



Графикон 17. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на концентрацијата на CRP седмиот наспроти првиот ден во трите групи

А) Група Е

Б) Група П

В) Група Т

При прием, зголемени вредности на CRP имаа несигнификантно почесто пациентите од групата Т – 15 (71,4%) наспроти 11 (47,8%) пациенти од групата Е, и 14 (45,2%) пациенти од групата П ($p>0,05$ за сите меѓугрупни споредби).

Три дена по првите мерења, сите пациенти кои примаа хипокалориска и нормакалориска исхрана, и 20 (95,2%) пациенти кои примаа трофичка исхрана имаа покачени вредности на CRP. За сите меѓугрупни споредби разликата беше статистички несигнификантна ($p>0,05$).

Седум дена по приемот во единицата за интензивно лекување, кај сите пациенти беа регистрирани зголемени CRP вредности (табела 44).

Табела 44. Дистрибуција на пациенти со нормална и покачена концентрација на CRP првиот, третиот и седмиот ден по групи

CRP	Групи				p-level
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден					
нормални	35	12 (52,17)	17 (54,84)	6 (28,57)	Е vs П p=0,85 Е vs Т p=0,11
покачени	40	11 (47,83)	14 (45,16)	15 (71,43)	П vs Т p=0,06
3 ден					
нормални	1	0	0	1 (4,76)	Е vs Т p=0,29
покачени	74	23 (100)	31 (100)	20 (95,24)	П vs Т p=0,22
7 ден					
покачени	75	23 (100)	31 (100)	21 (100)	

7.15.3 Леукоцити

Пациентите од трите анализирани групи *не се разликуваа сигнификантно во однос на бројот на леукоцити* во трите анализирани временски точки ($p=0,23$, $p=0,24$, и $p=0,1$) соодветно првиот, третиот и седмиот ден (табела 45).

Табела 45. Просечна концентрација на леукоцити по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика		p-level
	mean \pm SD	min – max	
леукоцити 1 ден			
Е	19,71 \pm 8,4	7,8 – 43	p=0,23
П	17,02 \pm 7,7	5,8 – 41	
Т	15,98 \pm 5,7	5,7 – 29	
леукоцити 3 ден			
Е	10,63 \pm 3,99	5,7 – 19	p=0,24
П	10,53 \pm 4,5	2,5 – 23	
Т	8,90 \pm 2,3	5,3 – 16	
леукоцити 7 ден			
Е	11,89 \pm 3,7	4,1 – 19,3	p=0,1
П	11,78 \pm 6,8	4,6 – 45	
Т	9,01 \pm 2,6	3,7 – 13	

Просечните почетни вредности на леукоцити сигнификантно се намалија во трите испитувани групи седмиот ден од приемот, и тоа за $p=0,00003$ во групата Е, за $p=0,0037$ во групата П и за $p=0,00005$ во групата Т (табела 46).

Табела 46. Приказ на резултатите при споредба на мерењата на концентрацијата на леукоцити седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски Период	Групи		
	Е	П	Т
	леукоцити (mean ± SD)		
1 ден	19,71 ± 8,4	17,02 ± 7,7	15,98 ± 5,7
7 ден	11,89 ± 3,7	11,78 ± 6,8	9,01 ± 2,6
p-level	p=0,00003	p=0,0037	p=0,00005

На денот на прием, 22 (95,65%) пациенти од групата Е, 26 (83,9%) од групата П, и 20 (95,2%) пациенти од групата Т имаа покачени леукоцити, но без статистичка сигнификантна разлика ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни разлики).

Третиот ден од следењето, покачени леукоцити беа регистрирани кај 14 (60,9%) пациенти од групата Е, 15 (48,4%) од групата П, 7 (33,3%) пациенти од групата Т, но без статистичка сигнификантна разлика ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни разлики).

И при последното мерење, покачени леукоцити беа несигнификантно различно застапени во групите Е, П, и Т – 17 (73,9%), 20 (64,5%), и 11 (52,4%), соодветно ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни разлики) (табела 47).

Табела 47. Дистрибуција на пациентите со нормална и покачена концентрација на леукоцити првиот, третиот и седмиот ден по групи

Леукоцити	Групи				p-level
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)	
1 ден					
нормални	7	1 (4,35)	5 (16,13)	1 (4,76)	Е vs П p=0,17 Е vs Т p=0,95
покачени	68	22 (95,65)	26 (83,87)	20 (95,24)	П vs Т p=0,21
3 ден					
нормални	39	9 (39,13)	16 (51,61)	14 (66,67)	Е vs П p=0,36 Е vs Т p=0,068
покачени	36	14 (60,87)	15 (48,39)	7 (33,33)	П vs Т p=0,28
7 ден					
нормални	27	6 (26,09)	11 (35,48)	10 (47,62)	Е vs П p=0,46 Е vs Т p=0,14
покачени	48	17 (73,91)	20 (64,52)	11 (52,38)	П vs Т p=0,38

7.15.4 Телесна температура

При прием, пациентите од трите групи имаа слична просечна телесна температура ($36,42 \pm 0,4$, $36,45 \pm 0,4$, и $36,45 \pm 0,3$, соодветно во групите Е, П и Т, $p=0,96$).

Пациентите од трите групи не се разликуваа сигнификантно во однос на просечната телесна температура измерена третиот ден по приемот ($36,98 \pm 0,5$, $37,03 \pm 0,5$, и $36,74 \pm 0,5$, соодветно во групите Е, П и Т, $p=0,37$).

За $p=0,008$ се потврди *статистичка сигнификантна разлика во просечната телесна температура* меѓу трите групи, мерена *седмиот ден* по приемот. Меѓугрупните споредби како сигнификантна ја потврдија разликата помеѓу групите П и Т ($p=0,0064$), што се должи на значајно повисоката телесна температура во групата пациенти кои примаа нормокалориска исхрана во споредба со групата пациенти кои примаа трофичка исхрана ($37,31 \pm 0,7$ наспроти $36,74 \pm 0,5$) (табела 48).

Табела 48. Просечна телесна температура по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика (телесна температура)		p-level
	mean \pm SD	min – max	
1 ден			
Е	36,42 \pm 0,4	36 – 38	p=0,96
П	36,45 \pm 0,4	36 – 37,5	
Т	36,45 \pm 0,3	36 – 37	
3 ден			
Е	36,98 \pm 0,5	36,3 – 38,4	p=0,37
П	37,03 \pm 0,5	36,1 – 38,8	
Т	36,83 \pm 0,5	36 – 38,6	
7 ден			
Е	37,02 \pm 0,5	36 – 38	p=0,008 П vs Т p=0,0064
П	37,31 \pm 0,7	36 – 38,8	
Т	36,74 \pm 0,5	36 – 37,7	

7.16 ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ КОМПЛИКАЦИИ

Гастроинтестинални компликации беа регистрирани кај 7 пациенти, 2 од нив примаа хипокалориска исхрана, 5 примаа нормокалориска исхрана (табела 49).

Табела 49. Приказ на гастроинтестинални компликации

Гастроинтестинални компликации	Групи			
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)
Нема	68	21 (91,3)	26 (83,87)	21 (100)
Има	7	2 (8,7)	5 (16,13)	0
Опстипација	2	2	0	0
застој 5 ден 800 мл и 6 ден 7 мл	1	0	1	0
повраќање 6 ден и дијареја 7 ден 3 столица	1	0	1	0
застој 6 ден	1	0	1	0
дијареја 5 ден и 6 ден	1	0	1	0
4 и 5 ден застој поголем од 400 мл	1	0	1	0

7.17 ИНФЕКТИВНИ КОМПЛИКАЦИИ

Инфекција беше регистрирана кај 9 (39,2%) пациенти на хипокалориска исхрана, 20 (64,5%) пациенти на нормокалориска исхрана, и кај 2 (9,5%) пациенти на трофичка исхрана. *Статистичка сигнификантна разлика во зачестеноста на инфекции беше потврдена помеѓу групите Е и Т ($p=0,023$), и помеѓу групите П и Т ($p=0,0001$) (табела 50).*

Табела 50. Дистрибуција на пациентите со позитивен микробиолошки наод

Позитивен микробиолошки наод	Групи				p-level	
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)		
Не	44	14 (60,87)	11 (35,48)	19 (90,48)	Е vs П Е vs Т	p=0,06 p=0,023
Да	31	9 (39,13)	20 (64,52)	2 (9,52)	П vs Т	p=0,0001

Како најчест извор на инфекции во сите три групи се потврди трахеалниот аспират (табела 51).

Табела 51. Извор на инфекции

Извор на инфекции	Групи			
	n	Е n	П n	Т n
Нема	43	13	11	19
Има	32	10	20	2
Оперативна рана	1	1	0	0
Трахеален аспират	21	6	13	2
Рана	2	1	1	0
Брис од тубус	3	2	1	0
Хемокултура	3	0	3	0
Брис од нос	2	0	2	0

7.18 SOFA СКОР

Пациентите од групата П имаа при прием највисок SOFA скор (средна вредност 4,5), по што следуваа пациентите од групата Е (средна вредност 3,5) и од групата Т (средна вредност 2). За $p=0,043$ се потврди вкупна *статистичка сигнификантна* разлика во *SOFA скорот* меѓу трите групи, која со меѓугрупните споредби се покажа

дека се должи на значајно повисок скор во групата П наспроти групата Т ($p=0,048$). Истото се потврди третиот и седмиот ден ($p=0,022$) и ($p=0,012$) (табела 52).

Табела 52. Просечна вредност на SOFA скорот по групи првиот, третиот и седмиот ден

Групи	Дескриптивна статистика (SOFA скор)		p-level
	mean \pm SD	median	
1 ден			
Е	3,68 \pm 2,1	3,5 (2 – 5)	p=0,043
П	4,61 \pm 1,8	4,5 (4 – 6)	П vs Т p=0,048
Т	3,18 \pm 2,2	2 (2 – 5)	
3 ден			
Е	4,12 \pm 2,2	4 (3 – 6)	p=0,022
П	5,14 \pm 1,8	5 (4 – 6,5)	П vs Т p=0,023
Т	3,53 \pm 2,3	3 (2 – 4)	
7 ден			
Е	3,59 \pm 1,9	3,5 (2 – 5)	p=0,012
П	4,82 \pm 2,1	5 (3,5 – 6)	П vs Т p=0,016
Т	3,06 \pm 1,9	3 (2 – 3)	

Во трите групи не беше најдена сигнификантна разлика во SOFA скорот, калкулиран првиот ден од апликација на исхраната и седум дена потоа. Во двете мерни точки, просечниот SOFA скор изнесуваше 3,68 \pm 2,1 и 3,59 \pm 1,97 во групата Е ($p=0,76$), 4,61 \pm 1,8 и 4,82 \pm 2,1 во групата П ($p=0,54$), 3,18 \pm 2,2 и 3,06 \pm 1,9 во групата Т (табела 53).

Табела 53. Приказ на резултатите при споредба на SOFA скорот седмиот наспроти првиот ден во трите групи

Временски период	Групи		
	Е	П	Т
SOFA скор (mean \pm SD)			
1 ден	3,68 \pm 2,1	4,61 \pm 1,8	3,18 \pm 2,2
7 ден	3,59 \pm 1,97	4,82 \pm 2,1	3,06 \pm 1,9
p-level	p=0,76	p=0,54	p=0,77

7.19 TISS – 28 СКОР

На денот на прием, трите групи пациенти не се разликуваа сигнификантно во однос на TISS-28 скорот ($p=0,87$), додека третиот и седмиот ден разликата беше статистички сигнификантна ($p=0,0016$, $p=0,000005$, соодветно).

Третиот ден по приемот во единицата за интензивно лекување, пациентите од групата П имаа сигнификантно повисок просечен TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Е ($29,87 \pm 6,9$ наспроти $25,78 \pm 4,9$, $p=0,032$), и сигнификантно повисок TISS скор во однос на пациентите од групата Т ($29,87 \pm 6,9$ наспроти $24,05 \pm 4,6$, $p=0,0019$).

Ваков тренд на вредноста на TISS-28 скорот беше регистриран и седмиот ден; пациентите од групата П имаа сигнификантно повисок просечен TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Е ($29,80 \pm 5,9$ наспроти $24,61 \pm 4,5$, $p=0,0013$), и сигнификантно повисок TISS скор во однос на пациентите од групата Т ($29,80 \pm 5,9$ наспроти $22,43 \pm 4,1$, $p=0,00012$) (табела 54).

Табела 54. Просечна вредност на TISS скорот првиот, третиот и седмиот ден кај пациентите од трите групи

Групи	Дескриптивна статистика		p-level
	mean \pm SD	min – max	
TISS -28 1 ден			
Е	$23,04 \pm 5,8$	15 – 30	$p=0,87$
П	$25,07 \pm 5,99$	16 – 41	
Т	$21,57 \pm 4,5$	15 – 31	
TISS -28 3 ден			
Е	$25,78 \pm 4,9$	17 – 35	$p=0,0016$
П	$29,87 \pm 6,9$	21 – 51	Е vs П $p=0,032$
Т	$24,05 \pm 4,6$	17 – 34	П vs Т $p=0,0019$
TISS -28 7 ден			
Е	$24,61 \pm 4,5$	17 – 35	$p=0,000005$
П	$29,80 \pm 5,9$	22 – 51	Е vs П $p=0,0013$
Т	$22,43 \pm 4,1$	17 – 31	П vs Т $p=0,00012$

7.20 ИНОТРОПНА ПОДДРШКА

Кај 12 пациенти имаше потреба од инотропна стимулација; кај 4 пациенти од групата Е и 8 пациенти од групата П. Во групата Т ниеден пациент не примаше инотропни лекови (табела 55).

Табела 55. Пациенти кои примале инотропна поддршка по групи

Стимулаци и	Групи				p-level	
	N	Е n (%)	П n (%)	Т n (%)		
Нема	61	17 (80,95)	23 (74,19)	21 (100)	Е vs П	p=0,
Има	12	4 (19,05)	8 (25,81)	0	Е vs Т	p=0,
					П vs Т	p=0,

7.21 КОРЕЛАЦИИ СО ВОЗРАСТ

Испитуваната корелација на возраста со должината на механичката вентилација и должината на хоспитализација не се докажа како статистички сигнификантна во сите три анализирани групи со различен нутритивен протокол (табела 56).

Табела 56. Корелација на возраста со должината на механичка вентилација и должината на болничко лекување по групи

Корелација возраст со:	Групи					
	Е		П		Т	
	Spearman R	p-level	Spearman R	p-level	Spearman R	p-level
Денови на механичка вентилација	-0,002	0,992	0,065	0,728	0,015	0,949
Денови на болничко лекување	-0,011	0,961	0,082	0,661	0,240	0,294

Возраста на пациентите кои примаа хипокалориска, нормакалориска и трофичка исхрана незначајно беше поврзана со сите анализирани антропометриски мерења: обем на надлактица на недоминантната страна, дебелина на кожен набор на недоминантната страна, мускулна циркумференција на средината на раката на недоминантната страна, дебелина на m. adductor pollicis на доминантната и недоминантната страна, и обемот на потколеница на доминантната и недоминантната страна, сите мерени при прием во одделот за интензивна нега и 7 дена по приемот. *Корелациите помеѓу возраста и сите овие антропометриски параметри, мерени првиот и седмиот ден по приемот, статистички беа несигнификантни*, односно незначајни независно од нутритивниот протокол (табела 57).

Табела 57. Корелација на возраста и антропометриските параметри по групи

Корелација возраст со:	Групи					
	Е		П		Т	
	pearson r	p-level	pearson r	p-level	pearson r	p-level
Обем на надлактица 1 ден недоминантна страна	-0,252	0,245	0,093	0,652	0,063	0,818
Обем на надлактица 7 ден недоминантна страна	-0,121	0,585	0,244	0,229	0,228	0,396
Дебелина на кожен набор 1 ден недоминантна страна	0,293	0,174	0,064	0,755	0,292	0,273
Дебелина на кожен набор 7 ден недоминантна страна	0,205	0,348	0,118	0,565	0,021	0,938
Мускулна циркумференција на средината на раката 1 ден недоминантна страна	-0,352	0,099	0,057	0,782	-0,076	0,780
Мускулна циркумференција на средината на раката 7 ден недоминантна страна	-0,178	0,418	0,176	0,389	0,278	0,296
Дебелина на m. adductor pollicis 1 ден доминантна страна	0,141	0,521	-0,118	0,565	0,386	0,140
Дебелина на m. adductor pollicis 1 ден недоминантна страна	0,130	0,553	-0,135	0,512	0,366	0,163
Дебелина на m. adductor pollicis 7 ден доминантна страна	0,037	0,866	-0,157	0,445	0,159	0,554
Дебелина на m. adductor pollicis 7 ден недоминантна страна	-0,017	0,940	-0,036	0,862	0,329	0,212
Обем на потколеница 1 ден доминантна страна	-0,265	0,246	-0,240	0,228	0,177	0,456
Обем на потколеница 1 ден недоминантна страна	-0,022	0,926	-0,175	0,382	0,049	0,835
Обем на потколеница 7 ден доминантна страна	-0,321	0,157	-0,208	0,297	0,199	0,400
Обем на потколеница 7 ден недоминантна страна	-0,042	0,858	-0,299	0,129	0,144	0,545

Не беше најдена сигнификантна корелација помеѓу возраста на пациентите од сите три групи со мускулното слабеење, одредено ултрасонографски преку дебелината на m. quadriceps femoris на доминантната и недоминантната страна, при прием и една недела потоа (табела 58).

Табела 58. Корелација на возраста и ултрасонографско мерење на дебелината на m. quadriceps по групи

Корелација Возраст со:	Групи					
	Е		П		Т	
	pearson r	p-level	pearson r	p-level	pearson r	p-level
Ултрасонографски мерења 1 ден доминантна страна	-0,418	0,047	-0,377	0,040	-0,291	0,214
Ултрасонографски мерења 1 ден недоминантна страна	-0,256	0,250	-0,521	0,003	-0,123	0,605
Ултрасонографски мерења 7 ден доминантна страна	-0,206	0,345	-0,408	0,025	-0,287	0,220
Ултрасонографски мерења 7 ден недоминантна страна	-0,185	0,409	-0,339	0,067	-0,170	0,474

7.22 ВМІ ПОДГРУПИ

Согласно прикажаните резултати во табелата 59, во сите три групи индексот на телесна маса немаше сигнификантно влијание врз должината на механичката вентилација и врз должината на хоспитализација во единицата за интензивно лекување.

Пациентите кои имаа прекумерна тежина, а примаа нормокалориска или хипокалориска исхрана, беа незначајно подолго на механичка вентилација и имаа незначајно подолг престој во единицата за интензивно лекување од пациентите со нормална тежина.

Пациентите кои имаа прекумерна тежина, а примаа трофичка исхрана, беа зависни од механичка вентилација и престојувача во единицата за интензивно лекување сличен број денови како и пациентите со нормална телесна тежина.

Табела 59. Должина на механичка вентилација и болничко лекување кај лицата со нормална или прекумерна телесна тежина во трите анализирани групи

BMI	Групи		
	Е median	П median	Т Median
Денови на механичка вентилација			
Нормална тежина	2 (1 – 27)	10 (2 – 13)	1 (1 – 7)
Прекумерна тежина	8 (2 – 20)	12 (5 – 21)	1 (1 – 2)
p-level	p=0,73	p=0,37	p=0,32
Денови на болничко лекување			
Нормална тежина	12 (9 – 30)	15,4 (10 – 20)	10 (7 – 13)
Прекумерна тежина	15 (10,5 – 23)	23 (12 – 30)	9 (8 -10)
p-level	p=0,64	p=0,21	p=0,96

Согласно добиените резултати, *BMI* немаше сигнификантно влијание врз *морталитетот* во сите три анализирани групи ($p=1,0$ за сите меѓугрупни споредби).

Починаа 3 од 5 пациенти со прекумерна и 2 од 5 пациенти со нормална тежина во групата Е, 4 од 8 пациенти со прекумерна и 4 од 8 пациенти со нормална тежина во групата П, сите 3 починати пациенти од групата Т имаа нормална тежина (табела 60).

Табела 60. Стапка на морталитет кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина по групи

BMI	Групи					
	Е n (%)		П n (%)		Т n (%)	
	жив	починат	Жив	починат	жив	починат
Морталитет						
Нормална	9 (81,82)	2 (18,18)	10 (71,43)	4 (28,57)	14 (82,35)	3 (17,65)
Прекумерна	9 (75)	3 (25)	13 (76,47)	4 (23,53)	4 (100)	0
p-level	p=1,0 ns		p=1,0 ns		p=1,0 ns	

BMI немаше сигнификантно влијание врз обемот на надлактицата на недоминантната страна кај пациентите кои примаа хипокалориска исхрана, првиот и

седмиот ден ($p=0,15$, $p=0,27$, соодветно). И во групата пациенти на нормокалориска исхрана, пациентите со нормална и прекумерна тежина имаа сличен обем на надлактица на недоминантната страна, првиот и седмиот ден ($p=0,17$, $p=0,053$, соодветно). Во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана, обемот на надлактицата на недоминантната страна на денот на прием имаше просечна вредност од $29,46 \pm 2,2$ кај пациентите со нормална исхрана, а $33,0 \pm 1,5$ кај пациентите со прекумерна тежина. Разликата од 3,54 статистички се потврди како сигнификантна, за $p=0,02$. И седмиот ден од приемот, пациентите од групата Т со прекумерна тежина имаа сигнификантно поголем обем на надлактицата на недоминантната страна од пациентите со нормална тежина ($32,67 \pm 1,3$ наспроти $29,29 \pm 2,6$; разликата е статистички сигнификантна за $p=0,044$).

При прием, пациентите од трите групи имаа несигнификантно различна дебелина на кожен набор на недоминантната страна, а во зависност од ВМІ ($p=0,056$, $p=0,21$, и $p=0,62$, соодветно во групите Е, П и Т). Седмиот ден, во групата Е беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во дебелината на кожниот набор на недоминантната страна помеѓу пациентите со нормална и прекумерна тежина ($p=0,035$). Значајно поголема просечна дебелина на кожен набор беше измерена кај пациентите со прекумерна тежина ($14,92 \pm 4,1$ наспроти $11,36 \pm 3,5$). Во оваа временска точка, не беше најдена статистичка сигнификантна разлика во дебелината на кожниот набор на недоминантната страна помеѓу пациентите со нормална и прекумерна тежина од групата П ($p=0,076$), и од групата Т ($p=0,77$).

