



Дубров С.О.^{1,2}, Славута Г.Б.^{1,2},
Гавриленко О.О.², Понятовський П.Л.¹

НУТРИТИВНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА COVID-19. ОГЛЯД РЕКОМЕНДАЦІЙ

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

² Київська міська клінічна лікарня №17

Пандемія коронавірусної хвороби, що супроводжується широким розповсюдженням захворювання, високим рівнем летальності, безпрецедентним навантаженням на системи охорони здоров'я, спонукає науковців та лікарів до пошуку ефективних заходів лікування та профілактики COVID-19. В умовах відсутності етіологічного лікування, основним методом терапії є симптоматичний підхід. Одним з необхідних компонентів лікування пацієнтів з COVID-19, які перебувають у ВІТ, є адекватна нутритивна терапія. Загальні принципи клінічного харчування загалом такі ж, як і для основної популяції пацієнтів ВІТ з поліморбідністю, з особливим акцентом на безпеку медичного персоналу. В статті наводиться огляд літературних даних з питань нутритивної підтримки пацієнтів з COVID-19, які потребують інтенсивної терапії.

Ключові слова: нутритивна підтримка, пацієнти відділення інтенсивної терапії, COVID-19.

Пандемія COVID-19 на сьогоднішній день є вкрай актуальним питанням, що турбує не лише представників медичної спільноти, але й все людство. Перші випадки захворювання, що супроводжувались тяжкою дихальною недостатністю та двобічною полісегментарною пневмонією були зареєстровані в грудні 2019 році в Китайському місті Ухань. На теперішній час пандемія COVID-19 охопила майже 200 країн світу. Кількість хворих станом на кінець травня перевищує 5,6 мільйонів, з них понад 350 тисяч летальних. Слід зазначити що летальність від цього захворювання суттєво коливається та становить в більшості країн світу від 2,2 % до 14 %.

Епідеміологічна ситуація в Україні є більш сприятливою порівняно з більшістю країн, що розвиваються, а також країн Європейського Союзу, Північної Америки, Латинської Америки та Китаю. Кількість хворих в Україні станом на кінець травня перевищує 21 тисячу хворих, а летальність становить 2,9 %.

Широке розповсюдження захворювання та високий рівень летальності спонукає науковців та лікарів до пошуку ефективних заходів лікування та профілактики COVID-19. Однак до теперішнього часу у світі не існує специфічного лікування

хвороби, спричиненої вірусом SARS-CoV-2, що ґрунтується на засадах доказової медицини. Наразі лікувальні заходи включають проведення симптоматичної терапії залежно від стану хворого та тяжкості клінічного перебігу COVID-19.

Одним з ключових завдань в комплексі заходів інтенсивної терапії пацієнтів відділення інтенсивної терапії (ВІТ) є забезпечення нутритивної підтримки відповідно до метаболічних потреб хворого, COVID-19 не є винятком.

Наукові публікації щодо харчування хворих на COVID-19 в пошуковій базі PubMed перевищує 170 посилань, що підтверджує важливість та актуальність нутритивного забезпечення у даній категорії пацієнтів.

ВІТ по всьому світі переповнені хворими з тяжким перебігом захворювання COVID-19, велика частка з яких знаходиться на штучній вентиляції легень (ШВЛ). Належна підтримуюча терапія залишається основним питанням у лікуванні тяжкохворих пацієнтів з COVID-19 [1].

Нутритивне забезпечення пацієнтів з COVID-19 є схожим як і при лікуванні інших критичних хворих у ВІТ. Враховуючи відсутність досліджень щодо забезпечення харчування пацієнтів з COVID-19, які знаходяться в критичному стані та

перебувають в умовах ВІТ, наявні рекомендації ґрунтуються на непрямих доказах, одержаних з публікацій щодо критично хворих пацієнтів з сепсисом та гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) [2]. І якщо припустити, що пацієнти одержували повноцінне харчування до того, як заразилися SARS-CoV-2, і гостра фаза хвороби є обмеженою, загальні рекомендації щодо питань забезпечення харчуванням для ВІТ, які надаються в рекомендаціях ESPEN/ASPEN, є достатніми [2].

При забезпеченні харчування пацієнтів з COVID-19 в умовах ВІТ товариствами ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) та ASPEN (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) рекомендується враховувати такі принципи:

- Слід вживати всіх можливих заходів безпеки при здійсненні комплексу заходів інтенсивної терапії для обмеження контакту з джерелом зараження.
- Мінімізація контакту з джерелом зараження у вигляді аерозольно-крапельного шляху передачі, з акцентом на гігієну рук та використання засобів індивідуального захисту для медичних працівників та обмеження поширення хвороби.
- Обмеження кількості персоналу, що забезпечує догляд за хворими на COVID-19.

Переважаюча кількість хворих з тяжким перебігом COVID-19 це люди похилого віку з коморбідністю. Серед супутніх захворювань переважають хронічні серцево-судинні захворювання, цукровий діабет та ожиріння. Ця група хворих має гірший перебіг захворювання та більш високу смертність [4-9].

Таблиця 1. Шкала NRS – 2002

Харчування	Бали
Втрата маси тіла > 5% за 3 міс. або споживання їжі 50-75% від звичного за останній тиждень	1
Втрата маси тіла > 5% за 2 міс., ІМТ 18,5-20,5 кг/м ² та погіршення загального стану, або споживання їжі 25-60% від звичного за останній тиждень	2
Втрата маси тіла > 5% за 1 міс. або > 15% за 3 міс., ІМТ < 18,5 кг / і погіршення загального стану, або споживання їжі 0-25% від звичного за останній тиждень	3
Тяжкість захворювання	
Пацієнти з тяжкою хронічною патологією (цироз печінки, ХОЗЛ, хронічний гемодіаліз, діабет, онкологія)	1
Інсульт	2
Пацієнти відділення інтенсивної терапії з APACHE > 10 б.	3
Вік пацієнта > 70 років	1

Проведення скринінгу нутритивної недостатності набуває особливого значення у пацієнтів з поліморбідністю. У госпіталізованих пацієнтів, оцінку нутритивної недостатності рекомендовано проводити за критеріями NRS-2002 (табл. 1).

