

**Скрининг ключевых маркеров
обмена белка и микронутриентов
у пациентов отделений
реанимации и интенсивной
терапии с острой патологией
органов брюшной полости**

А.В. Николенко¹, И.Н. Лейдерман², В.В. Николенко¹

¹ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ, Пермь, Россия

² ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Реферат

Цель исследования. Сравнительная оценка динамики ключевых маркеров развития расстройств обмена белка и микронутриентов у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с острой патологией органов брюшной полости с благоприятным и негативным исходом заболевания.

Материалы и методы. Проведено сплошное скрининговое клиничко-лабораторное обследование 532 пациентов, госпитализированных в ОРИТ. После анализа 532 регистрационных карт были сформированы две сопоставимые группы. Группа 1 — пациенты, выписавшиеся из стационара с благоприятным клиническим исходом. Группа 2 — пациенты с неблагоприятным исходом.

Результаты. Сывороточный альбумин и трансферрин в сравниваемых группах были снижены уже при поступлении в ОРИТ. К 7–10-м суткам в группе умерших было зарегистрировано еще более значительное снижение показателей общего белка, альбумина и трансферрина. В группе пациентов с благоприятным исходом также отмечалось падение данных маркеров, однако их значения были достоверно выше, чем в группе умерших. При поступлении в обеих группах отмечалось снижение уровней железа, цинка и меди ниже нормы, однако у выживших концентрации железа и меди были достоверно ($p = 0,001$) более высокими. К 7–10-м суткам в группе умерших отмечалось еще более значимое снижение данных показателей по сравнению с первыми сутками. Уровни сывороточного

**Screening of key protein
and micronutrient metabolism
markers in ICU patients with acute
abdominal pathology. Article**

A.V. Nikolenko¹, I.N. Leiderman², V.V. Nikolenko¹

¹ Perm State Medical University named by E.A. Vagner Ministry of Health of the Russian Federation, Perm, Russia

² National Medical Research Center named by V.A. Almazov Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Abstract

Objectives. The purpose of this study is a comparative assessment of the dynamics of key markers of protein and micronutrient metabolism disorders in ICU patients with acute abdominal disease in survivors and non-survivors.

Materials and methods. A continuous screening was carried out for 532 patients hospitalized in surgical ICU. After analyzing 532 registration cards, two comparable groups were formed. Group 1 — survived patients. Group 2 — patients with negative clinical outcome.

Results. Serum albumin and transferrin in both groups were reduced already upon admission. By 7–10 days in non-survivors more significant decrease in total protein, albumin and transferrin was recorded. In survivors, a drop in these markers was also noted, however, their values were significantly higher. From admission both groups showed a decrease in the levels of iron, zinc and copper below normal, however, the survivors had significantly higher ($p = 0.001$) iron and copper serum concentrations. By 7–10 days in non-survivors, an even more significant decrease in these markers was noted compared with Day 1. Serum albumin levels were moderately correlated on Days 1 and 3 with the concentration of zinc ($r = 0.448$, $p = 0.017$ and $r = 0.535$, $p = 0.003$) and iron ($r = 0.448$, $p = 0.008$ and $r = 0.535$, $p = 0.021$), respectively. A strong link between transferrin and serum iron concentration was detected at Day 1 ($r = 0.729$, $p = 0.000$) and Day 10 ($r = 0.821$, $p = 0.000$), as well as with serum zinc levels ($r = 0.713$, $p = 0.008$ and $r = 0.735$, $p = 0.012$, respectively).

альбумина умеренно коррелировали на 1-е и 3-и сутки с концентрацией цинка ($r = 0,448$, $p = 0,017$ и $r = 0,535$, $p = 0,003$) и железа ($r = 0,448$, $p = 0,008$ и $r = 0,535$, $p = 0,021$) соответственно. Выявлена сильная связь трансферрина с сывороточной концентрацией железа при поступлении в ОРИТ ($r = 0,729$, $p = 0,000$) и в динамике ($r = 0,821$, $p = 0,000$), а также с сывороточными уровнями цинка ($r = 0,713$, $p = 0,008$ и $r = 0,735$, $p = 0,012$ соответственно).