Во двете мерни точки, мускулната циркумференција на средината на раката на недоминантната страна не се разликуваше сигнификантно помеѓу пациентите со нормална и прекумерна тежина од групата Е ($p=0,56$, $p=0,68$, соодветно првиот и седмиот ден) и од групата П ($p=0,34$, $p=0,15$, соодветно првиот и седмиот ден). Во групата Т, пациентите со прекумерна тежина имаа сигнификантно поголема мускулна циркумференција на средината на раката на недоминантната страна од пациентите со нормална тежина, на денот на приемот ($29,34 \pm 1,7$ наспроти $26,23 \pm 2,3$, $p=0,042$), и седум дена по приемот ($29,11 \pm 0,7$ наспроти $25,97 \pm 2,1$, $p=0,026$).

Во анализираните групи *сигнификантно зголемување* на вредностите на обемот на надлактицата мерени првиот ден од апликацијата на исхрана и седум дена потоа беа регистрирани во групата пациенти со хипокалориска нормопротеинска исхрана како кај лицата со нормална така и кај лицата со прекумерна телесна тежина. Дебелината на

кожниот набор и мускулната циркумференција беа несигнификантно променети во трите анализирани групи и кај лицата со нормална и кај оние со прекумерна тежина (табела 61).

Табела 61. Приказ на резултатите при споредба на обем на надлактица, кожен набор и мускулна циркумференција седмиот наспроти првиот ден во трите групи кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Нормална тежина	обем на надлактица - недоминантна страна		
1 ден	23,45 ± 3,4	31,23 ± 3,6	29,46 ± 2,2
7 ден	28,50 ± 3,7	30,71 ± 3,3	29,29 ± 2,6
p-level	p<0,0001	p=0,56	p=0,82
% на промена	↑ 21,53	↓ 1,66	↓ 0,58
Прекумерна тежина	Обем на надлактица - недоминантна страна		
1 ден	25,67 ± 5,2	32,81 ± 2,5	33,0 ± 1,5
7 ден	30,42 ± 2,5	33,06 ± 2,9	32,67 ± 1,3
p-level	p=0,003	p=0,72	p=0,45
% на промена	↑ 18,51	↑ 0,76	↓ 1,01
Нормална тежина	Дебелина на кожен набор - недоминантна страна		
1 ден	11,0 ± 3,8	13,69 ± 3,3	10,10 ± 4,1
7 ден	11,36 ± 3,5	13,23 ± 3,3	10,53 ± 4,4
p-level	p=0,74	p=0,6	p=0,75
% на промена	↑ 3,27	↓ 3,36	↑ 4,26
Прекумерна тежина	Дебелина на кожен набор - недоминантна страна		
1 ден	14,33 ± 3,9	15,06 ± 2,3	11,67 ± 2,9
7 ден	14,92 ± 4,1	15,44 ± 3,1	11,33 ± 2,3
p-level	p=0,62	p=0,59	p=0,68
% на промена	↑ 4,12	↑ 2,52	↓ 2,91
Нормална тежина	Мускулна циркумференција на средината на раката - недоминантна страна		
1 ден	25,09 ± 4,1	26,89 ± 2,9	26,23 ± 2,3
7 ден	25,55 ± 4,6	26,54 ± 2,8	25,97 ± 2,1
p-level	p=0,72	p=0,63	p=0,7
% на промена	↑ 1,83	↓ 1,31	↓ 0,99
Прекумерна тежина	Мускулна циркумференција на средината на раката - недоминантна страна		
1 ден	25,91 ± 2,4	27,96 ± 2,9	29,34 ± 1,7
7 ден	26,19 ± 2,7	28,18 ± 3,2	29,11 ± 0,7
p-level	p=0,71	p=0,78	p=0,57
% на промена	↑ 1,08	↑ 0,79	↓ 0,78

Во сите три анализирани групи, при прием повисоки вредности на обемот на надлактицата на недоминантната страна од стандардните беа измерени несигнификантно почесто кај пациентите со прекумерна телесна тежина споредено со пациентите со нормална тежина – 7 (58,3%) наспроти 5 (45,45%), $p=0,54$ во групата Е; 15 (93,9%) наспроти 10 (76,9%), $p=0,29$ во групата П; 3 (100%) наспроти 9 (64,3%), $p=0,51$ во групата Т.

И седум дена по приемот, пациентите со прекумерна тежина од сите групи споредено со пациентите со нормална тежина имаа несигнификантно почесто зголемен обем на надлактицата на недоминантната страна – 8 (66,7%) наспроти 5 (45,45%), $p=0,41$ во групата Е; 15 (73,7%) наспроти 8(61,5%) во групата П; 3 (100%) наспроти 9 (64,3%) во групата Т (табела 62).

Табела 62. Дистрибуција на пациентите со стандардни или повисоки вредности на обемот на надлактицата по групи кај лицата со нормална или прекумерна тежина првиот и седмиот ден

ВМІ	Групи					
	Е		П		Т	
	n (%)		n (%)		n (%)	
	Стандардно	Повисок	Стандардно	Повисок	стандардно	Повисок
	о	о	о	о	о	о
Обем на надлактица, 1 ден, недоминантна страна						
Нормална	6 (54,55)	5 (45,45)	3 (23,08)	10 (76,92)	5 (35,71)	9 (64,29)
Прекумерна	5 (41,67)	7 (58,33)	1 (6,25)	15 (93,75)	0	3 (100)
p-level	$X^2=0,4$ $p=0,54$		$p=0,29$		$p=0,51$	
Обем на надлактица, 7 ден, недоминантна страна						
Нормална	6 (54,55)	5 (45,45)	5 (38,46)	8 (61,54)	5 (35,71)	9 (64,29)
Прекумерна	4 (33,33)	8 (66,67)	1 (6,25)	15 (93,75)	0	3 (100)
p-level	$p=0,41$		$p=0,064$		$p=0,51$	

Кожен набор на недоминантната страна подебел од 10 mm при прием и седум дена потоа беше измерен почесто кај пациентите со прекумерна тежина – 11 (91,7%) пациенти од групата Е, и кај сите пациенти со прекумерна тежина од групите П и Т. Тестираните разлики помеѓу пациентите со нормална и прекумерна тежина во однос на дебелината на кожниот набор помала од 5 mm, од 5 до 9, и над 9 mm, во сите три аналиизрани групи статистички беа несигнификантни ($p>0,05$) (табела 63).

Табела 63. Дистрибуција на пациентите со дебелина на кожен набор <5 mm, од 5 до 9 mm и >10 mm во сите испитувани групи кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина првиот и седмиот ден

Групи	ВМІ		p-level	
	Нормална тежина n (%)	Прекумерна тежина n (%)		
Дебелина на кожен набор, 1 ден, недоминантна страна				
Е	< 5 mm	1 (9,09)	0	p=0,38
	5 – 9 mm	2 (18,18)	1 (8,33)	
	>10 mm	8 (72,73)	11 (91,67)	
П	5 – 9 mm	1 (7,69)	0	
	>10 mm	12 (92,31)	16 (100)	
Т	5 – 9 mm	6 (40)	0	p=0,51
	>10 mm	9 (60)	3 (100)	
Дебелина на кожен набор, 7 ден, недоминантна страна				
Е	5 – 9 mm	4 (36,36)	1 (8,33)	p=0,15
	>10 mm	7 (63,64)	11 (91,67)	
П	5 – 9 mm	2 (15,38)	0	p=0,19
	>10 mm	11 (84,62)	16 (100)	
Т	5 – 9 mm	6 (40)	0	p=0,51
	>10 mm	9 (60)	3 (100)	

M. adductor pollicis на доминантната страна, на денот на вклучување на пациентите во студијата, имаше несигнификантно поголема дебелина кај пациентите со прекумерна тежина наспроти оние со нормална тежина во групите Е и П ($p=0,059$, $p=0,6$, соодветно), додека во групата Т пациентите со нормална тежина имаа несигнификантно поголема дебелина на m. adductor pollicis на доминантната страна во однос на оние со нормална тежина ($p=0,6$). И на недоминантната страна, на почетокот на истражувањето беше измерена несигнификантно поголема дебелина на m. adductor pollicis кај пациентите со прекумерна тежина од групите Е и П ($p=0,21$, $p=0,6$, соодветно), а несигнификантно поголема кај пациентите со нормална тежина од групата Т ($p=0,6$).

Седмиот ден по вклучување на пациентите во студијата, m. adductor pollicis на доминантната и недоминантната страна имаше несигнификантно поголема дебелина кај пациентите со прекумерна тежина споредено со оние со нормална тежина во групата Е, а несигнификантно поголема кај пациентите со нормална тежина во групата Т и на доминантната и недоминантната страна. Во групата П, пациентите со нормална и

прекумерна тежина имаа слична просечна дебелина на овој мускул на недоминантната страна, а несигнификантно поголема дебелина кај пациентите со прекумерна тежина споредено со лицата со нормална тежина на доминантната страна (табела 64).

Табела 64. Дебелина на *m. adductor pollicis* на доминантната и недоминантната страна првиот и седмиот ден кај лицата со нормална или прекумерна телесна тежина во трите испитувани групи

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, 1 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	12,82 ± 1,99	16,71 ± 2,6	17,0 ± 5,1
Прекумерна тежина	16,67 ± 6,1	17,29 ± 2,9	14,0 ± 4,9
p-level	p=0,059	p=0,6	p=0,3
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, 1 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	12,36 ± 2,4	16,31 ± 2,9	16,47 ± 5,2
Прекумерна тежина	14,67 ± 5,5	17,0 ± 3,8	14,67 ± 6,1
p-level	p=0,21	p=0,6	p=0,6
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, 7 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	12,45 ± 2,8	15,14 ± 3,4	16,69 ± 4,8
Прекумерна тежина	15,67 ± 5,0	15,71 ± 3,6	14,0 ± 4,3
p-level	p=0,075	p=0,67	p=0,3
Дебелина на <i>m. adductor pollicis</i>, 7 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	11,45 ± 3,4	14,69 ± 3,2	16,07 ± 5,4
Прекумерна тежина	14,83 ± 4,6	16,12 ± 3,7	12,0 ± 3,5
p-level	p=0,06	p=0,28	p=0,23

Од трите анализирани групи дебелината на *m. adductor pollicis* сигнификантно се намали седмиот наспроти првиот ден од имплементацијата на исхрана во групата со нормокалориска исхрана кај лицата со нормална телесна тежина.

Табела 65. Приказ на резултатите при споредба на дебелината на m. adductor pollicis на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина

ВМI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Нормална тежина	Дебелина на m. adductor pollicis - доминантна страна		
1 ден	12,82 ± 1,99	16,71 ± 2,6	17,0 ± 5,1
7 ден	12,45 ± 2,8	15,14 ± 3,4	16,69 ± 4,8
p-level	p=0,6	p=0,045	p=0,84
% на промена	↓ 2,89	↓ 9,39	↓ 5,88
Нормална тежина	Дебелина на m. adductor pollicis - недоминантна страна		
1 ден	12,36 ± 2,4	16,31 ± 2,9	16,47 ± 5,2
7 ден	11,45 ± 3,4	14,69 ± 3,2	16,07 ± 5,4
p-level	p=0,3	p=0,041	p=0,81
% на промена	↓ 8,09	↓ 6,13	↓ 2,43
Прекумерна тежина	Дебелина на m. adductor pollicis - доминантна страна		
1 ден	16,67 ± 6,1	17,29 ± 2,9	14,0 ± 4,9
7 ден	15,67 ± 5,0	15,71 ± 3,6	14,0 ± 4,3
p-level	p=0,55	p=0,062	p=1,0
% на промена	↓ 5,99	↓ 5,78	0
Прекумерна тежина	Дебелина на m. adductor pollicis - недоминантна страна		
1 ден	14,67 ± 5,5	17,0 ± 3,8	14,67 ± 6,1
7 ден	14,83 ± 4,6	16,12 ± 3,7	12,0 ± 3,5
p-level	p=0,91	p=0,36	p=0,089
% на промена	↑ 1,09	↓ 5,18	↓ 6,82

При прием, пациентите кои примаа хипокалориска исхрана и имаа прекумерна тежина покажаа сигнификантно поголем просечен обем на потколеницата како на доминантната ($p=0,039$), така и на недоминантната страна ($p=0,009$). Кај пациентите со нормакалориска и трофичка исхрана не беше измерен сигнификантно различен просечен обем на потколеницата како на доминантната ($p=0,2$ и $p=0,53$, соодветно во групите П и Т), така и на недоминантната страна ($p=0,2$, $p=0,86$, соодветно).

Седмиот ден од приемот, сигнификантна разлика во измерениот просечен обем на потколеницата повторно беше измерен единствено кај пациентите кои примаа хипокалориска исхрана и имаа прекумерна тежина во однос на оние со нормална тежина како на доминантната ($p=0,022$), така и на недоминантната страна ($p=0,037$). Кај

пациентите кои примаа нормокалориска и трофичка исхрана седмоит ден од приемот таква сигнификантна разлика не беше најдена (табела 66). Статистичката анализа покажа дека *нема сигнификантно отстапување* во измерениот просечен обем на потколеницата седмиот во однос на првиот ден од приемот кај пациентите од трите групи (табела 67).

Табела 66. Обем на потколеницата на доминантната и недоминантната страна првиот и седмиот ден кај лицата со нормална или прекумерна телесна тежина од трите испитувани групи

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Обем на потколеница, 1 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	34,53 ± 3,4	35,70 ± 2,6	36,25 ± 3,3
Прекумерна тежина	37,90 ± 3,5	37,03 ± 36,4	37,32 ± 1,3
p-level	p=0,039	p=0,27	p=0,53
Обем на потколеница, 1 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	33,61 ± 3,4	34,85 ± 3,1	36,05 ± 3,4
Прекумерна тежина	37,92 ± 3,4	36,37 ± 3,1	36,37 ± 1,8
p-level	p=0,009	p=0,2	p=0,86
Обем на потколеница, 7 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	33,82 ± 3,5	35,39 ± 2,8	35,22 ± 3,5
Прекумерна тежина	37,55 ± 3,4	37,39 ± 3,6	36,37 ± 0,9
p-level	p=0,022	p=0,11	p=0,53
Обем на потколеница, 7 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	33,73 ± 3,5	35,08 ± 3,1	35,0 ± 3,7
Прекумерна тежина	37,33 ± 3,7	35,56 ± 4,4	36,50 ± 1,6
p-level	p=0,037	p=0,74	p=0,44

Табела 67. Приказ на резултатите при споредба на обемот на потколеницата на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Нормална тежина	Обем на потколеница - доминантна страна		
1 ден	34,53 ± 3,4	35,70 ± 2,6	36,25 ± 3,3
7 ден	33,82 ± 3,5	35,39 ± 2,8	35,22 ± 3,5
p-level	p=0,49	p=0,65	p=0,33
% на промена	↓ 2,06	↓ 0,87	↓ 2,91
Нормална тежина	Обем на потколеница - недоминантна страна		
1 ден	33,61 ± 3,4	34,85 ± 3,1	36,05 ± 3,4
7 ден	33,73 ± 3,5	35,08 ± 3,1	35,0 ± 3,7
p-level	p=0,91	p=0,77	p=0,34
% на промена	↑ 0,35	↑ 0,66	↓ 2,77
Прекумерна тежина	Обем на потколеница - доминантна страна		
1 ден	37,90 ± 3,5	37,03 ± 3,4	37,32 ± 1,3
7 ден	37,55 ± 3,4	37,39 ± 3,6	36,37 ± 0,9
p-level	p=0,96	p=0,69	p=0,0088
% на промена	↓ 0,92	↑ 0,97	↓ 2,54
Прекумерна тежина	Обем на потколеница - недоминантна страна		
1 ден	37,92 ± 3,4	36,37 ± 3,1	36,05 ± 3,4
7 ден	37,33 ± 3,7	35,56 ± 4,4	36,50 ± 1,6
p-level	p=0,58	p=0,41	p=0,59
% на промена	↓ 1,56	↓ 2,23	↑ 2,77

Во групата со хипокалориска исхрана, несигнификантно поголема просечна дебелина на *m. quadriceps* беше измерена на доминантната страна кај пациентите со прекумерна тежина во споредба со пациентите со нормална тежина при прием и седум дена потоа (p=0,33, p=0,086, соодветно). На недоминантната страна, пациентите со прекумерна тежина на хипокалориска исхрана имаа незначајно поголема просечна дебелина на *m. quadriceps* од пациентите со нормална тежина при прием (p=0,067), додека разликата седмиот ден од приемот се потврди како статистички сигнификантна (p=0,0025). Просечната дебелина на овој мускул на недоминантната страна на второто мерење беше значајно поголема кај пациентите со прекумерна тежина наспроти пациентите со нормална тежина (30,19 ± 6,2 наспроти 22,95 ± 2,5) (табела 68).

Табела 68. Вредности од ултрасонографските мерења на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна првиот и седмиот ден кај лицата со нормална или прекумерна телесна тежина во трите испитувани групи

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Ултрасонографски мерења, 1 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	30,52 ± 9,97	30,22 ± 6,1	32,65 ± 7,6
Прекумерна тежина	33,98 ± 6,5	33,25 ± 7,1	33,49 ± 3,4
p-level	p=0,33	p=0,22	p=0,83
Ултрасонографски мерења, 1 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	27,90 ± 3,8	31,69 ± 5,9	32,49 ± 7,2
Прекумерна тежина	32,59 ± 6,8	31,45 ± 6,3	35,94 ± 3,6
p-level	p=0,067	p=0,92	p=0,37
Ултрасонографски мерења, 7 ден, доминантна страна			
Нормална тежина	26,58 ± 6,4	29,46 ± 4,1	30,92 ± 6,4
Прекумерна тежина	31,22 ± 5,9	29,51 ± 6,6	30,95 ± 6,8
p-level	p=0,086	p=0,98	p=0,99
Ултрасонографски мерења, 7 ден, недоминантна страна			
Нормална тежина	22,95 ± 2,5	30,62 ± 5,9	31,02 ± 7,3
Прекумерна тежина	30,19 ± 6,2	27,79 ± 5,7	30,85 ± 5,6
p-level	p=0,0025	p=0,2	p=0,96

При ултрасонографското мерење на *m. quadriceps* се забележа намалување на мускулната маса, а тоа беше со сигнификантно значење во групата П и кај доминантната ($p=0,036$) и кај недоминантната ($p=0,012$) страна кај испитаниците со прекумерна телесна тежина. Кај лицата, пак, со нормална телесна тежина беше нотирано зголемување на мускулната маса во истата група, кое беше сигнификантно на доминантната страна ($p=0,0125$) (табела 69).

Табела 69. Приказ на резултатите при споредба на ултрасонграфските мерења на m. quadriceps на доминантната и недоминантната страна седмиот наспроти првиот ден во трите групи кај лицата со нормална и прекумерна телесна тежина

BMI	Групи		
	Е mean ±SD	П mean ±SD	Т mean ±SD
Нормална тежина	Ултрасонографски мерења - доминантна страна		
1 ден	30,52 ± 9,9	29,46 ± 4,1	30,92 ± 6,4
7 ден	26,58 ± 6,4	33,25 ± 7,1	33,49 ± 3,4
p-level	p=0,026	p=0,0125	p=0,053
% на промена	↓ 12,91	↑ 12,85	↑ 8,31
Нормална тежина	Ултрасонографски мерења - недоминантна страна		
1 ден	27,90 ± 3,8	30,62 ± 5,9	31,02 ± 7,3
7 ден	22,95 ± 2,5	31,45 ± 6,3	35,94 ± 3,6
p-level	p<0,0001	p=0, 59	p=0,0013
% на промена	↓ 17,74	↑ 2,71	↑ 15,86
Прекумерна тежина	Ултрасонографски мерења - доминантна страна		
1 ден	33,98 ± 6,5	33,25 ± 7,1	33,49 ± 3,4
7 ден	31,22 ± 5,9	29,51 ± 6,6	30,95 ± 6,8
p-level	p=0,14	p=0,036	p=0,13
% на промена	↓ 8,12	↓ 11,25	↓ 7,58
Прекумерна тежина	Ултрасонографски мерења - недоминантна страна		
1 ден	32,59 ± 6,8	31,45 ± 6,3	35,94 ± 3,6
7 ден	30,19 ± 6,2	27,79 ± 5,7	30,85 ± 5,6
p-level	p=0,22	p=0,012	p=0,0011
% на промена	↓ 7,36	↓ 11,64	↓ 14,16

7.23 АНАЛИЗА СПОРЕД ПРОТЕИНСКИ ВНЕС

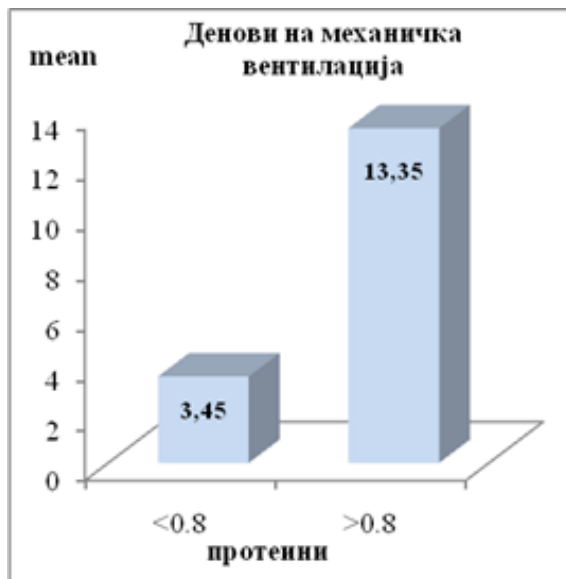
Во групата Е кај сите пациенти внесот на протеини беше поголем од 0,8 gr/kg/ден

Во групата Т кај сите пациенти внесот на протеини беше помал од 0,8 gr/kg/ден

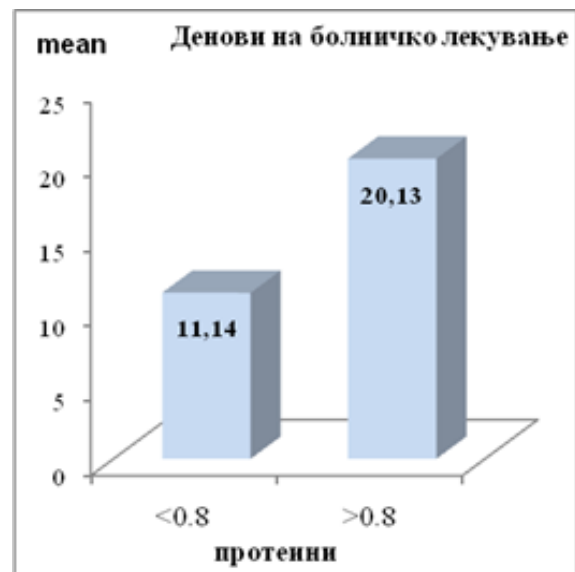
Должината на механичка вентилација и деновите на престој во единицата за интензивно лекување сигнификантно зависеа од дневниот внес на протеини (p=0,0007, p=0,00031, соодветно).