Наявність > 3-х балів за шкалою NRS - 2002 свідчить про наявність нутритивної недостатності. Згідно даних лікарів з китайського міста Ухань, які на момент написання статті були ще неопублікованими, у пацієнтів з COVID-19, які при надходженні до ВІТ мали за шкалою NRS – 2002 ≥ 5 балів була достовірно вища летальність у порівнянні з пацієнтами з NRS – 2002 3-4 бали (дані на основі дослідження 413 хворих) (Zhao X., Li Y., Ge Y. Wuhan, Chine).

Товариства клінічного харчування в усьому світі схвалили критерії діагностики недостатності харчування GLIM (Глобальна ініціатива щодо недостатності харчування) [10]. GLIM пропонує 2-х етапний підхід до діагностики недостатності харчування, спочатку проведення скринінгу для виявлення статусу «підвищеного ризику» з використанням інструментів скринінгу, таких як MUST або NRS-2002, а потім оцінка для діагностики та визначення ступеня тяжкості недостатності харчування (табл. 2) [9]. Згідно з GLIM діагностика недостатності харчування вимагає як мінімум 1 фенотипічного та 1 етіологічного критеріїв.

При проведенні оцінки нутритивного статусу всім медичним спеціалістам рекомендовано дотримуватись стандартів роботи з інфікованими хворими: використовувати засоби індивідуального захисту (ЗІЗ), які включають: захисні окуляри, захисний костюм, респіратор та щиток. За можливості рекомендується зменшити контакти з хворими [2].

Оцінку енергетичних потреб рекомендовано проводити за допомогою непрямой калориметрії (яка практично недоступна в Україні) за умови гарантованої стерильності, або альтернативного варіанту – розрахункових формул, що були опубліковані в рекомендаціях ESPEN для пацієнтів з поліморбідною патологією:

- 27 ккал/кг маси тіла на добу; загальні витрати енергії для поліморбідних пацієнтів віком > 65 років [8].
- 30 ккал/кг маси тіла на добу; загальні витрати енергії для поліморбідних пацієнтів з синдромом тяжкої недостатності ваги [8] *.
- 30 ккал на кг маси тіла на добу; рекомендоване значення для споживання енергії людьми похилого віку; це значення необхідно індивідуально скоригувати з урахуванням нутритивного статусу, рівня фізичної активності, стану хвороби та переносимості

*Цільового показника 30 ккал/кг маси тіла у пацієнтів із тяжкою недостатністю

Таблиця 2. Фенотипічні та етіологічні критерії діагностики недостатності харчування.

Фенотипічні критерії		Етіологічні критерії	
Втрата ваги (%)	>5% за останні 6 місяців або >10% за більше, ніж 6 місяців	Зниження споживання або засвоєння їжі	50% ЕП >1 тижня, або будь-яке зниження протягом >2 тижнів. ШВЛ, або будь-який хронічний стан ШКТ, який негативно впливає на засвоєння або всмоктування їжі
Низький індекс маси тіла (кг/м ²)	<20, якщо <70 років, або <22, якщо >70 років. Монголоїдна раса: <18,5, якщо <70 років, або <20, якщо >70 років	Запалення	Пов'язане з гострою фазою захворювання/травмою або хронічним захворюванням
Зниження м'язової маси	Зниження визначається за допомогою валідованих методів вимірювання складу тіла		
Скорочення: ШКТ – шлунково-кишковий тракт; ЕП – енергетичні потреби.			

маси тіла необхідно досягати обережно і повільно, оскільки у цих пацієнтів є високий ризик розвитку синдрому відновленого годування.

В рекомендаціях ASPEN нутритивну терапію рекомендовано розраховувати в межах 15-20 ккал/кг фактичної маси тіла (actual body weight, ABW)/добу (що має становити 70-80% від добової потреби в енергії).

В умовах недоступності калориметрії, значення VO₂ (споживання кисню), або VCO₂ (вироблення вуглекислого газу), отримане з апарата ШВЛ, надають кращу оцінку ВЕ, ніж прогнози рівняння [2].

Під час фази надання невідкладної допомоги можна використовувати прогнозне рівняння, що рекомендує 20 ккал/кг/добу, та збільшувати споживання калорій до 50–70% від прогнозного значення на 2-й день з метою досягнення 80–100% на 4-й день. Цільового рівня білка 1,3 г/кг/добу також необхідно досягти до 3-5-го дня [1].

Більшість пацієнтів з COVID-19 є особами літнього віку з множинними супутніми захворюваннями. У таких пацієнтів часто є ризик розвитку синдрому відновлення харчування (рефідінг-синдром). Виявлення наявного порушення харчування або інших факторів ризику для рефідінг-синдрому у тяжкохворих пацієнтів є життєво важливим. Якщо існує ризик виникнення рефідінг-синдрому, рекомендовано починати нутритивну підтримку приблизно з 25% від цільового рівня кілокалорій у пацієнтів, які отримували харчування у вигляді ентерального харчування (ЕХ) або парентерального харчування (ПХ), в поєднанні з більш частим моніторингом рівнів фосфату, магнію і калію в сироватці крові. Перші 72 години проведення нутритивної терапії є періодом найбільшого ризику виникнення рефідінг-синдрому [1].