Пациентите со дневен внес на протеини поголем од 0,8 g/kg телесна тежина значајно подолго беа зависни од механичка вентилација од пациентите со помал дневен внес од 0,8 g/kg телесна тежина (средна вредност 11 наспроти 1 ден). И престојот на одделот за интензивна нега беше значајно подолг кај пациентите со дневен внес на протеини поголем од 0,8 g/kg телесна тежина (средна вредност 16 наспроти 10 дена) (графикон 18 А, 28 Б).

А)



Б)



Графикон 18 Приказ на

А.) должина на механичка вентилација

Б.) должина на болничко лекување кај пациентите со внес на протеини помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина на ден

Во групата пациенти кои дневно примаа протеини повеќе од 0,8 g/kg телесна тежина споредено со пациентите со дневен внес помал од 0,8 g/kg телесна тежина беше регистриран повисок болнички *морталитет*, но без докажана *статистичка сигнификантност* - 11 (23,9%) наспроти 3 (13,6%), $p=0,33$ (табела 70).

Табела 70. Стапка на морталитет кај испитаниците со внес на протеини помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина на ден

Сите испитаници				
Протеини	Морталитет			p-level
	n	живи n (%)	Починати n (%)	
<0,8	22	19 (86,36)	3 (13,64)	p=0,33
>0,8	46	35 (76,09)	11 (23,91)	

Дневниот внес на протеини немаше сигнификантно влијание врз мускулната циркумференција на средината на раката на недоминантната страна, првиот ($p=0,14$) и седмиот ден ($p=0,75$). Просечната мускулна циркумференција на недоминантната страна првиот ден изнесуваше $27,53 \pm 2,4$ и $26,29 \pm 3,2$, а седмиот ден $26,89 \pm 1,9$ и $26,62 \pm 3,6$, соодветно во групите со дневен внес на протеини помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина.

Ултрасонографските мерења на дебелината на m. quadriceps на доминантната и недоминантната страна и во двете мерења не се разликуваа сигнификантно во зависност од дневниот внес на протеини ($p>0,05$). Просечната дебелина на m. quadriceps на доминантната страна првиот ден изнесуваше $32,43 \pm 7,1$ и $32,09 \pm 7,4$, а седмиот ден $30,29 \pm 5,8$ и $28,98 \pm 5,9$, соодветно во групите со дневен внес помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина. Просечната дебелина на m. quadriceps на недоминантната страна првиот ден изнесуваше $32,05 \pm 6,5$ и $31,21 \pm 6,1$, а седмиот ден $29,15 \pm 5,7$ и $28,17 \pm 6,3$, соодветно во групите со дневен внес помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина (табела 71).

Табела 71. Вредности од ултрасонографските мерења на m. quadriceps на доминантната и недоминантната страна првиот и седмиот ден кај испитаниците со внес на протеини помал и поголем од 0,8 g/kg телесна тежина на ден

Сите испитаници		
Потеини	mean ±SD	p-level
Мускулна циркумференција на средината на раката, 1 ден, недоминантна страна		
<0,8	27,53 ± 2,4	t=1,5 p=0,14
>0,8	26,29 ± 3,2	
Мускулна циркумференција на средината на раката, 7 ден, недоминантна страна		
<0,8	26,89 ± 1,9	t=0,3 p=0,75
>0,8	26,62 ± 3,6	
Ултрасонографски мерења, 1 ден, доминантна страна		
<0,8	32,43 ± 7,1	t=0,2 p=0,86
>0,8	32,09 ± 7,4	
Ултрасонографски мерења, 7ден, доминантна страна		
<0,8	30,29 ± 5,8	t=0,8 p=0,4
>0,8	28,98 ± 5,9	
Ултрасонографски мерења, 1 ден, недоминантна страна		
<0,8	32,05 ± 6,5	t=0,5 p=0,61
>0,8	31,21 ± 6,1	
Ултрасонографски мерења, 7ден, недоминантна страна		
<0,8	29,15 ± 5,7	t=0,6 p=0,55
>0,8	28,17± 6,3	

8. ДИСКУСИЈА

Нутрицијата претставува вообичаена терапија во единиците за интензивна нега, која ако се користи коректно, може позитивно да влијае на клиничките резултати. Нутритивната терапија е есенцијална, особено во првата недела од критичната болест, кој всушност е период на прогресија на болеста.

„Една големина не одговара на сите.“

Без сомнение, во медицината како и во животот, една големина не одговара на сите. Ние не даваме ист лек или иста доза на лек на секој пациент во секое време, па зошто би живееле под илузија дека треба да даваме иста храна или иста количина на храна на секој пациент во секое време? Меѓутоа, која е најдобрата нутритивна стратегија? Каков е резултатот?

Оптималната нутритивна доза за време на критична болест сè уште е непозната. Потхранетоста е генерално поврзана со лош исход на болеста што интуитивно наметнува потреба од исхрана со полн енергетски внес. Кај критично болните пациенти се јавуваат метаболички промени кои се разликуваат од еден до друг пациент. Кај 50% од пациентите доаѓа до зголемување на метаболичката сапка, а кај останатите или останува иста или се намалува. Дали метаболичките промени се под влијание на егзогено снабдување со хранливи материи? Прекумерниот внес на хранливи материи може да биде штетен, доведувајќи до митохондриско зголемување на слободни кислородни радикали, гастроинтестинална нетолеранција, зголемен ризик од инфекции. Од друга страна, калориското ограничување може да ја подобри автофагијата, како базичен катаболички механизам кој вклучува клеточна деградација на непотребните или дисфункционалните клеточни компоненти. Овие промени доведоа до претпоставка дека понискиот внес на калории може да има заштитен ефект.

Популацијата на критично болни пациенти е хетерогена, па затоа многу од неодамна спроведените истражувања се осврнаа токму на нутрицијата и на остварувањето на калориските цели во акутната фаза од болеста. За разлика од лековите, резултатите од спроведената нутритивната интервенција не се гледаат веднаш, па потребно е следење на морбидитетот и морталитетот.

Траумата претставува една од водечките причини за смрт на глобално ниво. Според литературата, 19,1% е морталитетот на политрауматизирани пациенти во тек на болничко лекување (89). Слични резултати беа добиени и во ова истражување каде стапката на *морталитет* на политрауматизирани пациенти од испитуваната група изнесуваше 21,3%. Во однос на спроведениот нутритивен режим, најнизок морталитет беше регистриран во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана - 3 (14,3%), по што следуваше групата пациенти кои примаа хипокалориска исхрана – 5 (21,75) и пациентите кои примаа нормокалориска исхрана – 8 (25,8%). Сите меѓугрупни тестирања во дистрибуција на живи и починати пациенти беа статистички несиѓнификантни ($p>0,05$), што покажува дека начинот на исхрана немаше значајно влијание врз исходот на пациентите. Кај 4 пациенти (21%) беше нотирана смрт во првите 28 дена (1 пациент од групата со трофичка нутриција, 1 пациент од групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција и 2 пациента со нормокалориска нутриција).

Резултатите од ова истражување во врска со морталитетот генерално не покажаа разлика со резултатите презентирани во другите студии каде е обработувана истата проблематика. Не се утврди разлика помеѓу режимот на потхранетост и режимот на полн енергетски внес, како и помеѓу самите режими на потхранетост – трофичка или хипокалориска нутриција. Имено, во истражувањата на Arabi, Heart и Rugeles и нивните соработници кои го следеле морталитетот до 28, 60, 90 и 180 денови, и покрај тоа што во студијата на Arabi било установено дека пермисивната потхранетост е поврзана со помал 28-дневен морталитет, како и во студиите на Marik и Hooper, во основа во истражувањата не била воочена статистичка сигнификантна разлика помеѓу групите во поглед на морталитетот. Истото е презентирано и во студијата на Rice и сор. каде била следена трофичката нутриција и нутрицијата со полн калориски внес и нивното влијание врз морталитетот до 28-от ден и до 60-от ден, при што не била воочена сигнификантна разлика во двете мерни времиња (28 ден $p=0,89$; 60 ден $p=0,77$). Оттука произлегува дека начинот на исхрана и кој и да е нутритивен протокол (со трофичка, хипокалориска нормопротеинска или нормокалориска исхрана) немаат влијание врз морталитетот од лекувањето на политрауматизирани болни. Сепак, треба да се внимава зашто премногу нискиот или премногу високиот калориски внес се поврзани со зголемен морталитет (90,91,92,93,94,95).

Поради високата разноликост кај критично болната популација, препораките на Американското здружение за парентерална и ентерална исхрана и Здружението за критично болни пациенти (ASPEN/SCCM) сугерираат претходна проценка на нутритивниот статус со користење на резултатите од *NUTRIC скорот*, што би било корисно во дизајнирањето на соодветна нутритивна стратегија за овие критично болни пациенти. Според *NUTRIC скорот*, пациентите може да бидат со висок или низок нутритивен ризик. Критично болните пациенти со висок нутритивен ризик (*mNUTRIC* резултат ≥ 5), според некои студии, би можеле да имаат корист од поголема испорака на енергија со цел да се намалат компликациите и морталитетот (96,97,98). Тоа би значело постигнување на протеинско-енергетски таргет што е можно поскоро преку агресивна нутритивна терапија било ентерална, суплементарна или тотална парентерална во првите денови од критичната болест. Спротивен наод е пријавен во студијата на Lew и сор. кои посочија дека поголем енергетски внес во раната фаза на критичната болест (≤ 6 дена) е поврзан со поголема смртност до 28-от ден кај критично болни пациенти со висок нутритивен ризик, но негативната корелација помеѓу високиот енергетски внес и 28-дневната смртност исчезнува кај пациентите со висок нутритивен ризик при високоенергетска поддршка по седмиот ден (99). Во *post-hoc* анализа во *PermiT* студијата од *Agabi* и сор. не нашла значајна разлика во смртноста до 90-тиот ден како и меѓу другите крајни точки од истражувањето помеѓу групата со пермисивна потхранетост и групата со стандарден нутритивен протокол, без оглед на нутритивниот ризик (висок наспроти низок ризик дефинирани според *NUTRIC скорот*). Затоа, сè уште е нејасно дали треба да се земе предвид нутритивниот ризик при планирање на нутритивна стратегија во акутната фаза (100).

Во ова истражување *NUTRIC скорот* имаше несигнификантно различна вредност ($p=0,87$) меѓу трите анализирани групи со нормокалориска, хипокалориска нормопротеинска и трофичка исхрана. Кај сите пациенти беше детектиран низок ризик од малнутриција со средна вредност на *NUTRIC скорот* околу 1. Во однос на морталитетот забележавме малку пониски стапки во групата со трофичка нутриција во споредба со другите две групи со нормокалориска и хипокалориска нормопротеинска исхрана, но без статистичка сигнификантност. Резултатите од оваа студија се поклопуваа со резултатите добиени од исто вакво истражување на *Wang* и сор. (97).

Во однос на морбидитетот, пациентите од ова истражување кои беа со низок ризик од малнутриција и имаа повисок енергетски и протеински внес (нормокалориска исхрана) покажаа сигнификантно подолга хоспитализација во однос на пациентите со хипокалориска нормопротеинска исхрана (18 наспроти 14 дена) и пациентите со трофичка исхрана (18 наспроти 10 дена). Добиените резултати од истражувањето се поклопуваат со резултатите од студијата на Compher и сор., каде пациентите со низок нутритивен ризик со висока енергетска и протеинска поддршка имале повисока инциденција на морталитет и подолго болничко лекување (101).

Неизвесно останува дали би се променила поврзаноста помеѓу внесот на енергија, степенот на нутритивен ризик и клиничкиот исход кога би се разгледала долгорочната нутритивна поддршка (≥ 7 дена), а не само периодот на нутриција во акутната фаза на критичната болест.

Во изработката на нутритивната стратегија од големо значење е и квантификацијата на пациентите и според скорот за *Субјективна глобална проценка* (SGA). Скорот за Субјективна глобална проценка (SGA) изолирано или комплементарно со NUTRIC скорот, покрај тоа што имаат дијагностичка имаат и прогностичка моќ за предвидување несакани компликации и морталитет во првите 28 дена. Во студијата на Gonzalez и сор., 60% од пациентите биле потхранети (SGA B или C) и 32,7% починале во период од 28 дена. Ако се разгледува NUTRIC скорот, пациентите со висок NUTRIC скор ≥ 4 , имаат ризик за зголемен морталитет во период од 28 дена, односно шест пати повисок од пациентите без нутритивен ризик. Во поглед на скорот за Субјективна глобална проценка и класифицирани како SGA- C, тие покажуваат 2,19 пати поголем ризик за зголемен морталитет во период од 28 дена отколку добро исхранетите испитаници. Ако се разгледаат заедно пациентите со нутритивен ризик NUTRIC скор ≥ 4 и пациентите со скор за Субјективна глобална проценка и класифицирани како SGA - C покажуваат 7 пати повисок ризик за зголемен морталитет во период од 28 дена во споредба со пациентите без ризик (102).

Проценката на SGA кај пациенти со нутритивен ризик може да ја подобри и предвидливата моќ во поглед на 28-дневна смртност, обезбедувајќи подобра идентификација на пациентите со поголем ризик кои можат да имаат корист од поагресивна нутритивна терапија. Во студијата на Hejazi и сор., каде 28,8% од пациентите биле со умерен или изразен степен на неисхранетост, неадекватниот

енергетски и протеински внес довел до продлабочување на степенот на енергетски дефицит и понеповолни клинички резултати кај пациентите во единица за интензивна нега. Слични резултати се презентирани од Villet и сор. и од Fan и сор. (103,104,105). Во нашето истражување, 76% од испитаниците беа добро исхранети, а 24% беа со умерена или изразена потхранетост (SGA-B и C). Од пациентите со умерена и изразена потхранетост, 50% завршија летално. Од пациентите со умерена или изразена потхранетост, 60% од пациентите од хипокалориската нормопротеинска група, и 55% од пациентите од нормакалориската група завршија летално.

Квалитет на лекување значи и *должина на болничко лекување*. Во однос на должината на болничко лекување во единицата за интензивно лекување, ова истражување покажа тесна поврзаност помеѓу калорискиот внес и должината на хоспитализација. Со други зборови, со post-hoc анализата се докажа дека оваа сигнификантност е резултат на значајно подолга хоспитализација во интензивна нега на пациентите со хипокалориска во однос на пациентите со трофичка исхрана (median 14 наспроти 10, $p=0,024$), и на значајно подолга хоспитализација на пациентите со нормакалориска исхрана во однос на пациентите со трофичка исхрана (median 18 наспроти 10, $p=0,00076$). Традиционално се мислело дека агресивна нутриција во раниот стадиум од критичната болест може да доведе до подобрување на клиничките резултати. Меѓутоа, постојат и студии кои не го поддржуваат овај став. Во студијата на Patel и сор. се следела должината на болничко лекување кај пациенти со различен калориски внес при развиена инфективна компликација. Се покажало дека калорискиот внес има влијание врз должината на болничко лекување. Должината на болничко лекување кај групата пациенти кои не примале ентерална нутриција било подолго за 2,23 пати ($p=0,003$), а исто така и кај групата пациентите кои примале ентерална нутриција ≥ 600 kcal било подолго за 1,58 пати ($p=0,001$) во однос на пациентите кои примале ентерална нутриција ≤ 600 kcal. Во најголемото истражување EPaNIC, каде се следела компарацијата помеѓу раниот калориски таргет со суплементарна парентерална нутриција во првите 48 часа и доцниот, по 8 дена, била забележана сигнификантна разлика во поглед на должината на болничко лекување ($p=0,04$) во корист на групата која подоцна постигнала енергетски максимум. Исто така, и истражувањето TARGET ја поддржува теоријата дека агресивната нутриција во раната фаза од критичната болест не ги подобрува клиничките резултати. Спротивно на споменатите студии, онаа на Wang, каде се следело влијанието на трофичката и исхраната со полн енергетски внес

кај високо- и нисконутритивно ризични пациенти, резултатите покажале дека енергетската вредност на исхраната немала влијание врз должината на болничкото лекување, со исклучок на пациентите со висок нутритивен ризик што примале трофичка нутриција, а имале висока вредност на албумините (106,107,108).

Долго време владеја старите правила, кои гласат: одлагање на почеток на нутриција кај пациенти на механичка вентилација, пациентите на механичка вентилација можат да бидат без храна една недела, пациентите на механичка вентилација имаат други приоритети, а исхраната не е приоритет. Последниве години веќе не важат таквите ставови. Според студијата на Barr и сор., имплементацијата на нутритивна терапија според протокол базиран на докази довела до намалување на должината на самата *механичка вентилација* токму поради нутритивната терапија (109).

Позитивно влијание на нутритивната терапија врз намалување на деновите на механичка вентилација е презентирано и во EPANIC и TARGET студиите, и покрај тоа што овие студии не се поддржувачи на агресивна нутритивна терапија во раната фаза на критичната болест. Во ова истражување, на механичка вентилација најдолго беа пациентите кои примаа нормокалориска исхрана ($\text{mean}=14,1 \pm 14,8$, $\text{median}=11$), по што следуваа пациентите кои примаа хипокалориска нормопротеинска исхрана ($\text{mean}=10,4 \pm 11,1$, $\text{median}=2$), и пациентите кои примаа трофичка исхрана ($\text{mean}=4,2 \pm 4,8$, $\text{median}=1$). Таа разлика за деновите на механичка вентилација во зависност од калорискиот внес обезбеден преку нутриција во нашата студија се покажа како статистички сигнификантна ($p=0,0044$).

Спротивно на резултатите од оваа студија, во студијата EDEN пациенти со акутна белодробна повреда (ALI - acute lung injury) биле подложени на два нутритивни протоколи: едни примале трофичка нутриција (20 kcal/час), а други исхрана со полн енергетски внес (25–30 kcal/kg/ден) првите шест дена од лекувањето. По шестиот ден сите биле подложени на исхрана со полн калориски внес. Резултатите од истражувањето не покажале разлики помеѓу групите испитаници со различен протокол на исхрана врз крајните примарни цели на истражувањето како времетраење на механичка вентилација и морталитет во временска рамка од 60 дена. Сепак, резултатите од ова истражување не може да се генерализираат за сите критично болни пациенти, бидејќи пациентите кои биле вклучени во истражувањето биле пациенти со прекумерна телесна тежина што според одредени студии можело да влијае на резултатите (110).

Видовме како различен нутритивен внес се однесува во поглед на морталитетот, деновите на механичка вентилација и должината на болничко лекување кај критично болните пациенти. За подобро утврдување на влијанието на различниот нутритивен внес кај критично болните пациенти од единицата за интензивна нега од круцијално значење е следењето на антропометриските и биохемиските мерки (111).

Во ова истражување беа одредувани следните *антропометриски мерки*:

- Обем на надлактица
- Дебелина на кожен набор
- Мускулна циркумференција на средината на раката
- Дебелина на *m. adductor pollicis*
- Обем на потколеница

Обем на надлактица претставува сурогат мерка и за масното и за мускулното ткиво. Тоа е корисен метод кога кај лице не може да се мери тежината или ако неговата тежина веројатно нема да биде вистински одраз на реалната тежина, на пр. ако пациентот има едем или асцит.

Мускулна циркумференција на средината на раката е алатка за проценка на соматските телесни протеини и претставува ран показател на нутритивна деплеција. Вредноста се добива со равенка изведена преку обемот на надлактицата.

Во ова истражување, кај испитаниците со различните нутритивни протоколи имаше минимална несигнификантна разлика на вредностите на обемот на надлактицата и мускулната циркумференција седмиот ден наспроти првиот ден ($p > 0,05$). Во сите групи забележавме мало опаѓање на добиените вредности на обемот на надлактицата, освен во групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција каде вредностите незначително се зголемија, така што обемот на надлактицата при првото мерење беше $29,50 \pm 3,2$ cm, а при второто $29,89 \pm 3,5$ cm. Мускулна циркумференција на средината на раката на недоминантната страна исто така бележеше мало зголемување на вредностите; при првото мерење тоа беше $25,52 \pm 3,3$ cm, а при второто $25,89 \pm 3,7$ cm во групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција.

Во поглед на повисоки вредности на обемот на надлактицата беа измерени кај 12 (52,2%) пациенти од групата Е, 25 (86,2%) пациенти од групата П, и 12 (70,6%) пациенти од групата Т. Почест беше наодот на зголемен обем на надлактицата кај пациентите од групата П и во второто мерење. Меѓутоа, во второто мерење дистрибуцијата на пациенти со зголемени вредности на обем на надлактицата во групите Е и Т останаа исти, а кај групата со нормакалориската исхрана се намалија од 86,2 на 79,3%.

Обемот на потколеницата претставува посебно значајна алатка за следење на мускулната маса во клинички услови поради позитивната корелација на вредностите добиени со негово мерење и мерењата добиени од признати дијагностички постапки како MRI или DXA. Студии покажале позитивна корелација на максималните мерки на обемот на потколеницата со мерките од мускулната маса од хумани кадавери. Во ова истражување, добиените вредности за обемот на потколеницата кај најголем број од пациентите беа помали од стандардите. Влијанието на нутрицијата врз мускулната маса беше неизбежно па дојде до намалување на добиените вредности за обемот на потколеницата на вторите мерења во однос на првите. Таа разлика беше статистички сигнификантна единствено во групата со трофичка нутриција ($p=0,019$).

Масното ткиво е составен дел на телесната градба и важна компонентата за проценка на исхранетоста и најчесто се одредува со мерење на дебелината на кожниот набор. Ваквото мерење на поткожното масно ткиво најчесто ни дава информација за целокупните телесни масти. Бидејќи распределбата на поткожното масно ткиво варира помеѓу поединци, препорачливо е да се измери дебелината на кожниот набор на повеќе од само едно место за да се добие целосен увид во количината на поткожно масно ткиво. Поткожното масно ткиво е во корелација со возраста и полот. Кај возрасната популација и женскиот пол секогаш е поголем процентот на масното ткиво во споредба со младата популација и машкиот пол. Најчесто се мери само *дебелината на кожниот набор на трицепс* (TSF) како показател на целокупното масно ткиво. Дебелината на кожниот набор на трицепс помала од 5 mm е показател на потхранетост, а дебелината на кожниот набор поголема од 10 mm е показател за добра исхранетост. Во нашето истражување само еден пациент имаше дебелина на кожниот набор помала од 5 mm, а најголем број од испитаниците според дебелината на кожниот набор беа добро исхранети.

Од друга страна, серија од мерења претставуваат важна компонента на одговорот на нутритивниот режим, односно важна компонента на нутритивен мониторинг. Во ова

истражување, на денот на прием во единицата за интензивна нега просечната дебелина на кожниот набор на недоминантната страна изнесуваше $12,74 \pm 4,1$ mm во групата Е со хипокалориска нормопротеинска исхрана, $14,45 \pm 2,9$ mm во групата П со нормокалориска исхрана, $10,61 \pm 3,9$ mm во групата Т со трофичка исхрана. Седмиот ден по приемот во единицата за интензивна нега, кожниот набор на недоминантната страна имаше просечна дебелина од $13,22 \pm 4,1$ mm во група Е, $14,45 \pm 3,3$ mm во групата П, и $10,67 \pm 4,1$ mm во групата Т. Резултатите покажаа зголемување на поткожното масно ткиво кај испитаниците од трите групи, но без статистичка значајност ($p=0,34$, $p=1,0$, и $p=0,93$, соодветно во групите Е, П и Т). Во однос на фреквенцијата на пациенти со дебелина на кожен набор поголема од 10 mm седмиот ден од приемот, пациентите кои примаа нормокалориска исхрана имаа сигнификантно почесто ваква дебелина на кожниот набор од пациентите кои примаа трофичка исхрана, $p=0,019$. Во групата пациенти со хипокалориска исхрана, вакви дебелени на кожниот набор беа измерени кај 18 (78,3%) пациенти, што е незначајно поретко од пациентите во групата со нормокалориска исхрана ($p=0,12$) и незначајно почесто од групата пациенти со трофичка исхрана ($p=0,4$).

Мерењето на дебелината на m. adductor pollicis е важна варијабла во проценката на мускулниот компартман, покрај конвенционалните антропометриски мерења. Прифатена е како брза, неинвазивна техника на мерење покрај креветот на пациентот, евтина и објективна. Мерењето на доминантната рака е посупериорно во однос на мерењата на недоминантната рака, како последица на фактот дека мускулатурата на дланката прва страда од влијанието на дневната активност или неактивност. Затоа, е подобро да се мери недоминантната рака и мерките нема да бидат одраз на неактивноста туку на влијанието на спроведената нутриција. Во нашето истражување, како потврда на изнесеното, мерењата на доминантната рака првиот и седмиот ден бележеа поголеми разлики на вредностите; дури и во групата со нормокалориска исхрана намалувањето имаше статистичка значајност. Кај недоминантната рака имаше намалување на вредностите измерени првиот и седмиот ден, но беа без статистичка значајност во испитуваните групи. Меѓутоа во групата П намалувањето беше најголемо – 1,21. Според Bragagnolo и сор., кај хирушки пациенти вредноста на дебелината на m. adductor pollicis на недоминантната рака $>13,1$ mm е показател на еутрофија, а вредноста $<13,1$ mm е показател на малнутриција. Во нашето истражување, кај 12 (52,2%) пациенти од групата Е, 2 (6,9%) од групата П, и 5 (27,8%) пациенти од групата Т, при прием беше измерена

дебелина на *m. adductor pollicis* на недоминантната страна помала од 13,1 mm. Како статистички сигнификантна се потврди разликата во дистрибуцијата на пациентите со дебелина помала и поголема од 13,1 mm помеѓу групите Е и П; пациентите од групата Е значајно почесто од пациентите од групата П беа недоволно исхранети ($p=0,00026$). Разликата помеѓу групите П и Т беше со статистичка сигнификантност од $p=0,051$, односно на граница на сигнификантноста.

И седум дена по приемот, пациентите кои примаа хипокалориска нормопротеинска исхрана значајно почесто од пациентите кои примаа друг нутритивен протокол беа недоволно исхранети, земајќи ја предвид дебелината на *m. adductor pollicis* на недоминантната страна (помала од 13,1 mm) – 11 (47,8%) наспроти 5 (17,2%) и 8 (44,4%). Меѓутоа, процентот на лица со дебелина *m. adductor pollicis* помал од 13,1 mm во групата Е се намали од 52,2 на 47,8%, а во другите групи се зголеми: кај групата П од 6,9 на 17,2% и кај групата Т од 27,8 на 44,4%.

Според литературата и според наши претходно добиени резултати, дебелината на *m. adductor pollicis* е во корелација со другите антропометриски резултати, со скалите за нутритивен ризик и индекс на телесна маса (112).

Мора да се напомене дека антропометриските мерења и резултати подлежат на промени поврзани со карактеристиките на критичната болест и донекаде ги губат своите сензитивност и специфичност. Во отсуство на почувствителни тестови, антропометријата може да обезбеди нумеричка основа за проценка на одговорот на третман со исхрана.

Во поглед на антропометриските анализи и калорискиот внес, добиени се различни резултати во литературата. Во студијата на Hejazi презентирano е намалување на сите антропометриски мерења како телесна тежина, MAC, TSF, MAMC и обем на потколеница, меѓутоа врската помеѓу намалените вредности и разликата во калорискиот внес била незначителна. Во студијата на Nematy и сор. се добиле слични резултати како во претходната студија со значително намалување на телесната тежина и TSF кај сите пациенти во единицата за интензивна нега независно од калорискиот внес. Слични резултати добиле и Huang и сор. Додека, пак, Sungurtekin и сор. покажале ниски нивоа на тежина, индекс на телесна маса, MAC и TSF кај неисхранетите во споредба на добро исхранетите критично болни пациенти. Во студијата на Fuentes и сор. демонстрирано е намалување на мускулната маса на нивните пациенти и зголемување на поткожното

масно ткиво во текот на првите 7 дена по приемот во единиците за интензивна нега (113,114).

Мускулното слабеење е еден од општопознатите проблеми со кој се соочуваат критично болните пациенти. Покрај основното начело за протеинска хомеостаза, негативниот азотен баланс и губиток на мускулна маса во корелација со траума е последица од активација на каскада од инфламаторни, имунолошки, ендокрини и метаболички промени наречени катаболизам. Тоа понатаму резултира со губиток на 15 грама азот наспроти нормалните губитоци од 0,7 до 1,4 грама на ден, што претставува 94 грама мускулни протеини, односно дневен губиток од 0,47 килограми мускулна маса што, пак, претставува екстремно големо мускулно пропаѓање (115). Мускулното слабеење кај пациентите може да биде маскирано од вишокот масти кај саркопеничната обезност или од ретенцијата на течности што може да изнесува и од 10 до 20% од телесната тежина на критично болните пациенти. Мерењето на мускулно слабеење со *ултрасонографија* кај пациентите во единиците за интензивна нега е многу практично бидејќи може да се изведува покрај креветот на пациентот и овозможува идентификација на промените на мускулната структура и морфологија (116,117,118). Мерките добиени со ултрасонографијаа корелираат со мерките добиени со КТ дијагностика и до сега се опишани мерења на различни мускули во документирањето на мускулната маса (119,120,121). Во нашата студија за евалуација беше искористен *m. quadriceps femoris*, мускул којшто е добро опишан и лесно се визуелизира и во услови на нарушена мускулна архитектоника.

Во наша претходно објавена пилот студија се покажа сигнификантна редукција на мускулната маса од првиот до седмиот ден (122). Оттука произлегува потребата од брзи и рани интервенции кои ќе поттикнат анаболизам а ќе намалат катаболизам и со тоа ќе се спречи или ограничи мускулно слабеење. Критично болните пациенти имаат потреба од хранливи материи, било во форма на ентерална или парентерална нутриција, со цел да се избегне енергетскиот дефицит кој доведува до ткивно слабеење, но колку хранливите материи ќе имаат ефект на катаболизмот, анаболизмот и мускулното слабеење останува отворено прашање. Puthuchearу и сор. покажаа дека катаболичката состојба и брзото мускулно слабеење во првата недела од критичната болест може да бидат независни од ентералната нутриција, односно воопшто од исхраната (123). Синтезата на протеини е резистентна во раните фази на критична болест и спротивно на

очекувањата (69). Висока испорака на протеини преку назогастрична сонда во првата недела од критична болест е всушност поврзана со поголема мускулна слабост, со што се оспорува идејата дека почетокот со рана високопротеинска ентерална исхрана е од корист. Како опција останува примената на парентерална нутриција за постигнување на калориски максимум во прав момент, со цел спречување на мускулното слабеење. Па, сепак, и за тоа има студии кои нудат различни резултати. Така, во својата студија на Doig и сор. се презентираат резултати за помало мускулно слабеење кај групата со рана парентерална нутриција и рано постигнување на калориски таргет наспроти групата со стандардна нутриција (124). Истото е презентирano и во друга голема мултицентрична студија кај пациенти со релативна контраиндикација за ентерална нутриција; со раната примена на парентерална нутриција се намалило времетраењето на механичката вентилација и потенцијално се намалил и ризикот од мускулно слабеење (52,125). Наспроти овие студии, во мултицентричната рандомизирана студија со 4640 пациенти примени на интензивна нега, споредувајќи ја доцната парентерална нутриција 8 дена по приемот во споредба со раната парентерална нутриција започната во рок од 48 часа од приемот се покажало дека кај првата, покрај што имало помала стапка на инфекции и помалку денови на механичка вентилација, толерирањето на макронутритивниот дефицит во првата недела го намалило ризикот за мускулното слабеење (42). Истото е презентирano и во EPaNIC студијата каде заклучиле дека мускулното слабеење кај групата со доцна парентерална нутриција и доцно постигнување на калориски максимум било значително помало и изнесувало 34%, а кај групата со рана парентерална нутриција и рано постигнување на калориски максимум мускулното слабеење изнесувало 43% (123, 126). Во студијата на Reid и сор. било забележано мускулно слабеење утврдено со ултрасонографија кај 48 од 50 пациенти. Средниот губиток на мускулна маса бил 1,6% на ден и не било утврдено влијание на енергетскиот биланс врз мускулниот губиток (127).

Во нашата студија ултрасонографските мерења на дебелината на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна покажаа сигнификантно пониски вредности по 7 дена внесување хипокалориска ($p=0,022$ и $p=0,002$) и нормакалориска исхрана ($p=0,008$ и $p=0,011$), а несигнификантно пониски по внесување трофичка исхрана. Во групата T, просечната дебелина на *m. quadriceps* по 7 дена беше несигнификантно пониска и на доминантната и на недоминантната страна ($p=0,11$, $p=0,08$, соодветно). Тоа значеше дека во групата со нормакалориска исхрана каде користевме рана парентерална

исхрана имавме поголемо мускулно слабеење отколку во групата со трофичка исхрана каде започнавме со парентерална исхрана по седмиот ден.

Во литературата се среќаваат и податоци дека можеби моментите на катаболизам и анаболизам не секогаш колерираат со мускулното слабеење и протеинската хомеостаза. Во студијата на Puthuchearу се напоменува миофибрилна некроза и нејзина поврзаност со хронична болест и пролонгирана акутна шокова состојба (целуларна хипоксија или микроваскуларна редистрибуција). Во секој случај, критичната болест е поврзана со ран и агресивен миопатски процес. Редукцијата на ложата на *m. rectus femoris* е во корелација со степенот на тежина на критичната болест и органската дисфункција. Кај пациентите со потешка клиничка слика и повеќеорганско затајување се бележи редукција во мускулната маса од 15% во тек на првата недела од приемот. Кај испитаниците од ова истражување, во групата со нормокалориска исхрана забележевме највисок SOFA скор во сите точки на мерење и највисоки вредности на APACHE скорот со што би можело до некаде да се објасни и поголемиот губиток на мускулна маса. Во сите групи испитаници забележавме сигнификантен пораст на CRP, но тоа најизразено беше во групата со нормокалориска нутриција. Во студијата на Masafumi и сор., кои го испитувале влијанието на нутритивниот статус и вредноста на CRP врз дебелина на *m. quadriceps femoris* кај пациенти со хеморагичен и исхемичен инсулт, била утврдена позитивна корелација помеѓу вредноста на CRP и мускулното слабеење. Акутната белодробна повреда (ALI) изразена преку промена во односот на PaO_2/FiO_2 исто така се покажа дека е во директна корелација со мускулното слабеење. Во студии на животни се докажало дека по шест часа хипоксија, стапката на протеинска синтеза била редуцирана за 14-17%, што довело и до протеолиза (128). Ацидозата често ја придружува хипоксемијата, а ацидотичните услови стимулираат мускулна протеолиза преку убиквитин-протеазомскиот пат и доведуваат до зголемена оксидација на разгранети аминокиселини (129,130,131). Во нашата студија, кај пет од пациентите каде во првите два дена парцијалниот кислороден притисок беше 8 k Pa, а pH 7,32, настана мускулно слабеење од 0,9% во првите три дена за да достигне 9,5% губиток седмиот ден.

Во поглед на нивото на гликемија, кај пациентите со повисоки вредности и примена на инсулин присутен е фактот на поврзаност со мускулно слабеење и миопатија, како што е презентирано во студијата на Witt и сор. Во студијата двајца пациенти, еден од групата со хипокалориска норморотейнска исхрана и еден од групата

со нормокалориска исхрана, имаа стрес-хипергликемија првиот ден и се воспостави дека седмиот ден настанала редукција на мускулната маса за 9,39% кај едниот пациент и за 16,6% кај другиот пациент.

Како значаен фактор во мускулното слабеење не може да се изостави и имобилизацијата. Во една студија кај здрави возрасни испитаници, по 5 дена имобилизација било забележано мускулно слабеење од 3,5% на пресекот од *m. quadriceps* и 9% редукција на силата (132). Бил забележан и придонесот на мускулните релаксанти и кортикостероидите во процесот на мускулно слабеење.

Независно од причината за мускулно слабеење, значајното намалување на мускулната маса е предиктор за болнички морталитет.

Во оваа студија беа истражувани повеќе *биохемиски маркери*:

Серумскиот *албумин* повеќе се смета за сурогат-маркер за степен на ризик и ниво на инфламација отколку што би требало да се користи како маркер за нутритивен статус. Вредноста на албуминот како негативен протеин на акутната фаза на критичната болест опаѓа при сигнификантна инфламација, зголемена капиларна пермеабилност, промени во приоритетите во хепаталната синтеза на протеините, како и катаболизам (133,134,135). Во истражувањето утврдивме дека при прием, просечните вредности за албумини беа $37,91 \pm 6,7$ во групата Е, $36,35 \pm 6,7$ во групата П, и $37,11 \pm 6,9$ во групата Т. Резултатите од двете следни мерења покажаа тренд на намалување на вредноста на концентрацијата на албумини. Така, третиот ден од приемот, просечните вредности на албумините изнесуваа $31,69 \pm 5,4$, $30,29 \pm 3,9$, и $31,76 \pm 4,5$, соодветно во групите Е, П и Т, а седмиот ден по приемот во единицата за интензивна нега просечната концентрација на албумин изнесуваше $28,89 \pm 4,3$ во групата Е, $28,89 \pm 4,3$ во групата П, и $31,09 \pm 4,9$ во групата Т. И покрај тоа што во трите групи од истражувањето се забележа сигнификантно намалување на просечната вредност на албуминот, особено седмиот ден од приемот во единицата за интензивна нега, во нашата студија резултатите не покажаа сигнификантно влијание на калорискиот внес врз трендот на промена на концентрацијата на албумините. Намалувањето беше најмалку изразено во групата со трофичка нутриција, а најголемо во групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција.

Резултатите од истражувањето се поклопуваат со резултатите од студијата на Parente и сор. и Yeh и сор. Во студијата на Parente и сор. во три групи на испитаници се

следеле нутритивни протоколи со низок, среден и висок калориски внес (од 2, 9, и 17 kcal/kg/ден во тек на првата недела) и нивниот ефект врз нивото на концентрација на албумин. Се покажало дека различниот калориски внес во првата недела не е поврзан / нема сигнификантно значење врз нивото на биомаркерот во тек на првата и втората недела. Во почетокот на третата недела, групата со најголем калориски внес покажала промени во нагорна линија во концентрацијата на серумски албумин (+0,17 g/dL) во споредба со инцијалните вредности ($p=0,05$) и во споредба со групите со помал калориски внес (136). Исто така, и во студијата на Yen и сор. не се покажало влијание на енергетскиот и протеинскиот внес врз трендот на промена на концентрацијата на албумини (137).

Можеби слабост на ова истражување беше тоа што мерењето на албумините беше седмиот ден од приемот, а не по три недели од приемот за да се добијат поверодостојни резултати за трендот на промена на концентрацијата на албумини под влијание на нутритивниот режим.

Според литературата, евалуацијата на серумскиот албумин при прием е предиктор за исход кај политрауматизирани пациенти, а хипоалбуминемијата е предиктор за зголемен морбидитет и морталитет. Во оваа студија 65,22% од пациентите од групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција, 48,39% од пациентите од нормакалориска исхрана и 66,67% од пациентите од трофичка исхрана беа со нормални вредности на албумин над 35 g/L, а остатокот од испитаниците со хипоалбуминемија. Во анализата утврдивме дека пациентите со хипоалбуминемија при прием поминуваа повеќе денови на механичка вентилација (18,1 наспроти 10,1) како и денови на болничко лекување (18,2 наспроти 14) од пациентите со нормални вредности на албумини при прием. Пациентите со ниво на албумини помало од 26 g/L имаа подолго болничко лекување во единицата за интензивна нега од пациентите со серумски албумини повисоки од 26 g/L (17,1 наспроти 14,2 денови). Овие корелации наведуваат дека доколку се работи на подобрувања во исхраната што го зголемува нивото на албумин би се подобрила неповолната прогноза поврзана со хипоалбуминемијата. Сепак, ова предвидување сè уште не е потврдено во голем број контролирани студии. Некои студии покажаа дека предоперативната парентерална исхрана кај хипоалбуминемични пациенти како и висококалориската нутриција со парентерална нутритивна поддршка кај критично болни пациенти не ја менува стапката на смртност кај истите (138,139,140).

И во оваа студија се покажа дека кај два пациента од групата со трофичка нутриција, два пациента од групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција и три пациента од групата со нормокалориска нутриција кои беа со изразена хипоалбуминемија, завршија со фатален исход. Со тоа се покажа дека нутритивната стратегија не влијае врз нивото на албумини така што дури и поагресивната нутритивна поддршка не го менува нивото на албумини, а со тоа и стапката на смртност.

Липидниот профил кај критично болните пациенти драматично се менува. Критичната состојба и тешкото метаболичко засегање, покрај другите промени, доведуваат и до намалување на вредностите на *холестерол*. Намалувањето на нивото на холестерол ја рефлектира тежината на болеста, а може да биде и манифестација на негативен одговор на акутната фаза на критичната болест. Познато е дека високото серумско ниво на холестерол е мајорен ризик-фактор за кардиоваскуларни заболувања, и на големо изненадување утврден е неповолен исход на критично болни пациенти при хипохолестеринемија манифестирано со нарушување на синтезата на кортизол, нарушена адренална функција, зголемена инциденција на инфективни компликации и морталитет. Одржување и корекцијата на нивото на холестерол е цел на повеќе терапевтски стратегии, меѓу кои и раната нутриција. Според определени автори, адекватна контрола на серумското ниво на холестерол се постигнува со висок калориски внес. Во студијата на El Kohail и сор. во која се следела примената на парентерална нутриција за постигнување калориски максимум, просечното ниво на серумски холестерол при прво мерење на прием и второ мерење 14-тиот ден од лекувањето серумскиот холестерол се одржувал на ниво без сигнификантна разлика во мерењата ($p=0,434$) (141). Во студијата на Guirgis и сор., стабилизација на нивото на холестерол се постигнало со примена на нормокалориска балансирана исхрана.

Во нашето истражување сите пациенти при прием имаа вредности на холестерол во границите на референтните. По седум дена од приемот, пациентите од групите со хипокалориска нормопротеинска и трофичка исхрана имаа слични просечни вредности на холестерол како при приемот ($p=0,7$, $p=0,64$), додека во групата пациенти со нормокалориска исхрана дојде до сигнификантно зголемување на нивото на холестерол ($p=0,003$). Можеби користењето на парентералниот интралипид вклучен во исхраната на групата со нормокалориска исхрана е битен фактор кој доведува до зголемување на концентрацијата на холестерол. Tashiro и сор. следеле липоротеински профил на

критично болни. Пациентите кои примале парентерално интралипид бележеле пораст на фосфолипидите и холестеролот, особено на слободниот холестерол (142).

Серумската концентрација на креатинин зависи од мускулната маса, исхранетоста, степенот на хидрираност, хепаталната функција, бубрежниот клиренс а секако и од општите карактеристики пол, возраст. За нас од најголемо значење беше нутритивната компонента и нејзиното влијание врз серумските вредности на креатининот. Креатинот, прекурзор на креатининот, иницијално се синтетизира од аминокиселините глицин и аргинин и зависи од дневниот внес на хранливи материји.