Потреба в білковій підтримці розраховується за формулою 1 г білка на кг маси тіла на добу у людей похилого віку. Під час критичного захво-

рування можна поступово збільшувати до 1,3 г/кг на добу. Для осіб з ожирінням рекомендуються забезпечення білка в кількості 1,3 г/кг «скоригованої маси тіла». Скоригована маса тіла розраховується наступним чином: (фактична маса тіла – ідеальна маса тіла) * 0,33 + ідеальна маса тіла [3]. Звісно визначення потреби в білках повинно мати індивідуалізований характер.

З огляду на важливість збереження маси і функції скелетних м'язів, а також катаболічних змін, пов'язаних з хворобою та перебуванням у ВІТ, можна розглянути додаткові стратегії для посилення анаболізму скелетних м'язів. Зокрема, контрольована фізична активність і мобілізація пацієнтів, для яких це можливо, можуть поліпшити сприятливий вплив нутритивного забезпечення. Слід зазначити, що пацієнти на замісній нирковій терапії втрачають до 10 г білка на добу, тому їм рекомендовано забезпечення білка в межах 2-2,5г/кг.

Потреба в жирах і вуглеводах: рекомендовано співвідношення жирів і вуглеводів у діапазоні від 30:70 для пацієнтів без дихальної недостатності, до 50:50 для пацієнтів, які знаходяться на штучній вентиляції легень. Для вуглеводів верхня межа повинна становити 5 мг/кг маси тіла. Для ліпідів межа становить 1-1,5 г/кг/добу [1]. За умови седатції пацієнта пропофолом, потрібно враховувати ці ліпідні калорії в загальну кількість калорій за добу.

Початок нутритивної терапії. Згідно рекомендацій ASPEN ЕХ має бути почате протягом 24-36 годин після надходження до ВІТ або протягом 12 годин після інтубації та переведення пацієнта на ШВЛ [2].

Рекомендації ESPEN також наголошують на перевагах раннього ЕХ, розпочинати яке рекомендують протягом 24-48 годин від моменту госпіталізації [1].

Досягнення розрахункових енергетичних потреб рекомендовано здійснювати протягом наступного часу: гіпокалорійне (так зване трофічне)

харчування (що не перевищує 70% витрат енергії (BE) слід вводити в ранню фазу гострого захворювання з поступовим збільшенням до 80–100% після 3-го дня, гіпокалорійному харчування має надаватись перевага над ізокалорійним протягом першого тижня перебування пацієнта у ВІТ через можливе завищення розрахункового калоражу [2]. Питання покриття енергетичних потреб критично хворих пацієнтів є досить неоднозначним: з одного боку ми маємо не допускати перегодовування (overfeeding), з іншого – забезпечити адекватну та своєчасну нутритивну підтримку.

Якщо пацієнт знаходиться на кисневій терапії шляхом застосування назальних канюль високого потоку пріоритетним є пероральне харчування [11].

У пацієнтів, які не можуть приймати їжу через рот самостійно, ранній початок ЕХ рекомендований у керівництвах як 2016 SCCM/ASPEN, так і в ESPEN 2019. Мета-аналізи рандомізованих контрольованих досліджень, показують, що забезпечення раннього ЕХ покращувало показники смертності та зменшувало кількість інфекцій порівняно з контролем, при якому така терапія була відкладена або не проводилася [12, 13].

Якщо неможливо досягти цільових показників енергетичного забезпечення пероральним шляхом або очікується, що пероральне харчування не буде забезпечено протягом 3 діб від моменту госпіталізації чи буде забезпечувати менше 50% енергетичних потреб протягом більше 5-7 діб, показане ЕХ [1].

Тотальне парентеральне харчування слід розглядати в тих випадках, коли існують протипокази до ЕХ: шлунко-кишкова кровотеча, паралітична кишкова непрохідність, тяжка діарея, кишкові нориці з високою секрецією, інтраабдомінальна гіпертензія > 15 мм.рт.ст., тощо [12, 13].

Комбіноване (ентеральне плюс парентеральне харчування):

В проспективному обсерваційному дослідженні пацієнтів, які перебували у ВАІТ більше п'яти діб, проводився підрахунок кумулятивного енергетичного дефіциту, що розраховувався як різниця між енергетичною розрахунковою потребою і фактичною доставкою енергії. Був визначений середній енергетичний дефіцит 1090 ± 930 ккал. Комбіноване (парентеральне + ентеральне) харчування дозволяло досягати кращої доставки калорій. Негативний енергетичний баланс корелював із збільшенням кількості ускладнень, особливо інфекцій, вже після тижня дослідження. Також автори прийшли до висновку, що затримка початку харчування провокує появу енергетичного дефіциту, який неможливо компенсувати пізніше [14].

Дослідження Yeh D et al., яке включало 213 пацієнтів хірургічного профілю відділення ін-

тенсивної терапії, свідчить про те, що вищі рівні енергетичного та білкового дефіциту пацієнта асоціюються з вищим рівнем внутрішньолікарняної смертності, вищим показником 30-денної летальності, а також більш низькими показниками виписки пацієнта додому [15].

Усі сучасні рекомендації радять стартувати з раннього ентерального харчування за умови відсутності протипоказів та доброї його переносимості. Було доведено, що більшість пацієнтів із сепсисом або циркуляторним шоком переносять ранне ЕХ з трофічною швидкістю, якщо не спостерігається збільшення дози судинозужувальних засобів у поєднанні з непереносимістю ентерального харчування та симптомами непрохідності (абдомінальна недостатність, блювання). Тож COVID-19 із шоком не слід розглядати як протипоказання до трофічного ЕХ [2].

Та якщо протягом трьох діб ентеральне харчування покриває менше 60 % енергетичної потреби, потрібно впровадити додаткове парентеральне харчування (supplemental parenteral nutrition (SPN)). Є дані про те, що кожні 1000 ккал енергетичного кумулятивного дефіциту призводять до збільшення кількості нозокоміальних інфекцій на 10%, що, крім медичних, має і матеріальні наслідки, оскільки здорожчує процес лікування [16].

Важливість комбінованого харчування з метою досягнення енергетичних потреб пацієнта підтверджується результатами проспективного рандомізованого дослідження із залученням 305 пацієнтів. У дослідження включали хворих, які на третю добу перебування у ВІТ не досягли 60 % покриття енергетичних потреб шляхом ентерального харчування. Пацієнтів розподілили в співвідношенні 1:1 в групу ентерального харчування та додаткового ПХ (SPN). Між 4-тою та 8-мою добами у ВІТ в групі SPN було досягнуто енергетичної доставки 28 ккал/кг, що складало 103 % енергетичної потреби пацієнтів, в групі ентерального харчування – 20 ккал/кг, 77 % енергетичної потреби. Між 9-тою і 28-мою добами лікування частота нозокоміальних інфекцій в групі SPN становила 27% проти 38 % в групі ЕХ (hazard ratio 0.65, 95% CI 0.43-0.97; $p=0.0338$). Тож автори приходять до висновку, що за допомогою додаткового ПХ, розпочатого з 4-тої доби у ВІТ, можна покращити клінічні результати лікування у пацієнтів, в яких ЕХ недостатнє [17].

В дослідженні з таким самим дизайном було встановлено, що на дев'яту добу перебування у ВІТ група SPN пацієнти отримали більшу кількість калорій в порівнянні з групою ЕХ (в середньому 24,3 vs 17,8 ккал/кг/день, $p < 0,001$) і більшу кількість білків (1,11 vs 0,69 г/кг/день, $p < 0,001$), при цьому розподіл білку та кітка глюкози не відрізнялись. На

фоні нижчого рівня нозокоміальної інфекції в групі SPN оцінка імунної відповіді показала нижчий рівень IL-6 ($p = 0,024$), а також зниження показників IL-1 β , IL-10 і TNF- α ($p = 0,018$) на 9-ту добу у ВІТ. Тож годування пацієнтів за допомогою SPN для покриття енергетичних потреб, починаючи з четвертого дня перебування у ВІТ, було пов'язане з поліпшенням імунітету, зменшенням системного запалення і тенденцією до меншої втрати м'язової маси. [18].

Харчування під час неінвазивної вентиляції легень. В дослідженні Bendavid I et al, повідомляється про неможливість адекватного забезпечення енергією та білком при проведенні зондового харчування у пацієнтів з ГРДС, які перебували на неінвазивній вентиляції легень (НІВ) [19].

Ранній початок ЕХ при проведенні НІВ збільшує ризик зараження медичного персоналу при встановленні назогастрального зонду (НГЗ), призводить до розгерметизації маски та ділятки шлунку повітрям, що ставить під питання як ефективність ЕХ так і підвищує небезпеку для персоналу [20, 21]. Раннє ПХ показано пацієнтам на НІВ, для яких раннє шлункове ЕХ є неможливим. До цієї категорії хворих відносять пацієнтів з сепсисом та/або септичним шоком, які потребують постійного підвищення дози вазопресорів. Пацієнтам, яким проводиться НІВ, слід розглянути можливість забезпечення периферичного ПХ [2].

Шлях, розміщення зонду та спосіб введення харчування. Забезпечення ЕХ досягається шляхом постачання суміші в шлунок через НГЗ. Рекомендовані розміри зонда: 10-12 Fg. Процес встановлення вимагає мінімального досвіду та полегшує ранній початок нутритивної підтримки [2].

Рекомендується використовувати прокінетичний засіб для посилення моторики, за умови неповного засвоєння харчування в якості другого кроку.

Для мінімізації кількості процедур, під час яких відбувається аерозольний механізм передачі захворювання, при інтубації хворого на COVID-19 рекомендовано встановити НГЗ або орогастральний зонд (ОГЗ) великого діаметру.

Початок харчування через зонд, який вже встановлено, є доцільним навіть якщо встановлено зонд великого діаметру. Необхідно пам'ятати, що встановлення будь-якого зонду для ентерального доступу може спровокувати кашель, і його слід вважати аерозольгенеруючою процедурою, що підвищує ризик можливого зараження.

Якщо пацієнт знаходиться в свідомості та потребує встановлення НГЗ, рекомендовано тримати рот пацієнта закритим та дотримуватись інструкцій CDC (Centres for Disease Control and Prevention) щодо використання ЗІЗ та масок N-95 під час встановлення зонду.

Використання постпілоричного зонду для забезпечення ЕХ рекомендується лише після того, як попередні стратегії не спрацювали. Постпілоричні зонди меншого діаметру мають більшу вірогідність забиватись, крім того вони потребують ендоскопічного контролю. Тому до встановлення постпілоричного зонду варто підходити зважено з огляду на безпеку медичного персоналу.