Во ова истражување, кај најголем дел од пациентите вредноста на креатининот беше во референтните граници. При прием, со покачен креатинин во серум беа 7 пациенти (30,4%) во групата Е, 5 (16,1%) во групата П, 4 (19,05%) во групата Т. Три дена по приемот еден пациент со хипокалориска нормопротеинска исхрана, 6 (19,35%) со нормокалориска исхрана, и 3 (14,3%) пациенти со трофичка исхрана имаа покачен креатинин во серум. Седум дена по приемот на одделот за интензивна нега, кај 2 (8,7%) пациента од групата Е и 3 (9,7%) пациента од групата П беа измерени зголемени вредности на серумски креатинин. Разликата во дистрибуцијата на пациенти со нормален и покачен серумски креатинин во зависност од калорискиот внес беше статистички несигнификантна.

Во студијата на Gunst се следела примената на рана парентерална нутриција со рано постигнување на калориски максимум наспроти доцна парентерална нутриција и доцно постигнување на калориски максимум, при што не се утврдиле разлики во влијанието на нутрициските режими врз вредноста на креатинин меѓу групите (143).

Ни во EDEN студијата, каде се испитувала трофичката нутриција во споредба со стандарната нутриција, не се покажала разлика меѓу групите во вредноста на креатинин во контролните мерења. Во студијата на Agabi и сор. кои го следеле ефектот на хипокалориска и нормокалориска нутриција во втората групата со полн енергетски внес биле најдени малку поголеми вредностите на креатинин, но без статистичка сигнификантност ($p=0,69$). Во TICACOS истражувањето, во групата со поголем калориски внес појавата на зголемени вредности на креатинин над 1,2 mg/dL била регистрирана кај 14 пациенти, а кај групата со помал калориски внес кај 10 пациенти ($p=0,46$).

Скелетната мускулна маса е главниот фактор за генерирање на креатинин бидејќи креатининот е последниот катаболит од мускулниот енергетски метаболизам. Поради корелацијата помеѓу нивото на серумскиот креатинин и мускулната маса, серумскиот креатинин во стабилна состојба се користи како сурогат-мерка за мерење на мускулната маса. Во истражувањето имавме намалување на вредноста на дебелината на мускулната маса во сите три групи, а исто така имавме сигнификантно намалување на серумскиот креатинин во сите три групи со различен нутритивен протокол (144).

Од повеќе причини кај критично болните пациенти може се следат *хепаталните ензими*, како шокова состојба, септична состојба и утврдување на влијанието на нутритивната поддршка и евентуалните несакани ефекти од неа. Grau и сор. покажале дека администрацијата на високоенергетска нутриција со 26-28 kcal/kg/ден било со ентерална или парентерална нутриција довело до засегање на хепаталната функција и пораст на хепаталните ензими за 10%. Хепатобилијарните компликации поврзани со артефицијалната нутриција се нашироко распространети, посебно кај пациентите кои примаат парентерална нутриција каде е поголема честота на појавување за разлика од пациентите со ентерална нутриција (145). Механизмот на пораст на трансминази не е познат, меѓутоа порастот е со привремен и транзитoren карактер. Нотирано е дека пациентите кои примаат и парентерална нутриција имаат повисок енергетски внес од пациентите само со ентерална нутриција, што се покажа како клучен фактор за елевација на ензимите. Тежината на критичната болест секако не може да се исклучи како заканувачки ризик-фактор. Ние следевме пораст на ALT (аланин аминотрансфераза) при што се покажа дека кај пациентите кои примаа нормокалориска исхрана имаше сигнификантно почесто покачени серумски концентрации на ALT отколку кај пациентите кои примаа хипокалориска исхрана, седум дена по приемот 15 (48,4%) наспроти 5 (21,7%), $p=0,045$. Во групата пациенти кои примаа трофичка исхрана, 9 (42,9%) пациенти имаа покачно ALT, но разликата во однос на пациентите од групите E и II беше статистички несигнификантна ($p=0,13$, $p=0,69$, соодветно). Со други зборови, пациентите кои примаа исхрана со поголема нутритивна вредност поголема беше зачестеноста на појава на зголемени вредности на ALT. Во ова истражување и вредноста на AST (аспартат аминотрансфераза) беше приближно иста со ALT, а нивните вредности, покрај тоа што се одраз на хепаталната функција, се показател и на мускулно слабеење. Така, пациентите со поголемо мускулно слабеење имаа поголем пораст на трансминазите.

Во последните две децении многу студии покажаа дека регулацијата и одржувањето на *нивото на гликоза* во крвта претставува камен-темелник во третманот на критично болните пациенти; и двете, и хипо- и хипергликемијата се поврзани со неповолен исход и морталитет. Метаболичкиот одговор кај политрауматизирани пациенти со доминација на контрарегулаторни хормони значи дисфункција на метаболизмот на јагленохидратите и пораст на нивото на гликемијата во крвта. Кај поголемиот број критично болни пациенти, целта е да се одржува концентracијата на гликемијата од 6-8 mmol/L (110-145 mg/dL), или едноставно како што препорачуваат некои здруженија, одржувањето на гликемијата да биде на ниво помало од 10 mmol/L. Контролата и одржувањето на гликемијата ќе зависат од можностите за следење, од искуството на персоналот, од критичната болест и од нутритивниот режим.

Гликозата е главно метаболичко гориво во човечкиот организам. Во услови на стрес, како политрауматизам, ако нема егзоген внес на гликоза преку нутриција, тогаш човечкото тело ќе ја создава по пат на глуконеогенеза. И ентeралниот и паренталниот облик на нутриција се ефективни во процесот на одржување на вредностите на гликемија и превенција на компликации (146).

Во ова истражување, кај сите испитаници во сите три мерења се одржуваше вредноста на гликемијата според светските препораки. Почест наод на покачена гликемија беше забележан во групата П со нормокалориска исхрана наспроти групата Е со хипокалориска нормопротеинска исхрана ($p=0,026$), и групата Т со трофичка исхрана ($p=0,032$). И седум дена по приемот, статистичка сигнификантна беше разликата во дистрибуцијата на пациенти со нормална и покачена гликемија како помеѓу групите Е и П ($p=0,035$), така и помеѓу групите П и Т ($p=0,003$)

Резултатите од студијата се поклопуваат со оние од студијата EDEN каде средните вредности на гликемијата и администрацијата на инсулин биле повисоки во групата со полн калориски внес во првите шест дена наспроти групата со трофичка исхрана. Во истата група со трофичка исхрана, како се зголемувал внесот на калории до полн енергетски внес исчезнувале разликите во поглед на гликемијата и дозата на примен инсулин. Слични резултати се презентирани и во студијата на Rugeles и сор., каде во групата со нормокалориска нутриција имало поголем број пациенти кои примале инсулин во однос на групата со хипокалориска нутриција. Истото беше утврдено и во оваа студија каде на инсулин беа 4 пациенти од групата со нормокалориска нутриција и

по еден од останатите две групи (147). Ако се земе предвид фактот дека повисокото ниво на гликемија ја рефлектира и самата тежина на болеста, а во групата со нормокалориска исхрана имавме пациенти со потешка клиничка слика, тоа би можело да биде уште една причина за почестата употреба на инсулин покрај зголемениот енергетски внес. Наспроти претходните студии, во литературата постојат и студии како онаа на Arabi и сор. кои не покажуваат поврзаност помеѓу типот на нутриција и вредности на гликемијата.

За време на политраума – критична состојба настанува изразен проинфламаторен одговор со пораст во синтезата на *цитокините*. Цитокините се синтетизираат во цревата (преку стимулација на лимфоидното ткиво) или локално на ниво на повреденото ткиво. Промената во синтезата на цитокините може да биде поврзана со развој на мултиорганска дисфункција. На прашањето зошто некои пациенти развиваат мултиорганска дисфункција порано, некои подоцна, а некои не развиваат и зошто има инфламаторен одговор од типот “one hit”, а кај други “two hit”, сè уште нема јасен одговор. “One hit” претставува силен инфламаторен одговор со системско засегање веднаш по траумата, а “two hit” претставува инфламаторен одговор со системско засегање активирано од секундарна повреда, како што се операција или инфекција.

Како ќе влијае исхраната, калорискиот режим, нормокалориски или рестрикциски внес врз тој инфламаторен одговор кај критично болни сè уште не е добро дефинирано и разбрано.

Според литературата, калориското ограничување може да го модулира инфламаторниот одговор, да го спречи стареењето на имунолошкиот систем и да го модифицира одговорот на домаќинот кон инфекции. Во рандомизирано контролирано испитување кое вклучувало 316 повозрасни обезни лица се покажало дека намалениот внес доведува до значително намалување на инфламаторниот одговор со намалување на Ц-реактивниот протеин (CRP), IL-6 и TNF- α 1. Во друга судија се покажало дека по 15-неделна интервенција во животниот стил со хипокалориска исхрана и дневно вежбање кај 27 пациенти со сериозна дебелина се утврдило дека интервенцијата е поврзана со значително намалување на IL-6, IL-8 и TNF- α (148).

Има малку податоци за влијанието на внесот на калории врз цитокините кај критично болни пациенти. Се смета дека кај критично болни пациенти, ентералната исхрана може да го модулира инфламаторниот одговор преку неколку потенцијални

механизми, вклучувајќи го и влијанието на гастроинтестиналниот микробиом, и на тој начин да се одржува гастроинтестиналниот интегритет, функција и имунитет на цревата (149). Сепак, ефектот на ентералната исхрана врз цитокините не е универзално докажан. Рандомизирано контролирано испитување на ентерална исхрана наспроти парентерална исхрана кај 50 пациенти со тежок панкреатит покажало дека ентералната исхрана не е поврзана со промени во нивото на IL-6, IL-8 или CRP, а со тоа и немало разлика во видот и во калорискиот внес. Во NUTRIREA-2 студијата и други студии се покажало дека примање на само ентерална или ентерална со парентерална нутриција до постигнување на калориски максимум не влијае на нивото на IL-1, IL-6 и TNF- α измерени на 0, 3 и 7 ден од приемот (150).

Зошто не гледаме некој значаен ефект на различниот калориски внес врз цитокините?

Објаснувањето, пред сè, можеме да го најдеме во акутноста на критичната болест и промените кои ја следат, во хетерогноста на популацијата со различен APACHE скор, возраст, пол, индекс на телесна маса и генетски фактор, потоа во различниот терапевтски пристап со различен момент на поставување на механичка вентилација, разлики во хемодинамиката, потребата за вазоактивни лекови, како и примента на пурификациона терапија.

А како потврда во ова истражување имаме слични резултати со резултатите од литературата. Вредностите на IL-6 по 7 дена од апликацијата на хипокалориска исхрана беа намалени кај 5 од 11 пациенти, кај 2 од 11 пациенти на нормокалориска исхрана, и кај 1 од 11 пациенти на трофичка исхрана. Од овие пациенти, двајца коишто имаа намалување на IL-6 во групите со калориско ограничување беа со зголемен индекс на телесна маса, а еден од пациентите со намалување на IL-6 од групата со нормокалориска исхрана имаше APACHE скор помал од 6 (151).

Како што нутрицијата е поврзана со инфламаторниот и цитокинскиот одговор, така инфламаторниот и цитокинскиот одговор се поврзани со нутритивниот статус. Повисоките вредности на цитокини се поврзани со промени на индексот на телесна маса и телесна структура. Fuentes и сор. забележале намалување на протеинската маса, а зголемување на поткожното масно ткиво, и тоа го објасниле со податокот дека зголемената инфламаторна реакција води кон зголемена мускулна деградација. Во студијата на Gubarí исто така се покажало дека зголемените вредности на цитокини

водат кон посериозно намалување на мускулната циркумференција на средината на раката и намалување на дебелината на *m. adductor pollicis*. Во истата студија покажана е и сигнификантна поврзаност на високите вредности на цитокини со NUTRIC скорот. Пациентите со повисоки вредности на серумски проинфламаторни цитокини имаат повисок ризик за малнутриција во тек на престојот во единицата за интензивна нега, односно имаат повисок ризик за полош клинички исход (152).

Друг сензитивен маркер на инфламација е *CRP* – *Ц-реактивен протеин*. *CRP* е позитивен реактант во акутната фаза на критичната болест со краток полуживот од 19 часа. Во студијата на Deodhar потврдено е дека *CRP* започнува да расте 4 до 6 часа по повредата, а постигнува пик по 48 и 72 часа. Акутни или хронични воспалителни процеси, одредени диететски или бихејвиорални фактори, како и кардиоваскуларни промени може да доведат до зголемување на неговото ниво (153).

Во ова истражување, зголемени вредности на *CRP* при прием несигнификантно почесто имаа пациентите од групата Т наспроти оние од групата Е и групата П (15, 11, 14, $p > 0,05$ за сите меѓугрупни споредби). Три дена по приемот, кај сите пациенти од групите Е и П и 95,2% од групата Т имаа покачена вредност на *CRP*. Седмиот ден од приемот, кај сите пациенти од трите групи перзистираа сигнификантно повисоки вредности во споредба со првиот ден. Нашите резултати се совпаѓаат со резултатите од студијата на Wang каде вредноста на *CRP* во сите испитувани групи, и со трофичка и со нормокалориска исхрана и кај пациенти со висок или низок нутритивен ризик, имаше покачување на вредностите на *CRP* над референтните (108).

Најголемо покачување на просечната концентрација на *CRP* седмиот ден од приемот имаше во групата со нормокалориска исхрана ($124,39 \pm 75,9$), а најмало во групата Т ($90,33 \pm 46,9$).

Бидејќи *CRP* претставува и најискористен биомаркер за рано детектирање на инфекции, за да се добие појасна слика во студијата одредувавме и број на леукоцити и ја меревме телесната температура. Во поглед на *леукоцитите* на денот на приемот, во сите три групи пациентите имаа зголемени вредности, и тоа 95,65% пациенти од групата Е, 83,9% од групата П, и 95,2% пациенти од групата Т, но без статистичка сигнификантна разлика ($p > 0,05$ за сите меѓугрупни разлики). Третиот ден од приемот, покачени леукоцити беа регистрирани кај 60,9% пациенти од групата Е, 48,4% од групата П, и 33,3% пациенти од групата Т. На последното мерење, покачени леукоцити

беа несигнификантно различно застапени во групите; за 13% повеќе од второто мерење во групата Е, за 16,1% повеќе од второто мерење во групата П и за 17% повеќе во групата Т. Според резултатите, групата со хипокалориска исхрана имаше најголем процент на пациенти со покачени леукоцити.

Во поглед на *температурата*, при прием и третиот ден пациентите од трите групи имаа слична просечна телесна температура ($36,42 \pm 0,4$, $36,45 \pm 0,4$, и $36,45 \pm 0,3$, соодветно во групите Е, П и Т, $p=0,96$). Седмиот ден од приемот на пациентите, за $p=0,008$ се потврди статистичка сигнификантна разлика во просечната телесна температура меѓу трите групи, при што кај пациентите во групата кои примаа нормакалориска исхрана беше измерена највисока телесна температура во споредба со другите групи.

Како и кон секоја терапија, така и кон нутритивната терапија може да се појави *интолеранција*. Како што е опишано во литературата, интолеранцијата може да биде во облик на науzea, vomitus, резидуален гастричен волумен поголем од 200 или 300 ml, регургитација, абдоминална дистензија, опстипација, дијареја.

Во ова истражување интолеранција на нутритивната терапија беше регистрирана кај 7 пациенти, 2 од нив примаа хипокалориска исхрана, 5 примаа нормакалориска исхрана, а во групата со трофичка исхрана интолеранција не беше регистрирана. Интолеранцијата беше во облик на vomitus, зголемен резидуален гастричен волумен, опстипација и дијареја.

Во студиите од литературата забележан е тренд на подобра толеранција на храна при трофичкиот режим на исхрана наспроти режимите на прогресивно зголемување на внесот. Резултатите од нашата студија се поклопуваат со резултатите од EDEN студијата и ревијалниот труд на Phan. Во EDEN студијата правеле споредба на нутритивниот протокол со внес од 1300 kcal/ден и нутритивниот протокол со внес 400 kcal/ден спроведен во првите шест дена од лекувањето во единица за интензивна нега. Во групата со трофичка исхрана со 400 kcal/ден поретки биле гастроинтестиналните компликации, и тоа: vomitus (1,7% наспроти 2,2%), зголемен резидуален гастричен волумен (2,2% наспроти 4,9%) и констипација (2,1% наспроти 3,1%) (154).

Во ревијаниот труд на Phan, каде е направена споредба на трофичка, хипокалориска нормопротеинска и нормакалориска исхрана, добиени се резултати кои

укажуваат дека исхраната со поголем калориски внес е поврзана со понеповолни гастроинтестинални симптоми како поголема инциденција на гастричен резидуален волумен од над 300 мл, опстипација, vomitus и регургитација (155).

Наспроти овие студии, во студијата на Arabi и сор. и онаа на Perami не е презентирана сигнификантна разлика на гастроинтестинални компликации помеѓу групите со различен калориски внес.

Од страна на ESPEN, за идентификација на интолеранцијата кон ентерална исхрана во тек на нејзина иницијација и прогресија се препорачува следење на гастричниот резидуален волумен за проценка на гастроинтестиналната дисфункција. Ако гастричниот резидуален волумен е поголем од 500 ml/6 h, тогаш се препорачува одлагање на ентералната нутриција. Ако прегледот на абдоменот не укаже на акутна абдоминална компликација, треба да се размисли за примена на медикаменти кои ќе ја помогнат пасажата за да се продолжи со нутриција. Интервалот на мерење на гастричен резидуален волумен често пати беше поставен на секои 4-6 часа, но во литературата не е презентирани фиксен стандард, ниту дека количината на гастричен резидуален волумен треба да се проценува на дневна основа.

Клиничарите најчесто стравуваат од регургитација и аспирација при исхраната на ваквите критично болни пациенти во единицата за интензивна нега. Според препораките на ASPEN, пациенти на механичка вентилација, повозрасни од 70 години, со намалено ниво на свест или друг невролошки дефицит, со лоша орална хигиена, со гастроезофагијален рефлукс, во лежечка позиција, при транспорт на пациентите надвор од единицата за интензивна нега, со болусна интермитентна ентерална исхрана се изложени на ризик од регургитација и неможност за заштита на дишните патишта.

Како да се справиме со несаканите гастроинтестинални проблеми? Прв чекор е рана иницијација на ентерална исхрана. Следен чекор е стратегијата на постигнување на калорискиот таргет, а основата е во систематично зголемување на енергетската поддршка и постигнување на целта. Генерално, кај критично болните пациенти, се очекува внесот на ентерална нутриција во текот на првата недела да достигне околу 80% од пресметаните потреби. Развојот на гастроинтестинални нарушувања настанува како резултат на неадекватно зголемување на количината на исхраната или неадекватна брзина на администрација на исхраната со цел постигнување на енергетскиот таргет, што можат да доведат до прекин на исхраната и губиток на драгоцените часови за повторна

нејзина реиницијација. Затоа, бавниот почеток и континуираната и прогресивна но умерена администрација на енетерална нутриција овозможува рано постигнување на целната количина без несакани реакции.

Од друга страна, пак, ако се развие дијареја по иницијација на исхраната, таа е во зависност од методот на администрација, количината, брзината на апликација и од типот на нутритивните раствори. Избегнувањето на хиперосмотски нутритивни формули, гастрична како и континуирана енетерална исхрана може да придонесат во намалување на можноста за развој на дијареја (156).

Болничкото лекување на критично болни и политрауматизирани пациенти е поврзано со компликации од самото лекување, кои според светската статистика се јавуваат кај 40,8% од пациентите, при што најчести се *инфективни компликации*. Кај нашите пациенти, вклучувајќи ги и испитаниците во истражувањето, присутна е појавата на инфективни компликации која е во рамката на светската инциденција на нозокомијални инфекции и изнесува 41,3% кај целата испитувана група. Од позитивните микробиолошки резултати, 87% беа со потекло од респираторниот тракт, 9% од позитивна хемокултура, а преостанатите од оперативна рана. Во испитуваните групи, инфекција беше регистрирана кај 9 (39,2%) пациенти на хипокалориска нормопотеинска исхрана, 20 (64,5%) пациенти на нормокалориска исхрана, и кај 2 (9,5%) пациента на трофичка исхрана. беше потврдена статистичка сигнификантна разлика во зачестеноста на инфекцијата помеѓу групите Е и Т ($p=0,023$), и помеѓу групите П и Т ($p=0,0001$).

Генерално, според литературните податоци, за поголемиот број од инфективните компликации може да се каже дека нема сигнификантна разлика меѓу различните групи на нутритивна поддршка. Меѓутоа, ако се направи попрецизна анализа на извештаите од интервенциските студии, се забележуваат варијации во резултатите што ја прави компарацијата помеѓу ефективноста на нутритивната терапија потешка. Така, во студијата на Arabi и сор., била следена пермисивната потхранетост наспроти исхрана со полн калориски внес, при што кај групата со пермисивна потхранетост биле забележани поголем број на венилатор-асоцирани пневмонии, а помал број септични компликации наспроти групата со полн калориски внес, но без статистичка значајност (157). Во друго истражување од истата група научници се следело влијанието на калорискиот внес во првите седум дена од лекувањето врз морталитетот и морбидитетот. Испитаниците биле

поделени во три групи според процентот на калориски внес, и тоа група со калориски внес помал од 33,4%, група со внес од 33,4% до 64,6%, група со внес поголем од 64,6% од пресметаните потреби. Резултатите покажале дека зголемувањето на калорискиот внес бил поврзан со зголемување на ризикот од нозокомијални инфекции и зголемување на трендот на венилатор-асоцирана пневмонија (VAP).

Слични резултати добил и Ibrahim, каде во групата со помал ентерален внес се развиле сигнификантно помалку венилатор-асоцирани пневмонии отколку во групата со поголем калориски внес со што се скратило болничкото лекување (158).

Во нашата студија, во однос на тајмингот на појава на нозокомијални инфекции, кај групата со трофичка исхрана тие се појавија во првите осум дена од приемот, во групата со хипокалориска нормопротеинска исхрана инфекција се појави само кај еден пациент во првите осум дена, а кај останатите по деветтиот ден. Во групата со нормакалориска исхрана, 13 пациенти појавија инфекција во првите осум дена, а останатите 6 по деветтиот ден.