Спосіб введення нутрієнтів при ЕХ. Рекомендується проводити безперервне, а не болюсне ЕХ, що зазначається у керівництвах як ESPEN так і ASPEN. Численні мета-аналізи показали значне зменшення частоти виникнення діареї та кращу переносимість при постійному ЕХ [3]. Через збільшення кількості пацієнтів може виникнути дефіцит ентеральних насосів, тому перевагу при їх розподілі слід надавати пацієнтам з встановленим постпілоричним шлунковим зондом або особам із симптомами непереносимості. При відсутності забезпечення ентеральними насосами слід використовувати системи для ЕХ які працюють під дією сили тяжіння [2]. Окрім того, болюсне ЕХ потребує частішої взаємодії з пацієнтом, а безперервне ЕХ зменшує час перебування медичного персоналу в контакті з хворим на вірус SARS-CoV-2.

Слід враховувати, що деякі пацієнти з COVID-19 можуть мати симптоми розладу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) до початку респіраторних симптомів. У них можуть виникнути: діарея, нудота, блювання, дискомфорт у животі та в деяких випадках шлунково-кишкова кровотеча. Деякі дані свідчать, що розвиток цих симптомів свідчить про більш тяжкий перебіг захворювання [22].

Подальше залучення ШКТ було підтверджено наявністю білка ACE2 (клітинний рецептор для SARS-CoV-2), виявленого в залозистих клітинах на біопсії слизової стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки та прямої кишки. У 53% досліджених була виявлена наявність вірусних компонентів РНК. Наведені дані свідчать про фекально-оральний шлях передачі вірусу SARS-CoV-2 [23, 24].

ЕХ не слід застосовувати у пацієнтів з нестабільною гемодинамікою, які потребують підтримки вазопресорів у високих дозах та за умови постійної зміни їх дозування, а також при проявах септичного шоку. ЕХ можна розпочати/відновити після стабілізації стану хворого та переходу на стабільну дозу судинозвужувального препарату за умови постійного утримання середнього артеріального тиску > 65 мм.рт.ст. [25, 26].

Рекомендовано розпочинати введення нутрієнтів через шлунковий зонд, проте, якщо спостерігається збільшення залишкового об'єму більше, ніж 500 мл на добу, доцільним є встановлення постпілоричного ентерального забезпечення [3].

Вибір суміші. Стандартну ізоосмотичну ентеральну суміш з високим вмістом білка (>20%) слід застосовувати на ранній гострій фазі критичного захворювання. З покращенням стану пацієнта та зменшенням необхідності застосування судинозвужувальних препаратів, слід розглянути можливість додавання до харчування клітковини. При дисфункції з боку ШКТ краще засвоюється суміш, яка не містить клітковини. Слід додати суміш, що містить клітковину для забезпечення нехарчових переваг мікрофлори кишечника при покращенні функціонування ШКТ.

Якщо ПХ є необхідним на першому тижні захворювання COVID-19, слід обмежувати використання ліпідних емульсій, які в 100% випадків містять соєві ліпіди. Цього можна досягнути шляхом видалення соєвих ліпідів або використання альтернативних змішаних ліпідних емульсій [3].

При тривалому використанні пропофолу для седації, є ризик розвитку вираженої гіпертригліцеридемії. За можливості рекомендовано перевіряти рівень тригліцеридів у сироватці крові у пацієнтів, які отримують пропофол та/або внутрішньовенні ліпідні емульсії на початку курсу лікування протягом 24-х годин від початку введення ліпидовмісних продуктів. Як відомо, на початку захворювання вірусом SARS-CoV2 розвивається цитокіновий шторм, що нагадує вторинний гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз (вторинний ГЛГ). Перевірка рівня тригліцеридів сироватки крові є частиною критеріїв визначення вторинного ГЛГ. Потрібно враховувати інші критерії вторинного ГЛГ при наявності підвищеного рівня тригліцеридів для того, щоб відрізнити вторинний ГЛГ від гіпертригліцеридемії, пов'язаної з пропофолом [27].

Моніторинг переносимості харчування. Ентеральна непереносимість харчування (ЕНХ) є досить частим явищем на ранній та пізній гострій фазі будь-якого критичного захворювання. Контроль залишкового об'єму шлунку не є надійним для виявлення затримки спорожнення шлунку та пов'язаний з ризиком аспірації, тому його не слід використовувати для відстеження переносимості харчування. І відповідно до принципів по догляду за тяжко хворими пацієнтами із COVID-19, ця рекомендація є актуальною для зменшення ризику передачі SARS-CoV-2 медичному персоналові. Тож для моніторингу переносимості ентерального харчування слід проводити спостереження за допомогою щоденного фізичного обстеження та підтвердження проходження випорожнень та газів. Ці спостереження слід об'єднувати з іншими видами діяльності медичного персоналу з метою мінімізації впливу вірусу на бригади медиків. [1, 28].

Харчування пацієнта, який перебуває у положенні лежачи на животі (PRONE POSITION).

SARS-CoV-2 може призводити до гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС), що потребує протективної вентиляції пацієнта. Положення на животі є методом, що застосовується у хворих з тяжким перебігом ГРДС, для покращення оксигенації та забезпечення збільшення кліренсу бронхіального секрету. Prone position потрібно проводити протягом 16-ти годин на добу при комплексному лікуванні хворих інфікованих вірусом SARS-CoV-2. У зв'язку із зменшенням травмування легень та підвищенням виживаності пацієнтів з тяжким ГРДС та з рефрактерною гіпоксемією ця стратегія була включена в рекомендації [29, 30]. Кілька ретроспективних та невеликих проспективних досліджень показали, що ЕХ під час положення пацієнта лежачи на животі не збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових або легеневих ускладнень [31].

Коли ЕХ проводиться під час положення пацієнта лежачи на животі, рекомендовано залишати головний кінець ліжка піднятим на, як мінімум, 10-25 градусів, для того, щоб зменшити ризик аспірації шлунковим вмістом, набряку обличчя та запобігання внутрішньочерепної гіпертензії [32].

Основними показаннями до екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) при гострій дихальній недостатності є важка рефрактерна гіпоксемія. Проте, на жаль, немає жодних даних щодо підтримки харчування під час ЕКМО при COVID-19.

Однією із головних перешкод для проведення ЕХ під час ЕКМО є те, що пацієнти під час ЕКМО мають ризик зниження моторики та ішемії кишечника. Дані одного з досліджень свідчать про виявлення ішемії кишечника у 4,5% із 107 пацієнтів під час ЕКМО, які отримували ЕХ [33]. Інші дані літератури спостережень показують безпеку та переносимість проведення шлункового ЕХ під час ЕКМО [34].

Дані, одержані під час пандемії H1N1, показали що більшість пацієнтів отримували ранне ЕХ протягом 24 годин після початку ЕКМО. У найбільшому дослідженні під час проведення вено-артеріального ЕКМО виявили, що ранне ЕХ порівняно із затримкою ЕХ, пов'язане з зменшенням показників летальності на 28 день та нульовою частотою ішемії кишечника, що є ваговим доказом для призначення раннього ЕХ [35].

Таким чином, рекомендовано розпочинати ранне трофічне ЕХ у пацієнтів під час проведення ЕКМО та повільним досягненням до цільового рівня протягом першого тижня критичного захворювання. Щодо пацієнтів, яким показано ПХ виникало питання, яке пов'язане з тим, що початкові фільтри ЕКМО дозволяли проникнення ліпідів в оксигенатор. Однак у нових схемах ЕКМО проблема інфільтрації ліпідів відсутня.

Порушення функції ковтання після ШВЛ. Хворі, які більше не потребують ШВЛ та є носіями канюлі мають високу ймовірність розвитку дисфагії, що може обмежити пероральне харчування поживних речовин навіть у період загального поліпшення клінічного стану. Тому для пацієнтів з COVID-19 після екстубації/декануляції рекомендовано використання легкозасвоюваної подрібненої їжі. Якщо ковтання супроводжується аспірацією, слід забезпечити зондове ЕХ. У випадках з дуже високим ризиком аспірації потрібно забезпечити ЕХ через постпілоричний зонд або, якщо це неможливо, тимчасове ПХ на фоні тренування відновлення ковтання з видаленим зондом [36].

Розлад ковтання після ШВЛ може тривати до 21 дня після проведення тривалої інтубації та є частим розладом у людей похилого віку [36]. Це ускладнення є особливо актуальним для пацієнтів з COVID-19. Повідомлялося, що через три тижні після екстубації до 24% пацієнтів похилого віку отримували харчування через зонд [37]. Наявність дисфагії супроводжувалась такими наслідками як: пневмонія, збільшення частоти реінтубації та збільшенням летальності, а розлади акту ковтання супроводжувались і через 4 місяці після виписки [38].

Вітаміни та мінеральні речовини необхідно забезпечувати в достатній кількості. Недостатність вітаміну D часто асоційована з низкою різних вірусних захворювань: з грипом [39-42], вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) [43] і гепатитом С [44].

Дослідження на молодих тваринах показали зв'язок між дефіцитом вітамінів D та E та підвищенням ризику виникнення інфекційних захворювань. У дослідженні Nonnecke BJ et al, було доведено, що під час гострої фази запалення відбувається різке зниження цих вітамінів, й як наслідок їхня недостатність на початковому етапі погіршує перебіг запального захворювання [45].

Досить цікавим є дослідження West SE et al, яке було опубліковане ще у 1992 році: курчат було розподілено на 2 групи, одна була з достатнім вихідним рівнем вітаміну А, інша з дефіцитом. Їх було заражено двома вірусами: вірусом інфекційного бронхіту, який є різновидом коронавірусу та вражає дихальні шляхи, та реовірусом, що вражає переважно кишковий тракт. Як було прогнозовано, під час гострої фази захворювання відбувалось зниження рівня вітаміну А, рівня альбуміну та трансферину в крові. Як висновок, ефект зараження та перебіг захворювання був вищий у групі дефіциту [46]. В публікації Kantoch M et al. повідомляється, що у дітей з низьким рівнем вітаміну А спостерігається важкий перебіг кору та діареї [47].

Загалом низькі рівні або недостатнє споживання мікроелементів Zn і Se, та вітамінів А, Е, В6 і

В12 були пов'язані з несприятливими клінічними результатами при вірусних інфекціях [1]. Це припущення було підтверджено на групі пацієнтів з COVID-19 в Китаї. Zhang L, Liu Y. в своєму дослідженні показали зниження вітамінів групи В, С, омега-3 поліненасичених жирних кислот, а також селену, цинку та заліза у хворих з COVID-19 [48].

ВИСНОВКИ

Хворі на COVID-19 з тяжким перебігом - це переважно люди похилого віку з супутніми захворюваннями, серед яких переважають ожиріння, цукровий діабет та серцево-судинні захворювання. При надходженні хворого до стаціонару необхідно проводити оцінку нутритивного статусу пацієнта. Дотримання вище наведених рекомендацій істотно покращує перебіг цього захворювання, тому нутритивна підтримка повинна бути почата в першу добу перебування хворого в умовах стаціонару. Підтримка життєво важливих функцій є головним завданням при наданні допомоги хворим на COVID-19, оскільки лікування цього захворювання - головним чином симптоматична терапія.