Како една од причините за појава на рани инфекции во првите четири до осум дена во одделите за интензивна нега, според Claudia Heidegger и сор. се смета употребата на парентерална нутриција по третиот ден како дополнување на ентералната нутриција и постигнување на калориски максимум. Според неа, ваквата исхрана доведува до намалени инфективни компликации по деветтиот ден од приемот. Кај ентералната нутриција, пак, можни се инфективни компликации во подоцнежен период. Тоа го отвора прашањето за примена на суплементарна парентерална нутриција кај пациенти кои се хранат ентерално а постигнуваат 60-80% од потребните енергетски потреби (159).

Во поглед на калорискиот внес, препораката осум од протоколите на ESPEN наведува избегнување на рано прехранување било со ентерална или парентерална нутриција со прогресивно постигнување на протеинско-енергетски таргет, но не пред првите 48 часа. За целно насочена медицинска терапија со исхрана се смета постигнување на внес повеќе од 70% од пресметаните енергетски потреби но не повеќе од 100%. Клучни точки се: рана орална нутриција, рана ентерална нутриција со прогресивно зголемување на енергетскиот внес, детерминирање на оптималното време и доза за започнување со суплементарна нутриција врз база на компликации од орална или ентерална нутриција, степен на тежина на критичната болест, присуство на претходна потхранетост. Сè уште недостасуваат студии кои ги интегрираат сите овие

параметри кои би препорачале јасно правило. Меѓутоа, ние треба да избегнуваме обезбедување на прекумерни количини хранливи материи кај критично болните пациенти од кој било облик (орална, ентерална и суплементарна исхрана) во раната фаза на критична болест. Ставот се темели врз база на податоците за релевантно производство на ендогена енергија и избегнување на моментите на нарушување на гликонеогенеза, автофагија и ризикот од рефидинг синдром.

SOFA скорот е алатка развиена со цел да се процени акутниот морбидитет на критичната болест во здравствени установи и средини. Во последниве години, резултатот од *SOFA* скорот најде поширока апликативна вредност во дефинирање на клиничката состојба на пациентите и одговорот на терапиите во контекст на клиничките испитувања. Европската агенција за лекови се согласи дека промената на резултатот на *SOFA* скорот е прифатлив сурогат-маркер на ефикасност во истражувачките испитувања на нови терапевтски агенци. Во ова истражување го следевме *SOFA* скорот во трите испитувани групи со трофичка, хипокалориска нормопротеинска и нормокалориска нутриција и утврдивме сигнификантна значајна разлика на вредноста на скоровите. При приемот, пациентите од групата со нормокалориска нутриција имаа највисок *SOFA* скор (средна вредност 4,5), а потоа следуваа оние со хипокалориска нормопротеинска (средна вредност 3,5) и оние со трофичка нутриција (средна вредност 2). Како и при приемот, на второто мерење третиот ден од приемот и третото мерење седмиот ден по приемот, пациентите од групата со нормокалориска нутриција имаа највисок *SOFA* скор (средна вредност 5), а потоа следуваа пациентите од групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција (средна вредноста 3,5) и од групата со трофичка нутриција (средна вредност 3). Меѓутоа, во трите групи не беше најдена сигнификантна разлика во *SOFA* скорот, калкулиран првиот ден од апликација на исхраната и седум дена потоа. Во двете мерни точки, просечниот *SOFA* скор изнесуваше $3,68 \pm 2,1$ и $3,59 \pm 1,97$ во групата со хипокалориска нормопротеинска нутриција ($p=0,76$), $4,61 \pm 1,8$ и $4,82 \pm 2,1$ во групата со нормокалориска нутриција ($p=0,54$), $3,18 \pm 2,2$ и $3,06 \pm 1,9$ во групата со трофичка нутриција (0,77). На тој начин не се утврди влијание на различите нутритивни режими врз тежината на критичната болест. Истото го потврдиле и Rugeles и сор. кои го испитувале влијанието на различниот енергетско калориски режим врз сериозноста на органската дисфункција изразено преку *SOFA* скорот. Истражувањето се изведувало во единица за интензивна нега на возрасни пациенти каде едната интервенциска група примала хипокалориска (15 kcal/kg на ден) исхрана, а другата нормалокалорична (25

kcal/kg на ден) исхрана. Примарна крајна точка била промената во резултатот на SOFA (Δ SOFA) скорот од почетната точка на 48 часа, а секундарна точка на 96 часа. Во истражувањето не биле утврдени статистички значајни промени на SOFA скорот во испитуваните точки под влијание на нутритивниот режим (160).

Во третманот на критично болни пациенти во единицата за интензивна нега особено е важно е да се знае колкав обем на работа и грижа побаруваат. Во нашата студија, за квантифицирање на потребното време за грижа за овие пациенти беше користен *TISS-28 системот*. Според Lefering и сор., пациентите кои имаат повеќе од 28,7 бода според TISS-28 се со поголем ризик од зголемен морбидитет и морталитет (85). Во оваа студија, TISS-28 скорот при прием беше $23,04 \pm 5,8$ кај пациентите со хипокалориска нормопротеинска исхрана, $25,07 \pm 5,99$ кај пациентите со нормакалориска исхрана и $21,57 \pm 4,5$ кај пациентите со трофичка исхрана. Третиот ден од приемот во единицата за интензивна нега пациентите од групата П имаа сигнификантно повисок просечен TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Е ($29,87 \pm 6,9$ наспроти $25,78 \pm 4,9$, $p=0,032$), и сигнификантно повисок TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Т ($29,87 \pm 6,9$ наспроти $24,05 \pm 4,6$, $p=0,0019$).

Ваков тренд на вредноста на TISS-28 скорот беше регистриран и седмиот ден. Пациентите од групата П имаа сигнификантно повисок просечен TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Е ($29,80 \pm 5,9$ наспроти $24,61 \pm 4,5$, $p=0,0013$), и сигнификантно повисок TISS-28 скор во однос на пациентите од групата Т ($29,80 \pm 5,9$ наспроти $22,43 \pm 4,1$, $p=0,00012$).

Резултатите од нашето истражување се поклопуваат со резултатите добиени во студијата на Abrishami и сор., каде TISS-28 скорот бил повисок кај групата со ентерална и парентерална нутриција до постигнување на калориски максимум отколку во групата само со ентерална нутриција како третиот така и седмиот ден од приемот ($35,40$ наспроти $39,30$ - 3 ден и $36,50$ наспроти $39,38$ - 7 ден, $p=0,03$) (161).

Ако се земе предвид дека за еден бод според TISS-28 скорот се потребни 10,6 минути грижа за пациентот, според добиените резултати кај пациенти со нормакалориска исхрана потребни се околу 50 минути повеќе грижа во споредба со онаа за другите групи. Таквата продолжена нега можеби се должи и во подготовката на парентералната нутриција и нејзината администрација.

Многу критично болни пациенти се хемодинамски нестабилни и *бараат користење на вазопресори* со цел подобрување на хемодинамиката со вазоконстрикција и редистрибуција на крвта од спланхничната циркулација и периферните ткива кон виталните органи. Во ова истражување, од вкупно 75 пациенти кај 14, односно кај 18,6% во тек на лекувањето беше вклучен адреналин, норадреналин, допамин. Ваквата реакција може да предизвика нерамнотежа во односот на снабдување/побарувачка на кислород на цревно ниво, со можна исхемија со инциденција која се движи помеѓу 0,3% и 8,5%, и со смртност од 46% до 100%. Оттука произлегува и ризикот од користење на ентерална нутриција кај пациенти кои примаат вазопресори поради можноста од зголемување на цревната исхемија и доведување до перфорација. Во студијата NATRIUREA цревна исхемија се појавила кај 2% од пациентите кои примале вазоактивни лекови, а биле на ентерална нутриција (150). Сепак, по сè изгледа дека ова најмногу се однесува на пациентите кои примаат повисоки дози на вазопресори од 19,4 $\mu\text{g}/\text{min}$. Според Allen и сор., дозите од 3 до 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ допамин, 12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ добутамин, и 6 до 25 $\mu\text{g}/\text{min}$ норадреналин се безбедни за толеранција на ентерална нутриција (162). Како и да е, оттука произлегува дека треба многу да се внимава со апликацијата на ентерална нутриција кај пациентите кои примаат вазоактивни лекови; нејзината примена би требало да се практикува само кај пациенти со мали или средни дози на вазоактивни лекови.

Во моментов, консензусот меѓу експертите ја одредува хемодинамската нестабилност како контраиндикација за секоја нутритивна стратегија, било ентерална или парентерална. Од друга страна, откако ќе се постигне клиничка стабилизација може да се воведат нутритивната терапија, по можност по ентерален пат.

Во оваа студија $43,3 \pm 17,4$, $44,8 \pm 16,9$ и $43,6 \pm 19,2$ години беше просечната *возраст на пациентите* од групите Е, П и Т, а притоа возраста на пациентите ја анализиравме и во 3 возрастни групи: од 18 до 40, од 41 до 65, и пациенти постари од 65 години. Во однос на возраста, во нашата студија доминираше помладата популација, меѓутоа 19,05% од испитаниците во трофичката група, 12,9% од групата со нормокалориска исхрана и 8,7% од групата со хипокалориска нормопротеинска исхрана беа на возраст над 65 години. Возрасната популација се одликува со хетерогеност, со зголемен ризик за коморбидитети (инсулти, кардиоваскуларни заболувања, деменции...) кои предиспонираат развој на малнутриција. Се смета дека преваленцијата на

нутритивен дефицит кај возрасна популација изнесува 15% од амбулантските пациенти и 35% до 65% од хоспитализираните. Од друга страна, преваленцијата на обезност на лица над 50 години и постари е во пораст и изнесува 19,2% според некои европски студии од 2013 година. Во ова истражување двајца од пациентите на возраст над 65 години беа со нормален индекс на телесна маса, а другите имаа ВМІ поголем од 25 (163).

И во возрасната популација останува иста дилемата околу внесот на калории, каде и субопрималното и екцесивното дозирање може да се одразат врз појавата на компликации, врз должината на болничко лекување, врз деновите на механичка вентилација.

Најважно од сè, во ова истражување испитуваната корелација на возраста со должината на механичка вентилација и должината на хоспитализација не се докажа како статистички сигнификантна во сите три анализирани групи. Резултатите од ова истражување се поклопуваа со оние во ретроспективната студија на Dickerson и сор. каде исто така не се разликувала должината на болничкото лекување и должината на зависност од механичка вентилација кај две различни возрасни групи - едната со испитаници повозрасни од 60 години, а другата група со испитаници на возраст од 18 до 59 години, а се испитувал ист нутритивен протокол со хипокалориска високопротеинска исхрана. Всушност, ова значи дека возраста не играла улога врз испитуваните резултати (164,165).

Резултатите претходно опишани по групи се однесуваа и на оваа старосна група над 65 години, каде исто така повисокиот енергетски внес одеше кон продолжена механичка вентилација.

Саркопенијата како генерализирано губење на мускулната маса првенствено ја зафаќа популацијата постара од 65 години. Според Moisey и сор., возрасните пациенти со мала мускулна маса имаат подолго лекување и поминуваат подолг период на механичка вентилација. Не е генерализирано, но ние увидовме дека пациентот со најмала измерена дебелина на *m. quadriceps* на возраст од 66 години беше пациент со најдолг болички престој и најдолг временски период на механичка вентилација од 68 дена од сите испитаници (166).

Во тек на болничкото лекување забележавме промени на антропометриските испитувања, но во ова истражување возраста на пациентите кои примаа хипокалориска,

нормокалориска и трофичка исхрана незначајно беше поврзана со сите анализирани антропометриски мерења: обем на надлактица на недоминантната страна, дебелина на кожен набор на недоминантната страна, мускулна циркумференција на средината на раката на недоминантната страна, дебелина на *m. adductor pollicis* на доминантната и недоминантната страна, и обемот на потколеница на доминантната и недоминантната страна, сите мерени при прием во ЕИЛ и седум дена по приемот. Корелациите помеѓу возраста и сите овие антропометриски параметри, мерени првиот и седмиот ден по приемот, статистички беа несигнификантни, односно незначајни.

Не беше најдена и сигнификантна корелација помеѓу возраста на пациентите од сите три групи со мускулното слабеење, одредено ултрасонографски преку дебелината на *m. quadriceps femoris*, на доминантната и недоминантната страна, при прием и една недела потоа.

Нутритивната терапија кај возрасни критично болни пациенти треба да биде персонализирана со мултимодален и мултидисциплинарен пристап со цел да го подобри нутритивниот статус и да го подобри функционалниот и клиничкиот исход.

Според ESPEN, водечка вредност за внесот на енергија кај повозрасните лица е 30 kcal/kg телесна тежина/ден, при што оваа вредност треба да биде индивидуално прилагодена со нутритивниот статус, нивото на физичка активност, тежината на болест и толеранцијата.

Според втората точка од препораките, внесот на протеини кај повозрасни лица треба да биде најмалку 1 g протеин/kg телесна тежина/ден. Износот треба да биде индивидуално прилагоден. Според Deutz и Bauer, дневен внес на протеини од 1,2 до 1,5 g/kg телесна тежина се препорачува за пациенти со ризик за малнутриција при акутни или хронични болести, а протеинскиот внес може да достигне вредност до 2,0 g/kg телесна тежина при критична болест, повреда или малнутриција (167,168).

Исхраната преку уста и кај возрасната популација го има приматот, но во услови кога не може да се практикува подолго од три дена или повеќе од една недела оралната исхрана не задоволува повеќе од половина од дневните потреби и тогаш се препорачува артефицијална ентрална нутриција.

Парентерална нутриција се препорачува кај возрасни кај кои се очекува добар исход, а оралната или ентэралната исхрана не може да се воспостават најмалку три дена или пак не обезбедуваат енергетски внес поголем од половина потребни вредности.

Без оглед на избраната енергетска цел и пат/начин на администрација, според препораките на ESPEN од 2019, за критично болните пациенти се препорачува прогресивно воведување на исхраната. Singer, Rice, Casaer, Charman и сор. не пријавиле никаков бенефит (а во некои случаи дури и штета) од нагло и агресивно постигнување на калориски максимум во раната фаза од критичната болест (169). Според McKendry и сор., хипокалориската исхрана со адекватен внес на протеини и нејзино прогресивно зголемување до нормакалориска исхрана е предложена за повозрасните критично болни пациенти со цел да се избегнат компликациите од прехранување (170).

Кај возрасната популација со прекумерна телесна тежина редуцирачките диети се избегнуваат со цел да се превенира губиок на мускулната маса, но треба да се избере балансиран калориски внес за да не дојде до прогресија на обезноста.

Во оваа група пациенти се препорачува внимателно следење на снабдувањето со енергија за да се избегнат несакани резултати поврзани со недоволно и прекумерно хранење.

Во нашето истражување *индексот на телесна маса* имаше просечна вредност од $25,99 \pm 2,4$ во групата пациенти кои примаа хипокалориска нормопротеинска исхрана, $25,95 \pm 2,1$ во групата пациенти кои примаа нормакалориска исхрана, и $24,95 \pm 2,1$ во групата пациенти ставени на трофичка исхрана. Нормални вредности на индексот на телесна маса беа измерени кај 47,8% пациенти од групата Е, 45,2% од групата П, и 80,95% пациенти од групата Т, а останатите беа со прекумерна тежина или обезност.

Кај критично болни пациенти со прекумерна тежина, навремена иницијација на адекватна нутриција е клучна за нивниот третман. Нутритивната терапија кај таа категорија на пациенти бара посебно знаење заради комплексноста на нивната состојба. Постојат големи варијации во анатомијата, физиологијата и фармакодинамиката кај лицата со прекумерна тежина при што проценката на калориските потреби е крајно предизвикувачка, а и проценката и следењето на нутритивната терапија се придружени со тешкотии. Варијации во анатомија утврдивме и во оваа студија; повисоки вредности од нормалните во обемот на надлактицата, кожен набор, дебелина на *m. adductor pollicis*

кај некои од пациентите, а кај некои групи исто така и во обемот на потколеница беа почесто измерени кај лицата со прекумерна тежина наспроти лицата со нормална тежина, односно индекс на телесна маса помал од 25.

За лицата со прекумерна тежина треба да се внимава на заблудите што се шират, односно дека тие се лица со зголемени резерви на хранливи материи. Во една проспективна студија се потврдило дека кај лица со индекс на телесна маса поголем од 25, дури кај 57% од испитаниците била присутна малнутриција. Исто така, и во време на стрес, протеинско-енергетски дефицит се јавува полесно кај лица со прекумерна телесна тежина, но сепак не се открива почесто кај истите во споредба со лицата со нормална телесна тежина, како што, всушност, видовме и во оваа студија. При мерењето на телесните структури, најчесто не увидовме статистичка разлика помеѓу мерањата кај пациенти со нормална тежина и кај пациенти со прекумерна тежина. Во студијата на Segaran, освен пациентите со прекумерна тежина што имаа иницијално поголеми вредности на мерењата на мускулната маса, промените во поглед на губитокот на мускулатурата биле слични помеѓу групите со различен индекс на телесна маса во секоја временска точка (171,172).

Треба да се истакне дека самата тежина претставува ризик-фактор за придружните болести. Заедно со неизбалансиранот протеинско-енергетски внес претставуваат причини кои можат да се одразат врз клиничкиот исход и да ги изложат на поголем ризик од компликации пациентите со прекумерна тежина во споредба со пациентите со нормална телесна тежина. Alberda известува дека 2,772 пациенти зависни од механичка вентилација кои примале поголем број калории биле поврзани со помал морталитет и денови поминати на механичка вентилација (173). Подобриот исход од лекувањето е во корелација со индекс на телесна маса помал од 25, а без бенефит за пациентите со индекс на телесна маса поголем од 25. Со сличен ефект е и зголемениот протеински внес. Во ова истражување, индексот на телесна маса немаше сигнификантно влијание врз морталитетот во сите три анализирани групи независно од калорискиот внес. Во групите со прогресивен пораст на енергетскиот внес какви што беа пациентите кои примаа хипокалориска нормопротеинска исхрана и пациентите кои примаа нормокалориска исхрана, пациентите кои имаа прекумерна тежина беа незначјно подолго од пациентите со нормална тежина на механичка вентилација и незначјно подолго престојуваша во одделот за интензивна нега. Пациентите со нормокалориска

исхрана со прекумерна тежинаа имаат најдолго времетраење на механичка вентилација и најдолг период на болничко лекување.

Во студијата на Dickerson, се испитувала хипокалориска нутриција со адекватна протеинска супституција и еукалориска нутриција исто така со адекватна протеинска супституција кај лица со прекумерна тежина со политраума. При анализата се утврдил сигификантно подобар успех со евидентно намалување на должината на болничко лекување, намалена употреба на антибиотици и намалена должина на денови на механичка вентилација во групата со хипокалориска нутриција (174).

Хипокалориска исхрана обично се смета кога снабдувањето со енергија е <70% од пресметаните енергетски потреби врз основа на идеалната телесна тежина. Со хипокалориска исхрана, губење на тежината од 2 до 3 kg неделно се смета за прифатливо.

Независно од индексот на телесна маса настанува губиток на мускулната маса до 10% кај критично болни во првата недела од болеста. Лицата со прекумерна тежина имаат поголема количина на масни наслојки над мускулното ткиво, но независно од тој факт, и понатаму останува веројатноста мускулната маса да биде извор на енергија во услови на критична болест, посебно кога луѓето гладуваат забрзано е искористувањето на протеините чиј резервоар е мускулната маса. Лицата со прекумерна тежина се соочуваат со зголемен азотен губиток а помала протеинска синтеза во споредба со лицата со помала телесна тежина; критично болните пациенти со прекумерна тежина може да ја изгубат способноста за конзервирање на протеинските резерви. Протеинскиот катаболизам опстојува независно од исхраната и кај лицата со зголемена телесна тежина се препорачува хипокалориска исхрана со соодветен внес на протеини со цел да се одржи рамнотежата на азот. Се смета дека овај облик на исхрана може да промовира ендогена оксидација на мастите и слободните масни киселини да станат главно енергетско гориво што, пак, ќе предизвика поволни промени во составот на телото. Прехранување со екцесивен калориски внес е поврзан со неповолни реакции.

Се претпоставува дека губитокот на мускулна маса е рамномерен низ телото и се одвива со иста брзина, но можеби не е така. Се покажало дека квадрицепс се троши со една стапка, а дијафрагмата се троши и слабее побрзо од квадрицепсите. Kawahara и сор. го следеле обемот на екстремитетите, при што мускулна атрофија била забележана повеќе на долните екстремитети отколку на горните екстремитети. Во студијата на

Segaran, кога била правена евалуација на мускулната маса со ултрасонографија, била утврдена поголема пропорционална загуба на мускулната маса на горните екстремитети отколку на долните екстремитети, особено кај лицата со нормална телесна тежина.

Какво е влијанието на исхраната врз телесниот состав кај лица со прекумерна тежина? Ако се анализира само калорискиот внес, и потхранувањето и прехранувањето може да доведат до пораст на несакани реакции. Во литературата има опишано пациенти со зголемување на калорискиот внес од 82% на 118%, а потоа на 148% од пресметаните енергетски потреби, без промена во протеинскиот статус, што не резултирало со подобрување на негативниот азотен биланс. Прехранувањето може да доведе до преоптеретување со течности, хипергликемија, хепатална стеатоза, зголемена јаглерод диоксидна продукција, пролонгирана механичка вентилација. Екцесивното калориско снабдување, особено над 1,2 пати повеќе од пресметаните потреби, ќе резултира со сигнификантно зголемување на масното ткиво. Во нашето испитување можеби немаше енергетска достава поголема од потребите, но сепак забележавме поголеми вредности на кожниот набор на надлактицата (како мерило на масното ткиво) при зголемување на енергетскиот внес (без сигнификантно значење).

Од друга страна, испитуван е и различен внес и на калории и на протеини, и тоа кај испитаници со мал број калории а висок внес на протеини, потоа умерен внес и на калории и на протеини и висок внес на калории, а мал внес на протеини. Високиот внес на протеини довел до заштеда на мускулно ткиво а губиток на масти, а режимот со висок внес на калории и мал внес на протеини предизвикал губиток на мускулатура а депонирање на масти (175).

Во ова испитување, кај сите лица со прекумерна тежина забележавме намалување на мускулната маса, но со статистичка значајност беше намалувањето на ултрасонографското мерење на *m. quadriceps* и на доминантната и на недоминантната нога кај испитаниците кои примаа нормокалориска исхрана. Нормокалориската исхрана имаше поволен ефект кај лицата со нормална телесна тежина, индекс на телесна маса помал од 25, што го увидовме со зголемување на мускулната маса на *m. quadriceps*. Нашите резултати се совпаѓаат со оние прикажани од Segaran (171).