Конфлікт інтересів: відсутній.
Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Надійшла до редакції / Received: 11.05.2020
Після доопрацювання / Revised: 21.05.2020
Прийнято до друку / Accepted: 03.06.20 20

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with sars-cov-2 infection.* Rocco Barazzoni, Stephan C. Bischoff, Zeljko Krznaric, Matthias Pirlich, Pierre Singer, endorsed by the ESPEN Council. *Clinical Nutrition published online: March 31, 2020.*
2. *Nutrition Therapy in the Patient with COVID-19 Disease Requiring ICU Care, SCCM and ASPEN.* Robert Martindale, Jayshil J. Patel, Beth Taylor, published online: April 01, 2020.
3. *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;38:48-79.*
4. *Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Song J., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382:727-33.*
5. *Chen N., Zhou M., Dong X., Qu J., Gong F., Han Y., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020;395:507-13.*
6. *Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395:497-500.*
7. *Bouadma L., Lescure F.X., Lucet J.C., Yazdanpanah Y., Timsit J.F. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. Intensive Care Med 2020 Feb 26 [Epub ahead of print].*
8. *Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr 2018;37:336-53.*
9. *Volkert D., Beck A.M., Cederholm T., Cruz-Jentoft A., Goisser S., Hooper L., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr 2019;38:10-47.*
10. *Cederholm T, Jensen G.L., Correia MITD, Gonzalez M.C., Fukushima R., Higashiguchi T., et al., GLIM Core Leadership Committee, GLIM*

- Working Group. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 2019;38:1.
11. Frat J.P., Thille A.W., Mercat A., Girault C., Ragot S., Perbet S., et al., FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 2015;372:2185-96.
 12. Mc Clave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., et al.; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb; 40(2):159-211.
 13. Taylor B.E., McClave S.A., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., et al.; Society of Critical Care Medicine; American Society of Parenteral and Enteral Nutrition. 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.). *Critical Care Medicine.* 2016 Feb;44(2):390-438.
 14. Villet S., Chiolero R., Bollmann M., Revely J.-P., Cayeux M.-Ch., Delarue J., Berger M. Negative Impact of Hypocaloric Feeding and Energy Balance on Clinical Outcome in ICU Patients. *Clin. Nutr.*, 01 Aug 2005, 24(4):502-509 DOI: 10.1016/j.clnu.2005.03.006 PMID: 15899538
 15. Yeh D., Fuentes E., Quraishi S., Cropano C., et al. Adequate Nutrition May Get You Home: Effect of Caloric/Protein Deficits on the Discharge Destination of Critically Ill Surgical Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Jan;40(1):37-44. doi: 10.1177/0148607115585142. Epub 2015 Apr 29
 16. Pradelli L., Graf S., Pichard C., Berger M. Supplemental Parenteral Nutrition in Intensive Care Patients: A Cost Saving Strategy *Clin Nutr.* 2018 Apr; 37(2):573-579. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.009. Epub 2017 Jan 25.
 17. Heidegger C.P., Berger M., Graf S., Zingg W., Darmon P., Costanza M., Thibault R., Pichard C. *Lancet* 2013 Feb 2;381(9864):385-93. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61351-8. Epub 2012 Dec 3.
 18. Berger M., Pantet O., Jacquelin-Ravel N., et al. Supplemental Parenteral Nutrition Improves Immunity With Unchanged Carbohydrate and Protein Metabolism in Critically Ill Patients: The SPN2 Randomized Tracer Study. *Clin Nutr.* 2019 Oct;38(5):2408-2416. doi: 10.1016/j.clnu.2018.10.023. Epub 2018 Nov 5.
 19. Bendavid I., Singer P., Theilla M., Themessi-Huber M., Sulz I., Mouhieddine M., et al. Nutrition Day ICU: a 7 year worldwide prevalence study of nutrition practice in intensive care. *Clin Nutr* 2017;36:1122-9.
 20. Leder S.B., Siner J.M., Bizzaro M.J., McGinley B.M., Lefton-Greif M.A. Oral alimentation in neonatal and adult populations requiring high-flow oxygen via nasal cannula. *Dysphagia* 2016;31:154-9.
 21. Terzi N., Darmon M., Reignier J., Ruckly S., Garrouste-Orgeas M., Lautrette A., et al. OUTCOMEREA study group. Initial nutritional management during noninvasive ventilation and outcomes: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2017;21:293. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1867-y>.
 22. Pan L., Mu M., Yang P., Sun Y., et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *American Journal of Gastroenterology.* 2020 Mar 18.
 23. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* 2020 Mar 3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055>.
 24. Gu J., Han B., Wang J., COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission. *Gastroenterology.* 2020 Mar 3. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.054>.
 25. Patel J.J., Rice T., Heyland D.K. Safety and outcomes of early enteral nutrition in circulatory shock. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* Feb 12 2020. doi: 10.1002/jpen.1793.
 26. Arabi Y.M., McClave S.A. Enteral nutrition should not be given to patients on vasopressor agents. *Critical Care Medicine.* 2020 Jan; 48(1):119-121.
 27. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J., et al., HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1033-1034.
 28. Reignier J., Mercier E., Le Gouge A., Boulain T., Desachy A., Bellec F., et al.; Clinical Research in Intensive Care and Sepsis (CRICS) Group. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013 Jan 16;309(3):249-56.
 29. Reignier J., Dimet J., Martin-Lefevre L., Bontemps F., Fiancette M., Clementi E., et al. Before-after study of a standardized ICU protocol for early enteral feeding in patients turned in the prone position. *Clinical Nutrition.* 2010 Apr;29(2):210-6.
 30. Guerin C., Reignier J., Richard J.C., Beuret P., Gacouin A., Boulain T., et al.; PROSEVA Study Group. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine.* 2013 Jun 6;368(23):2159-68.
 31. Saez de la Fuente I., Saez de la Fuente J., Quintana Estelles M.D., Garcia Gigoir R., Terceros Almanza L.J., Sanchez Izquierdo J.A., et al. Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation in a prone position. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Feb;40(2):250-5.
 32. Kallet R.H. The vexing problem of ventilator-associated pneumonia: observations on pathophysiology, public policy, and clinical science. *Respiratory Care.* 2015 Oct;60(10):1495-508.
 33. Ridley E.J., Davies A.R., Robins E.J., Lukas G., Bailey M.J., Fraser J.F. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study. *Critical Care and Resuscitation.* 2015 Sep;17(3):183-9.
 34. Bear D.E., Smith E., Barrett N.A. Nutrition support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Nutr Clin Pract.* 2018 Dec;33(6):738-746.
 35. Ohbe H., Jo T., Yamana H., Matsui H., Fushimi K., Yasunaga H. Early enteral nutrition for cardiogenic or obstructive shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide inpatient database study. *Intensive Care Medicine.* 2018 Aug;44(8):1258-1265.
 36. Peterson S.J., Tsai A.A., Scala C.M., Sowa D.C., Sheean P.M., Braunschweig C.L. Adequacy of oral intake in critically ill patients 1 week after extubation. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010;110:427-33.
 37. Macht M., Wimbish T., Clark B., Benson A.B., Burnham E.L., William A., et al. Postextubation dysphagia is persistent and associated with poor outcomes in survivors of critical illness. *Crit Care* 2011;15:R231.
 38. Macht M., White D., Moss M. Swallowing dysfunction after critical illness. *Chest* 2014;146:1681-9.
 39. Papadimitriou-Olivgeris M., Gkikopoulos N., Wüst M., Ballif A., Simonin V., Maulini M., et al. Predictors of mortality of influenza virus infections in a Swiss Hospital during four influenza seasons: role of quick sequential organ failure assessment. *Eur. J. Intern. Med.* 2019 Dec 31;(19):30460-1.
 40. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., Holick M.F., Grant W.B., Madronich S., et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006;134:1129-40.
 41. Mascitelli L., Grant W.B., Goldstein M.R. Obesity, influenza virus infection, and hypovitaminosis D. *J Infect Dis* 2012;206:1481-2.
 42. Goncalves-Mendes N., Talvas J., Dualé C., Guttmann A., Corbin V., Marceau G., et al. Impact of vitamin D supplementation on influenza vaccine response and immune functions in deficient elderly persons: a randomized placebo-controlled trial. *Front Immunol* 2019;10:65.
 43. Preidis G.A., McCollum E.D., Mwansambo C., Kazembe P.N., Schutze G.E., Kline M.W. Pneumonia and malnutrition are highly predictive of mortality among African children hospitalized with

- human immunodeficiency virus infection or exposure in the era of antiretroviral therapy. *J Pediatr* 2011;159:484-9.
44. Villar L.M., Del Campo J.A., Ranchal I., Lampe E., Romero-Gomez M. Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013;19:5917-24.
45. Nonnecke B.J., McGill J.L., Ridpath J.F., Sacco R.E., Lippolis J.D., Reinhardt T.A. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *J Dairy Sci* 2014;97:5566-5579. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8293>.
46. West C.E., Sijtsma S.R., Kouwenhoven B., Rombout J.H., van der Zijpp A.J. Epithelia-damaging virus infections affect vitamin A status in chickens. *J Nutr* 1992;122:333-339.
47. Kantoch M., Litwinska B., Szkoda M., Siennicka J. Importance of vitamin A deficiency in pathology and immunology of viral infections. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2002;53:385-392.
48. Zhang L., Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. *J Med Virol* 2020;92:479-90.

ДУБРОВ С.А., СЛАВУТА Г.Б., ГАВРИЛЕНКО О.А., ПОНЯТОВСКИЙ П.Л.

НУТРИТИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С COVID-19. ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ

Пандемия коронавирусной болезни, которая сопровождается широким распространением заболевания, высоким уровнем летальности, беспрецедентной нагрузкой на системы здравоохранения, побуждает ученых и врачей к поиску эффективных мер лечения и профилактики COVID-19. В условиях отсутствия этиологического лечения, основным методом терапии является симптоматический подход. Одним из необходимых компонентов лечения пациентов с COVID-19, находящихся в ОИТ, является адекватная нутритивная терапия. Общие принципы клинического питания такие же, как и для основной популяции пациентов ОИТ с полиморбидностью, с особым акцентом на безопасность медицинского персонала. В статье приведен обзор литературных данных по вопросам нутритивной поддержки пациентов с COVID-19, которые нуждаются в интенсивной терапии.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, пациенты отделения интенсивной терапии, COVID-19.

DUBROV S., SLAVUTA H., GAVRYLENKO O., PONIATOVSKIY P.

NUTRITIVE THERAPY OF PATIENTS WITH COVID-19. REVIEW OF RECOMMENDATIONS

The coronavirus pandemic, goes with a wide spread of the disease, a high mortality rate, an unprecedented burden on healthcare systems, motivates scientists and doctors to search for effective treatment and prevention measures for COVID-19. In the absence of etiological treatment, the main method of therapy is a symptomatic approach. One of the essential components of treating patients with COVID-19 in ICUs is nutritional support. The general principles of clinical nutrition are similar with essential ICU patients with polymorbidity, with special attention on the safety of medical staff. The article provides an overview of the literature about nutritional support of patients with COVID-19 who require intensive care.

Key words: nutritional support, intensive care unit patients, COVID-19