Според препораките за пресметување на калориските потреби, кај лица со прекумерна тежина се користи индиректната калориметрија и според тие пресметки се користи изокалорична нутриција со висок протеински внес.

Меѓутоа, ако не е достапна индиректната калориметрија, тогаш во пресметките би требало да се користи „прилагодена телесна тежина”.

Со зголемување на индексот на телесната маса, односот на ткивата со намалена енергетска потрошувача и намален протеински промет се намалува, па се препорачува намалување на енергетската супституција кај пациенти со прекумерна телесна тежина или обезност (8).

Во тек на истражувањето ни произлезе и прашањето за *протеинската поткрепа* и нејзиното дозирање. Кога се размислува за протеински надоместок кај критично болни, секогаш се размислува како да се лимитира протеинскиот катаболизам. При планирањето на нутритивна стратегија, прво се размислува за протеински надоместок а потоа се детерминира калорискиот внес. Постои консензус за обезбедување на висока протеинска поддршка за време на доцната фаза на критична болест кога во периодот на закрепнувањето се зголемува способноста да се зголеми синтезата на мускулните протеини од базенот на циркулирачки аминокиселини. Контроверзни се ставовите во врска со количината на протеинска администрација за време на раната фаза на критичната болест.

Ние направивме пресек на пациентите со нутритивна терапија и внес на протеини помалку од 0,8 g/kg на ден и внес на протеини повеќе од 0,8 g/kg на ден и добивме изненадувачки резултати. Должината на зависност од механичка вентилација и деновите на престој во единицата за интензивно лекување сигнификантно зависеа од дневниот внес на протеини ($p=0,0007$, $p=0,00031$, соодветно), додека врз mortalitetот внесот на протеини немаше значајно влијание.

Пациентите со дневен внес на протеини поголем од 0,8 g/kg телесна тежина на ден имаа значајно подолга должина на механичка вентилација од пациентите со помал дневен внес од 0,8 (median 11 наспроти 1 ден). И должината на престој на оделот за интензивна нега беше значајно подолга кај пациентите со дневен внес на протеини поголем од 0,8 g/kg телесна тежина на ден (median 16 наспроти 10 дена). Ултрасонографските мерења и другите антропометриски мерки не покажаа статистичка значајна разлика помеѓу испитаниците кои имале нутритивна поддршка со внес на протеини поголем и помал од 0,8 g/kg/ден. Единствено што се нотираше беше минимално зголемување на вредноста на мускулната циркумференција во групата со внес на протеини поголем од 0,8 g/kg/ден.

Има истражувања кои добиле резултати слични на нашите, а спротивно на тезата дека „повеќе е подобро“. Во студиите на Weijjs, Bendavid, Allingstrup, Compher, при споредбата на висока наспроти ниска испорака на протеини не е прикажана користа од зголемената доза на протеини. Единствено во групите со поголем внес на протеини во одредени случаи бил забележан помал замор кај пациентите како и поголема дебелина на подлактицата мерена со ултразвук (176,177,178,179).

Времето на испорака на протеини исто така може да влијае врз клиничките резултати. Во post-hoc секундарната анализа на EPaNIC испитувањето, високата кумулативна доза на протеини во раната фаза на критичната болест била поврзана со продолжено лекување во единицата за интензивна нега. Theissen и сор. известуваат за засилување на производството на глукагон со егзогени аминокиселини и засилување на хепаталниот катаболизам на аминокиселините со зголемениот глукагон. Со други зборови, аминокиселините за време на акутната фаза на критичната болест може да го влошат азотниот катаболизам. Theissen и сор. го поддржуваат концептот на низок протеинско-енергетски надоместок за време на акутната фаза од критичната болест и го поддржуваат концептот “baby stomach” аналогно на “baby lung”(180).

Овие студии треба да се разгледуваат со внимание. Во нашата студија, пациентите кои примаа исхрана со внес помал од 0,8 g/kg/ден беа пациенти од групата со трофичка исхрана, односно пациенти со полесен степен на повреда и пократко болничко лекување во единицата за интензивна нега. Пациентите кои имаат пократок престој во единицата за интензивна нега обично имаат помала нутритивна поддршка. Така, асоцијацијата на пократко лекување во единиците за интензивна нега и повољните ефекти од трофичка исхрана се должат на подобрата прогноза што ја имаат пациентите со кратко болничко лекување.

Според ASPEN, трофичка исхрана може да се препорача кај пациенти со акутен респираторен дистрес синдром (ARDS) / акутна повреда на белите дробови (ALI) и кај оние кај кои се очекува да имаат времетраење на механичка вентилација ≥ 72 часа. Има студии што го поддржуваат, студии што не го оспоруваат, но и студии што го критикуваат овај режим на исхрана. Но, заеднички е фактот дека пациентите вклучени во тие студии биле умерено критично болни, со пократок престој на лекување и помал нутритивен ризик. Во однос на пациентите каде е утврдено дека имаат висок нутритивен

ризик, за жал за сега постои недостаток на податоци за да се утврди придобивката од трофичката нутриција (181).

Исто така, според ASPEN, се препорачува хипокалориска нутриција, со енергетски внес ≤ 20 kcal/kg/ден или 80% од пресметаните енергетски потреби, меѓутоа со соодветен протеински внес ($\geq 1,2$ g протеин /kg/ден) во текот на првата недела од хоспитализацијата во единицата за интензивна нега. Овој модел на нутриција се покажал како поволен, бидејќи кај одредени подгрупи на пациенти избегнувањето на прекумерен внес на енергија може да ја оптимизира ефикасноста на терапијата. Штом пациентите се стабилизираат, енергијата може да се зголеми за да се задоволат 100% од проценетите енергетски побарувања.

Нутритивната протеинско-енергетска побарувачка, начинот на нутриција и времето на администрација на нутриција кај политрауматизирани болни е слично како и кај секој друг критично болен пациент. Нашите добиени резултати беа во согласност со научните сознанија во врска со оваа проблематика кои исто така препорачуваат постепено воведување на нутритивна терапија во акутната фаза на критичната болест, со енергетска и протеинска цел во согласност со фазата на критичната болест и нутритивен статус (табела 72) (182,183,184).

Табела 72. Нутритивна стратегија кај добро исхранети или лица со умерена потхранетост како и кај лица со изразена потхранетост

	ДОБРО ИСХРАНЕТИ ИЛИ СО УМЕРЕНА ПОТХРАНЕТОСТ	ИЗРАЗЕНА ПОТХРАНЕТОСТ
Акутна рана фаза на критична болест 1-2 ден	- Се размислува за ентерална нутриција	- Се следи протоколот за добро исхранети пациенти

	<ul style="list-style-type: none"> - Парентерална нутриција не се препорачува - Енергетски таргет: < 70% од пресметани или измерени потреби - Протеини таргет: се прифаќа дозата обезбедена со енергетски внес 	<ul style="list-style-type: none"> - Се внимава на знаците на прехранување, посебно на хипофосфатемија - Ако фосфатите се ниски, се менува протоколот и се одржува енергетски таргет приближно на 50% од енергетските потреби 2 до 3 дена, потоа се зголемува поддршката
<p>Акутна доцна фаза на критична болест</p> <p>3-7 ден</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ентерална нутриција - За парентерална нутриција се размислува ако ентералната е контраиндицирана или недоволна - Енергетски таргет: 70% од пресметани или 80-100% од измерени потреби - Протеински таргет: постепено зголемување до доза од 1,3 g/kg/ден 	<ul style="list-style-type: none"> - Ентерална нутриција - Се започнува со парентерална нутриција бавно и прогресивно ако ентералната е контраиндицирана или недоволна - Енергетски таргет: 70% од пресметани или 80-100% од измерени потреби - Протеински таргет: постепено зголемување до доза од 1,3 g/kg/ден - Следење на знаци на прехранување
<p>Фаза на закрепнување</p> <p>≥ 7 дена</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ентерална нутриција - Парентерална нутриција кога ентералната е контраиндицирана или недоволна 	

	<ul style="list-style-type: none"> - Енергетски таргет: 80-100% од пресметани или од измерени потреби - Протеински таргет: доза од 1,3 g/kg/ден
--	---

И покрај тоа што нашето истражување покажа дека пациентите со трофичка исхрана покажаа најдобри, а пациентите со нормокалариска исхрана најлоши клинички резултати, сепак како што спомнавме оваа студија има и неколку недостатоци коишто секако треба да се земат предвид при толкувањето на резултатите. Така, ако ги разгледаме нештата во обратен правец и направиме детална анализа на пациентите со трофичка исхрана, ќе сфатиме дека тоа беа пациенти со помал степен на тежина на повреда, без нутритивен ризик, со солиден индекс на телесна маса, со рана мобилизација и физикална терапија. Сите овие параметри водат кон помал број денови поминати на механичка вентилација, пократко болничко лекување, одржување на мускулна маса и помалку компликации независно од внесот на нутриција. Тоа не беше случај со пациентите со нормокалориска исхрана кои имаа потешка клиничка слика и бараа поголема медицинска грижа, па оттука произлегуваа и повисоките вредности на APACHE, ISS, SOFA и TISS-28 скоровите. Според нас, овие разлики имаа сигнификантно влијание врз клиничките резултати во нашето истражување што воедно претставува слаба страна на нашата студија и ја налага потребата од нови дополнителни истражувања со вклучување на пациенти во похомогени групи во однос на тежината на основното заболување. Она, пак, што беше позитивна страна на оваа студија е тоа што од антропометриските мерења за прв пат беше употребено ултрасонографско мерење на дебелината на *m. quadriceps femoris* како и мерење на дебелината на *m. adductor pollicis* со адипометар - брзи и лесни методи кои се изведуваат покрај самото легло на пациентот, што секако отвори нови хоризонти во одредувањето на мускулното слабење кај критично болни пациенти и има голема практична апликативна вредност.

9. ЗАКЛУЧОЦИ

Во последните години, голем е интересот за улогата на нутритивната терапија кај критично болните пациенти; зголемен е бројот на објавени публикации и ажурирани се двете, и европските и американските меѓународни, упатства за нутриција кај критично болни. Резултатите од истражувањата и препораките продолжуваат да бидат спротивставени, што ја прави нивната примена во пракса предизвикувачка. Не постои консензус и во однос на оптималната количина на калории коишто треба да ја обезбеди нутрицијата во акутната фаза кај политрауматизираните критично болни пациенти во единицата за интензивно лекување. Резултатите од оваа студија во која преку следење на клинички, лабораториски и ултрасонографски параметри беше испитувано влијанието на различниот калориски внес (трофички, хипокалориски нормопротеински и нормакалориски нормопротеински режим) во акутната фаза кај политрауматизирани критично болни пациенти врз исходот од нивното лекување покажаа дека:

1. Начинот на исхрана и кој било нутритивен протокол со трофичка, хипокалориска нормопротеинска или нормакалориска нормопротеинска исхрана немаат влијание врз морталитетот на политрауматизираните болни. Забележани беа малку пониски стапки на морталитет во групата со трофичка нутриција во споредба со другите две групи со нормакалориска и хипокалориска нормопротеинска исхрана, но без статистичка сигнификантност.
2. Во однос на морбидитетот, пациентите кои имаа повисок енергетски и протеински внес (нормакалориска нормопротеинска исхрана) покажаа сигнификантно подолга хоспитализација во однос на пациентите со хипокалориска нормопротеинска исхрана и пациентите со трофичка исхрана.
3. На механичка вентилација сигнификантно најдолго беа пациентите кои примаа нормакалориска нормопротеинска исхрана, по што следуваа пациентите кои примаа хипокалориска нормопротеинска и оние со трофичка исхрана.
4. Инфекциите со потврден микробиолошки резултат сигнификантно најчести беа кај пациентите од групата со нормакалориска нормопротеинска исхрана, а потоа пациентите со хипокалориска нормопротеинска и оние со трофичка исхрана.

5. Гастроинтестинални компликации беа почести кај пациентите од групата со нормокалориска нормопротеинска исхрана во однос на оние со хипокалориска нормопротеинска исхрана.

6. Во поглед на антропометриските мерења, седмиот ден од приемот во групата со трофичка исхрана беше сигнификантно намален просечниот обем на потколеницата на доминантната страна, а во групите со нормокалориска нормопротеинска и со хипокалориска нормопротеинска исхрана беше сигнификантно намалена дебелината на *m. quadriceps* на доминантната и недоминантната страна. Во групата со нормокалориска исхрана, мускулното слабеење беше потврдено и преку намалување на дебелината на *m. adductor pollicis*. Ова беше особено изразено кај пациентите со прекумерна телесна тежина и индекс на телесна маса поголем од 25. За разлика од нив, кај пациентите со нормална телесна тежина и индекс на телесна маса помал од 25 нормокалориската исхрана доведе до зголемување на масата на *m. quadriceps*.

7. Во однос на биохемиските испитувања, пациентите со нормокалориска нормопротеинска исхрана имаа најголемо покачување на CRP и сигнификантно повисока гликемија третиот ден од приемот, сигнификантно почест наод на покачени концентрации на ALT, како и сигнификантно повисоки просечни вредности на холестерол. Пациентите со хипокалориска нормопротеинска исхрана имаа резултати кои беа полоши од оние на пациентите со трофичка исхрана, а подобри од оние со нормокалориска исхрана. Групата со хипокалориска исхрана имаше најголем процент пациенти со покачени леукоцити. И покрај тоа што во трите групи беше забележано сигнификантно намалување на просечната вредност на албуминот особено седмиот ден од приемот, резултатите не покажаа сигнификантно влијание на калорискиот внес врз трендот на промена на концентрацијата на албумини. Вредностите на TNF alfa и IL-1 во трите испитувани групи останаа непроменети и по седум дена, додека намалување на вредностите на IL-6 најчесто беше забележано во групата со хипокалориска нормопротеинска исхрана.

8. И покрај тоа што во трите групи беше забележано несигнификантно намалување на просечната вредност на SOFA скорот особено седмиот ден од приемот, резултатите не покажаа сигнификантно влијание на калорискиот внес врз трендот на промена на вредностите на SOFA скорот. Обемот на грижа за пациентите следен преку TISS-28

скорот сигнификантно се зголеми третиот и седмиот ден само кај пациентите од групата со нормокалориска нормопротеинска исхрана.

Во нашата студија најдобри клинички резултати покажаа пациентите кои беа на трофичка исхрана, а најлоши оние на нормокалориска нормопротеинска исхрана.

Евидентно е дека фазата на критичната болест, тежината на критичната болест и индивидуалните фактори како постоечкиот ризик од малнутриција, индексот на телесна маса и возраста се фактори кои одлучуваат за изборот на нутритивна поддршка. Според нашето истражување, хипокалориска нутриција треба да се преферира пред изокалориската нутриција, особено првата недела од критичната болест, кај пациентите со помал нутритивен ризик и NUTRIC скор помал од 5 како и пациенти со прекумерна телесна тежина со индекс на телесна маса поголем од 25. Разликата во години во самите испитувани групи не покажа влијание врз очекуваните резултати. Хипокалориската исхрана со адекватен внес на протеини и нејзино прогресивно зголемување до нормокалориска исхрана би можела да биде предложена да се применува кај повозрасните критично болни пациенти со цел да се избегнат компликациите од прехранување.

На крајот, сепак треба да се придржуваме до постулатот за нутритивна терапија кај сите критично болни кој вика дека е потребна прогресивна имплементација на нутриција до постигнување на калориски максимум индивидуално прилагоден.

Ние клиничарите сакаме пациентите да ја добијат војната при критичната болест и да бидат „преживевани...“, а не жртви“. Но, за да започнеме да ја добиваме оваа војна и за долгорчен позитивен исход, ние мора да сме сигурни дека вистинскиот пациент ја добива вистинската исхрана и вистинската количина храна во вистинско време!

10. ЛІТЕРАТУРА

1. Cuthbertson DP. Observations on the disturbances of metabolism produced by injury to the limbs. *Q J Med.* 1932;1:233–46.
2. Little RA, Girolami A. Trauma metabolism - ebb and flow revisited. *Br J Intensive Care.* 1999;9:142–6
3. Kinney JM. Nutrition in the intensive care patient. *Crit Care Clin.* 1987;3:1-10.
4. Cuthbertson DP, Tilestone WJ. Metabolism during the postinjury period. *Adv Clin Chem.* 1969;12:1-10.
5. Baracos VE. Overview on metabolic adaptation to stress. In: L. Cynober, F.A. Moore, editors. *Nutrition and critical care. Nestle nutrition Workshop Series Clinical and Performance Program.* vol.8. Nestle Ltd, Vevey (Switzerland);2003:1-13.
6. Kim PK, Deuschman CS. Inflammatory responses and mediators. *Surg Clin North Am.* 2000;80:885-894.
7. Cartwright MM. The metabolic response to stress: a case of complex nutrition support management. *Crit Care Nurs Clin N Am* 16 2004;467 – 487.
8. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr.* 2019;38(1):48–79.
9. Elmokadem EM, Borolossy RM, Bassiouny AM, Hanna MG, Darweesh EA, Sabri NA. The efficacy and safety of itopride in feeding intolerance of critically ill patients receiving enteral nutrition: a randomized, double-blind study. *BMC gastroenterology.* 2021;21(1):1-3.
10. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Bangladesh. *Crit Care J.* 2017;5(2):113-121.
11. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25(2):210-223.
12. Seron-Arbeloa C, Zamora-Elson M, Labarta-Monzon L, Mallor-Bonet T. Enteral Nutrition in Critical Care. *J Clin Med Res.* 2013;5(1): 1–11.

13. Serrano M. Enteral Feeding Nursing Care Plan – Imbalanced Nutrition, less than body requirements. RN Speak. 2018
14. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):260–74.
15. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(3):277–316.
16. Meirelles J CM, Nascimento JE. Enteral or parenteral nutrition in traumatic brain injury: A prospective randomised trial. *Nutr Hosp.* 2011;26(5):1120–4.
17. Howarde P. Basics in clinical nutrition: Enteral nutrition. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 4 2009;4:223–225
18. Gungabissoon U, Hacquoil K, Bains C, Irizarry M, Dukes G, Williamson R, et al. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness. *J Parenter Enteral Nutr.* 2015;39(4):441–8.
19. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2009;33(3):255-9.
20. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009;28:387–400.
21. Jeejeebhoy KN. Parenteral nutrition in the intensive care unit. *Nutr Rev.* 2012; 70(11): 623–30.
22. Gershengorn H, Kahn J, Wunsch H, Temporal Trends in the Use of Parenteral Nutrition in Critically Ill Patients *Chest.* 2014 Mar;145(3):508–517.
23. <http://www.oncologynurseadvisor.com/palliative-care/benefits-and-risks-of-parenteral-nutrition-in-patients-with-cancer/article/209090/>
24. Maudar KK. Total parenteral nutrition. *Med J Armed Forces India.* 1995 Apr; 51(2): 122–126. doi: 10.1016/S0377-1237(17)30942-5

25. Farkas J. Hypocaloric Nutrition: Theory, Evidence, Nuts, and Bolts. *PULMCrit* 2015
26. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med.* 2016;44(2):390–438.
27. Stapel SN, de Grooth HJ, Alimohamad H, Elbers PW, Girbes AR, Weijs PJ, Oudemans-van Straaten HM. Ventilator-derived carbon dioxide production to assess energy expenditure in critically ill patients: proof of concept. *Crit Care.* 2015;19:370.
28. Picolo MF, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Basile-Filho A, Nunes AA, et al. Harris-Benedict equation and resting energy expenditure estimates in critically ill ventilator patients. *Am J Crit Care.* 2016;25(1):21–9
29. Reid CL. Poor agreement between continuous measurements of energy expenditure and routinely used prediction equations in intensive care unit patients. *Clin Nutr.* 2007;16:649–657.
30. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, Cooney RN. Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *J Parenter Enteral Nutr.* 2009;16:27–36.
31. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respir Care.* 2009;16:509–521.
32. Allard JP, Pichard C, Hoshino E. et al. Validation of a new formula for calculating energy requirements of burn patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 1990;16:115–118.
33. Faisy C, Guerot E, Diehl JL, Labrousse J, Fagon JY. Assessment of resting energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Am J Clin Nutr.* 2003;16:241–249
34. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2006;25(2):210–23.
35. Sobotka L, Soeters P, Raguso P, Jolliet P, Pichar C. Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in critically ill and septic patients. *Clin Nutr* 2010;2:97-99.
36. Weindruch, Richard, et al. The retardation of aging in mice by dietary restriction: longevity, cancer, immunity and lifetime energy intake. *J Nutr.* 1986;116(4):641-54.

37. Jeejeebhoy, Khursheed N. Permissive underfeeding of the critically ill patient. *Nutrition in clinical practice*. 2004;19(5):477-480.
38. Arabi, Yaseen M., et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *New Engl J Med*. 2015;372(25):2398-408.
39. Owais, Anwar E., Rachael Frances Bumby, John Macfie. Permissive underfeeding in short-term nutritional support. *Alimentary Pharmacol Therapeutics*.2010;32(5):628-636.
40. Zusman O, Theilla M, Cohen J, Kagan I, Bendavid I, Singer P. Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 2016;20(1):367.
41. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, Grozovski E, Theilla M, Frishman S, Madar Z. *Intensive Care Med*. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients 2011;37(4):601-9.
42. TARGET Investigators, for the ANZICS Clinical Trials Group, Chapman M, Peake SL, Bellomo R, Davies A, Deane A, Horowitz M, Hurford S, Lange K, Little L, Mackle D, O'Connor S, Presneill J, Ridley E, Williams P, Young P. Energy-dense versus routine enteral nutrition in the critically ill. *N Engl J Med*. 2018;379(19):1823–34.
43. Thibault R, Graf S, Clerc A, et al. Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics. *Crit Care* 2013;17:R153.
44. Nassar Jr AP, da Silva FM, de Cleve R. Constipation in intensive care unit: incidence and risk factors. *Journal of critical care*. 2009;24(4):630-9.
45. Van der Spoel JI, Schultz MJ, van der Voort PH, et al. Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation. *Intensive Care Med* 2006;32:875-80.
46. Low JG, Ooi EE, Tolfvenstam T, Leo YS, Hibberd ML, Ng LC, Lai YL, Yap GS, Li CS, Vasudevan SG, Ong A. Early Dengue infection and outcome study (EDEN) - study design and preliminary findings. *Ann Acad Med Singapore*. 2006;35(11):783-9.
47. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:277–316.

48. Faisy C, Candela Llerena M, Savalle M, Mainardi JL, Fagon JY. Early ICU energy deficit is a risk factor for Staphylococcus aureus ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2011;140:1254–60.
49. Ekpe K, Novara A, Mainardi JL, Fagon JY, Faisy C. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infections are associated with a higher energy deficit than other ICU-acquired bacteremia. *Intensive Care Med*. 2014;40:1878–87.
50. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009;35:1728–37.
51. Marik PE, Pinsky M: Death by parenteral nutrition. *Intensive Care Med*. 2003;29(6):867–9.
52. Preiser JC, van Zanten AR, Berger MM, Biolo G, Casaer MP, Doig GS, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care*. 2015;19:35.
53. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28:387-400.
54. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:277–316.
55. Cahill NE, Dhaliwal R, Day AG, Jiang X, Heyland DK. Nutrition therapy in the critical care setting: what is “best achievable” practice? An international multicenter observational study. *Crit Care Med*. 2010;38:395–401.
56. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*. 2016;44:390–438.
57. Casaer M., Mesotten D., Hermans G., Wouters P. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults *N Engl J Med*. 2011;365:506-517

58. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011;15:R268
59. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385-393.
60. Preiser C, Ichai C, Orban C, Groeneveld J. Metabolic response to the stress of critical illness. *Brit J Anaesthesia*. 2014;113(6):945–54 .
61. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al.: Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159–211.
62. Singer P, Berger MM, van den Berghe G, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009;28(4):387–400.
63. Hoffer LJ, Bistrain BR: Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(3):591–600.
64. Weijs PJM, Looijaard WGPM, Beishuizen A, Girbes ARJ, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care* 2014;18:701.
65. Elke G, Wang M, Weiler N, Day AG, Heyland DK. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care*. 2014;18:29.
66. Rugeles SJ, Rueda JD, Díaz CE, et al. Hyperproteic hypocaloric enteral nutrition in the critically ill patient: A randomized controlled clinical trial. *Indian J Crit Care Med*. 2013;17:343-9.
67. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, Perner A, Kondrup J. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31(4):462-8.

68. Puthuchery Z, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P. Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness JAMA. 2013;310(15):1591-1600.
69. Ferrie S, Allman-Farinelli M, Daley M et al. (2015) Protein requirements in the critically ill: a randomised controlled trial using parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr. 2016;40(6):795-805.
70. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B et al. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a sub-analysis of the EPaNIC trial. Lancet Respir Med. 2013;1(8):621-9.
71. Bear D., Puthuchery Z. Potential nutritional strategies to reduce muscle wasting in early critical illness. ICU Management and practice 2016;16(2):109-11.
72. Jawa R, Anillo S, Huntoon K. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications 2010; 26(2):73-87.
73. Lin M, Kung S, Yeh S, Liaw K, Wang M, Kuo M, Lee P, Chen W. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition attenuates plasma interleukin-6 in surgical patients with lower disease severity. World J Gastroenterol. 2005;11(39):6197–6201.
74. Abrishami R, Ahmadi A, Abdollahi M, Moosivand A, KhaliliA, Najafi A, Gholami K, Hamishehkar H, Peivandi Yazdi A, Mojtahedzadeh M. Comparison the inflammatory effects of early supplemental parenteral nutrition plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients. Daru. 2010;18(2):103–106.
75. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C, Zencir M, Erdem E. The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. J Am Coll Nutr 2004;23:227-32
76. Gonzalez JCM, Culebras-Fernandez JM, Mateos AG. Recommendations for the nutritional assessment of critically ill patients. Rev Med Chile. 2006;134(8):1049-56.
77. Maio R, Berto JC, Corrêa CR, Campana AO, Paiva SAR. Estado nutricional e atividade inflamatória no pré-operatório em pacientes com cânceres da cavidade oral e da orofaringe. Rev Bras Cancerol. 2009;04(55):345-353.
78. Kamimura MA, Baxman A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação nutricional. In: Cuppari L. Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto. 2 ed. São Paulo: Manole; 2006:89-128

79. Sampaio AR, Mannarino IC. Medidas bioquímicas de avaliação do estado nutricional. Duarte AC. Avaliação nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu. 2007:69-76.
80. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al. The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr.* 1999;15(2):116-122.
81. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN*1987;11:8-13
82. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care.* 2011;15(6):268.
83. Vincent J, Moreno R. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Crit Care* 2010;14:207.
84. Fetteira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincet JL. Serial evaluation of the Sofa score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA.* 286(14):1754-1758
85. Lefering R, Zart M, Neugebauer EA. Retrospective evaluation of the simplified Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28) in a surgical intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000;26:1794–802.
86. KaufmannI, Briegel J. Therapeutic Intervention Scoring System (TISS) - a method for calculating costs in the intensive care unit (ICU) and intermediate care unit (IMCU). *Crit Care.* 2000;4(1):243.
87. Rinaldo N, Gualdi-Russo E. Anthropometric Techniques *Annali Online dell'Università di Ferrara Sezione di Didattica e della Formazione docente.* 2015;10(9);275-289.
88. SciELO - Brasil Adductor pollicis muscle thickness as a predictor of handgrip strength in hemodialysis patients. *Braz J Nephrol.* 2013;35(3).
89. Mestoui Z, Jalalzadeh H, Giannakopoulos G, Zuidema W. Incidence and etiology of mortality in polytrauma patients in a Dutch level I trauma center. *Eur J Emerg Med.* 2017;24(1):49-54.

90. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: The EDEN randomized trial. *JAMA* 2012; 307:795-803.
91. Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Haddad SH, Jones G et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high- and low-nutritional-risk critically ill adults. Post hoc analysis of the PermiT trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:652-662.
92. Arabi YM, Tamim HM, Dhar GS, Al-Dawood A, Al-Sultan M, Sakkijha MH et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93:569-577.
93. Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults. *N Engl J Med* 2015; 372:2398-2408.
94. Rice TW, Mogan S, Hays MA, Bernard GR, Jensen GL, Wheeler AP. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2011;39:967-974.
95. Rugeles S, Villarraga-Angulo LG, Ariza-Gutiérrez A, ChaverraKornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: a randomized clinical trial. *J Crit Care*. 2016;35:110-114
96. Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the “modified NUTRIC” nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr*. 2016;35:158-162.
97. Wang CY, Fu PK, Huang CT, Chen CH, Lee BJ, Huang YC. Targeted energy intake is the important determinant of clinical outcomes in medical critically ill patients with high nutrition risk. *Nutrients*. 2018;10:1731.
98. Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, Leong CS, Teh AL, van Dam RM, Kowitlawakul Y. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2017;36:1143–1148.
99. Lew CCH, Wong GJY, Cheung KP, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. When timing and dose of nutrition support were examined, the modified Nutrition Risk in Critically

Ill (mNUTRIC) score did not differentiate high-risk patients who would derive the most benefit from nutrition support: A prospective cohort study. *Ann Intensive Care*. 2018;8:98.

100. Arabi YM, Aldawood AS, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Haddad SH, Jones G, McIntyre L, Solaiman O, Sakkijha MH, Sadat M, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in high- and low-nutritional-risk critically ill adults. Post Hoc Analysis of the PermiT Trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2017;195:652–662.

101. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: A multicenter, multinational observational study. *Crit. Care Med*. 2017;45:156–163.

102. Gonzalez MC, Bielemann RM, Kruschardt PP, Orlandi SP. Complementarity of NUTRIC score and Subjective Global Assessment for predicting 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2019;38(6):2846-2850.

103. Pichard C, Kreymann G, Weimann A, Herrmann H, Schneider H. O015 early energy supply decreases icu and hospital mortality: a multicentre study in a cohort of 1209 patients. *Clin Nutr Supplements*. 2008;3:7.

104. Villet S, Chiolerio RL, Bollmann MD, Revelly JP, Cayeux RNM, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr*. 2005;24:502-9.

105. Fan M, Wang Q, Fanga W, Jiang Y, Li L, Sun P, Wang Z. Early Enteral Combined with Parenteral Nutrition Treatment for Severe Traumatic Brain Injury: Effects on Immune Function, Nutritional Status and Outcomes. *Chinese Med Sci J*. 2016;31(4):213-220

106. EPaNIC - 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(6):506–17.

107. Target Investigators ftACTG, Chapman M, Peake SL, Bellomo R, Davies A, Deane A, et al. Energy-dense versus routine enteral nutrition in the critically ill. *N Engl J Med*. 2018;379(19):1823–34.

108. Wang C, Fu PK, Chao WC, Wang WN. Full versus Trophic Feeds in Critically Ill Adults with High and Low Nutritional Risk Scores: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients* 2020; 12(11): 3518

109. Barr J, Hecht M, Flavin KE, et al. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest*. 2004; 125:1446–1457
110. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury. The EDEN randomized trial. *JAMA* 2012; 307:795–803
111. Hejazai N, Zand F, Rezaianzadeh A, Mazloom Z. Nutritional Assessment in Critically ill Patients. *Iranian J Med Sci*. 2016;41(3):171-179
112. Valente K., Silva N., Faioli A., Barreto M, Moraes R., Guandalini V. Thickness of the adductor pollicis muscle in nutritional assessment of surgical patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(1):18–24.
113. Nematy M, Mohajeri SAR, Moghadam SA, Safarian M, Norouzy A, Parizadeh SMR, et al. Nutritional status in intensive care unit patients: a prospective clinical cohort pilot study. *Med J Nutrition Metab*. 2012;5:163–8.
114. Izquierdo Fuentes MT Miranda, Parlon MC, Diaz Nunez J, Mora Muniz V, Martinez Estalella G, Bueno Corral JM. Assessment of changes in body composition in critically ill patients. *Enferm Intensiva*. 2010;21:113–9.
115. Hoffer LJ, Bistrian BR: Appropriate protein provision in critical illness: a systematic and narrative review. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(3):591–600.
116. Manning EM, Shenkin A. Nutritional assessment in the critically ill. *Crit Care Clin*. 1995; 11:603–634.
117. Parry SM, El-Ansary D, Cartwright MS, Sarwal A, Berney S, Koopman R, Annoni R, Puthuchery Z, Gordon IR, Morris PE, Denehy L. Ultrasonography in the intensive care setting can be used to detect changes in the quality and quantity of muscle and is related to muscle strength and function. *Journal of critical care*. 2015;30(5):1151-9.
118. Campbell IT, Watt T, Withers D, et al. Muscle thickness, with increased risk of adverse outcomes, especially with concomitant proteinuria. *Kidney Int*. 2011;80:1306-14.
119. Chi-Fishman G, Hicks JE, Cintas HM, Sonies BC, Gerber LH. ultrasound imaging distinguishes between normal and weak muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:980–986.

120. Akima H, Kawakami Y, Kubo K, Sekiguchi C, Ohshima H, Miyamoto A, et al. Effect of short-duration spaceflight on thigh and leg muscle volume. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32:1743–1747.
121. Uremovic M, Pasic MB, Seric V, Solter VV, Budic R, Bosnjak B, et al. ultrasound measurement of the volume of musculus quadriceps after knee joint injury. *Coll Antropol.* 2004;28(2):227–233.
122. Andonovska B, Shosholceva M, Kuzmanovska B. Adductor pollicis muscle thickness measurement – A reliable method for nutritional status assessment in critically ill patients. *MJA.* 2017;(2):21–33.
123. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA* 2013; 310:1591–600.
124. Doig GS, Simpson F, Sweetman EA, Finfer SR, Cooper DJ, Heighes PT, Davies AR, O'Leary M, Solano T, Peake S. Early parenteral nutrition in critically ill patients with short-term relative contraindications to early enteral nutrition: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;309:2130–2138.
125. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup, Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39:165–228.
126. Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, Meersseman P, Derese I, Mesotten D, Wouters PJ, Van Cromphaut S, Debaveye Y, Gosselink R, Gunst J, Wilmer A, Van den Berghe G, Vanhorebeek I: Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: A subanalysis of the EPaNIC trial.. *Lancet Respir Med.* 2013;1(8):621–629.
127. Reid CL, Campbell IT, Little RA. Muscle wasting and energy balance in critical illness. *Clin Nutr.* 2004;23:273–280.
128. Preedy VR, Smith DM, Sugden PH. The effects of 6 hours of hypoxia on protein synthesis in rat tissues in vivo and in vitro. *Biochem J.* 1985;228:179–185.

129. Soguel Schenkel N, Burdet L, de Muralt B, Fitting JW. Oxygen saturation during daily activities in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1996;9:2584–2589.
130. Bailey JL, Wang X, England BK, Price SR, Ding X, Mitch WE. The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP- dependent ubiquitin-proteasome pathway. *J Clin Invest* 1996;97:1447–1453.
131. Mitch WE. Mechanisms causing loss of lean body mass in kidney disease. *Am J Clin Nutr* 1998;67:359–366.
132. Wall BT, Dirks ML, Snijders T, Senden JMG, Dolmans J, van Loon LJC. Substantial skeletal muscle loss occurs during only 5 days of disuse. *Acta Physiol*. 2014;210(3):600–611.
133. Davis CJ, Sowa D, Keim KS et al. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:197-204.
134. Daley J, Khuri SF, Henderson W et al. Risk adjustment of the postoperative morbidity rate for the comparative assessment of the quality of surgical care: results of National Veterans Affairs Surgical Risk Study. *J Am Coll Surg* 1997;185:328-40.
135. Fleck A, Path FR. Acute phase response: implications for nutrition and recovery. *Nutrition* 1988;4:109-17.
136. Parent B, Seaton M, O'Keefe G. Biochemical Markers of Nutrition Support in Critically Ill Trauma Victims. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(2):335-342.
137. Yeh DD, Johnson E, Harrison T, Kaafarani HMA, Lee J, Fagenholz P, Saillant N, Chang Y, Velmahos G. Serum Levels of Albumin and Prealbumin Do Not Correlate With Nutrient Delivery in Surgical Intensive Care Unit Patients. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(3):419-425.
138. Jin S., Grant B. Admission serum albumin is predictive of outcome in critically III trauma patients. *Am Surgeon* 2005;70(12):1099-102
139. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 1992;11(4):180–186.
140. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA*. 1998;280(23):2013–2019.

141. El-Kohail M, Abdel-Aziz M, Said A, Abdel-Aziz M. The Impact of Parenteral Nutrition Support on Nutrition Care Outcomes of Hepatic Encephalopathy Patients in the Intensive Care Unit. *Med J Cairo Univ.* 2020; 88(5):2303-2310.
142. Tashiro T., Mashima Y., Yamamori H., Okui K.: Alteration of lipoprotein profile during total parenteral nutrition with intralipid 10%. 2006;10(6):622-6.
143. Gunst J, Vanhorebeek I, Casaer M, Hermans G, Wouters P, Dubois J, et al. Impact of Early Parenteral Nutrition on Metabolism and Kidney Injury *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(6): 995–1005.
144. Golino G. Serum Serum Creatinine, Muscle Mass, and Nutritional Status in Intensive Care <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.93653>
145. Grau, T., Bonet, A., Rubio, M. et al. Liver dysfunction associated with artificial nutrition in critically ill patients. *Crit Care* 2007;11:10.
146. Pasala S, Denny JA, Chockalingam V, Meadows R: An Inpatient Hypoglycemia Committee: Development, Successful Implementation, and Impact on Patient Safety. *Ochsner J.* 2013;13: 407-412
147. Rugeles S, Villarraga-Angulo LG, Ariza-Gutiérrez A, Chaverra Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: a randomized clinical trial. *J Crit Care* 2016;35:110-114
148. Arabi Y, Jawdat D, Bouchama A, et al. Permissive underfeeding, cytokine profiles and outcomes in critically ill patients. *Plos one.* 2019;14(1):0209669.
149. Smith AR, Macfarlane S, Furrrie E, Ahmed S, Bahrami B, Reynolds N, et al. Microbiological and immunological effects of enteral feeding on the upper gastrointestinal tract. *J Med Microbiol.* 2011;60(3):359–65.
150. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, Lascarrou JB, Hssain AA, Anguel N, Argaud L, Asehnoune K, Asfar P, Bellec F, Botoc V. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *The Lancet.* 2018;391(10116):133-43.

151. Bastarache JA, Ware LB, Girard TD, Wheeler AP, Rice TW. Markers of inflammation and coagulation may be modulated by enteral feeding strategy. *J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(6):732–40.
152. Gubari M, Norouzy A, Hosseini M, Mohialdeen F, Hosseinzadeh-Attar M. The Relationship between Serum Concentrations of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines and Nutritional Status in Patients with Traumatic Head Injury in the Intensive Care Unit. *Medicina* 2019, 55, 486; doi:10.3390/medicina55080486
153. Deodhar SD. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. *Cleveland Clinic journal of medicine.* 1989;56(2):126-30.
154. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 2012; 307:795-803.
155. Phan KA, Dux CM, Osland EJ, Reade MC. Effect of hypocaloric normoprotein or trophic feeding versus target full feeding on patient outcomes in critically ill adults: a systematic review. *Anaesthesia and intensive care.* 2017;45(6):663-75.
156. Tatsumi H. Enteral tolerance in critically ill patients. *Journal of intensive care.* 2019;7(1):30.
157. Arabi YM, Haddad SH, Tamim HM, et al. Neartarget caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. *J Parenter Enteral Nutr.* 2010;34(3):280–288.
158. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef MH. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26:174-181.
159. Heigger C, Berger M, Graf S. Optimisation of energy provision with parenteral nutrition in critically ill patients. *Lancet.* 2013; 381:385-93.
160. Rugeles S, Villarraga-Angulo G, Ariza-Gutiérrez A, Chaverra-Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: A randomized clinical trial. *J Crit Care.* 2016;35:110-4.

161. Abrishami R, Ahmadi A, Abdollahi M, Moosivand A, Khalili H, Najafi A, Gholami K, Hamishehkar H, Peivandi Yazdi A, Mojtahedzadeh M. Comparison the inflammatory effects of early supplemental parenteral nutrition plus enteral nutrition versus enteral nutrition alone in critically ill patients *Daru*. 2010;18(2):103–106.
162. Allen JM. Vasoactive substances and their effects on nutrition in the critically ill patient. *Nutrition in Clinical Practice*. 2012;27(3):335-9.
163. Peralta M, Ramos M, Lipert A et al. (2018) Prevalence and trends of overweight and obesity in older adults from 10 European countries from 2005 to 2013. *Scand J Public Health*. 46(5):522-9.
164. Dickerson RN, Medling TL, Smith AC et al. Hypocaloric, High-Protein Nutrition Therapy in Older vs Younger Critically Ill Patients With Obesity. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37(3):342-51.
165. Dickerson RN. Protein requirements during hypocaloric nutrition for the older patient with critical illness and obesity: an approach to clinical practice. *Nutrition in Clinical Practice*. 2020;35(4):617-26.
166. Moisey LL, Mourtzakis M, Cotton BA et al. Skeletal muscle predicts ventilator-free days, ICU-free days, and mortality in elderly ICU patients. *Crit Care*. 2013;17(5):206.
167. Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542-59.
168. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*. 2014; 33(6):929-36.
169. Tatucu-Babet OA, Lambell K, Ridley EJ. Nutritional Management of the Critically Ill Older Adult. *ICU Management & Practice*. 2020;20(3):185-90.
170. McKendry J, Thomas ACQ, Phillips SM. Muscle Mass Loss in the Older Critically Ill Population: Potential Therapeutic Strategies. *Nutr Clin Pract*. 2020; 35(4):607-16.

171. Segaran E, Wandrag L, Stotz M, Terblanche M, Hickson M. Does body mass index impact on muscle wasting and recovery following critical illness? A pilot feasibility observational study *J Hum Nutr Diet*. 2017;30(2):227-235.
172. Mat-Nor MB, Ibrahim NA, Abdullah FI. Nutritional Management of the Critically Ill Obese Patient. *IIUM Medical Journal Malaysia*. 2018;17(2).
173. Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-37.
174. Dickerson RN, Boschert KJ, KudskKA, BrownRO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition*. 2002;18(3):241–246.
175. Dickerson RN, Patel JJ, McClain CJ. Protein and calorie requirements associated with the presence of obesity. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32:86-93.
176. Weijs PJ, Looijaard WG, Beishuizen A, Girbes AR, Oudemans-van Straaten HM. Early high protein intake is associated with low mortality and energy overfeeding with high mortality in non-septic mechanically ventilated critically ill patients. *Crit Care*. 2014;18(6):701.
177. Bendavid I, Zusman O, Kagan I, Theilla M, Cohen J, Singer P. Early administration of protein in critically ill patients: a retrospective cohort study. *Nutrients*. 2019;11(1):106.
178. Allingstrup MJ, Esmailzadeh N, Wilkens Knudsen A, Espersen K, Hartvig Jensen T, Wiis J, et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012;31(4):462–8.
179. Compher C, Chittams J, Sammarco T, Nicolo M, Heyland DK. Greater protein and energy intake may be associated with improved mortality in higher risk critically ill patients: a multicenter, multinational observational study. *Crit Care Med*. 2017;45(2):156–63.
180. Thiessen SE, Derde S, Derese I, Dufour T, Vega CA, Langouche L, Goossens C, Peersman N, Vermeersch P, Vander Perre S, et al. Role of glucagon in catabolism and muscle wasting of critical illness and modulation by nutrition. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1131–1143.
181. Taylor E. .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.). *Crit Care Med* 2016; 44(2):390-438.

182. Lambell, K.J., Tatucu-Babet, O.A., Chapple, La. et al. Nutrition therapy in critical illness: a review of the literature for clinicians. *Crit Care*. 2020; 24:35.
183. Shosholcheva M, Jankulovski N. Early enteral nutrition in ICU patients: experiences from Macedonia. *SJAИГ*. 2015;1(2):19-26.
184. Мишевска П. ДИГЕСТИВНИ ЗАБОЛУВАЊА И ПАРЕНТЕРАЛНА ИСХРАНА- Нутритивен статус:проценка, надоместување и влијание на основната болест. Докторска дисертација.1988