Заключение. У пациентов ОРИТ с острой патологией органов брюшной полости выявлено формирование как белковой, так и микронутриентной недостаточности. Наиболее отчетливо прослеживается взаимосвязь расстройств висцерального пула белка с метаболизмом железа и цинка.

Ключевые слова: недостаточность питания, острая хирургическая патология брюшной полости, белковая недостаточность, микроэлементы

✉ **Для корреспонденции:** Лейдерман Илья Наумович — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург; e-mail: inl230970@gmail.com

✉ **Для цитирования:** Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. Скрининг ключевых маркеров обмена белка и микронутриентов у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с острой патологией органов брюшной полости. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;4:81–87.

✉ **Поступила:** 28.09.2019

✉ **Принята к печати:** 05.11.2019

Conclusion. The relationship between visceral protein pool disorders and iron and zinc metabolism is most clearly detected.

Keywords: malnutrition, acute abdominal surgical pathology, protein deficiency, trace elements

✉ **For correspondence:** Ilya N. Leiderman — MD, PhD, Professor of Anesthesiology and Intensive Care Chair of National Medical Research Center named by V.A. Almazov Ministry of Health of the Russian Federation, St.Petersburg; e-mail: inl230970@gmail.com

✉ **For citation:** Nikolenko AV, Leiderman IN, Nikolenko VV. Screening of key protein and micronutrient metabolism markers in ICU patients with acute abdominal pathology. Article. Annals of Critical Care. 2019;4:81–87.

✉ **Received:** 28.09.2019

✉ **Accepted:** 05.11.2019

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-81-87

Введение

Начиная с середины 90-х годов прошлого столетия в мировой литературе публикуются данные об эпидемиологии синдрома белково-энергетической недостаточности (БЭН). Так, показано, что распространенность БЭН в стационаре может колебаться в широком диапазоне от 10 до 80 % в зависимости от популяции пациентов, основного заболевания и используемых методов диагностики [1–3]. Не менее 40 % пациентов, поступающих в лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) с острой патологией органов брюшной по-

лости, находятся в критическом состоянии [4]. Недостаточное питание связано с более высокой частотой осложнений, увеличением продолжительности пребывания в стационаре, ростом заболеваемости и смертности [5, 6]. У пациентов в критических состояниях БЭН существенно повышает риск развития инфекционных осложнений, в первую очередь госпитальных инфекций и вторичной полиорганной дисфункции [7]. Нутритивному статусу пациента отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с острой хирургической патологией органов брюшной полости необходимо уделять особое внимание и своевременно предпри-

нимать надлежащие меры, более активно использовать технологии нутритивной поддержки для уменьшения частоты осложнений и предотвращения неблагоприятных исходов. В настоящее время для оценки состояния и динамики нутритивного статуса госпитализированных пациентов предлагаются различные клинико-лабораторные и антропометрические параметры. Не менее важное значение имеет первичный скрининг риска развития БЭН, который проводят с помощью различных скрининговых систем (шкал), таких как NRS 2002, MUST, SGA, MNA [8, 9].

У пациентов, находящихся в критическом состоянии, система защитных антиоксидантных механизмов (супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза), образованных ферментами, напрямую зависящими от микроэлементов, может защищать клетки от активных форм кислорода и оксида азота [10]. Хорошо известно, что микроэлементы, такие как цинк (Zn), селен (Se), марганец (Mn) и медь (Cu), защищают клетки от окислительного стресса [11]. Биологические функции Zn включают поддержание нормального роста, иммунной функции, репарации ДНК, синтеза белка, контроля метаболизма глюкозы и заживления ран. Дефицит цинка был зарегистрирован у пациентов ОРИТ с сепсисом и септическим шоком [12, 13]. Cu является важнейшим компонентом супероксиддисмутазы Cu/Zn и служит по своей биологической сути поглотителем свободных радикалов. Zn — это микроэлемент, напрямую связанный с иммунной функцией и процессами заживления ран. Считается, что низкие уровни Zn в сыворотке могут влиять на прогноз у пациентов ОРИТ [11]. Концентрация микроэлементов в крови снижается после тяжелой травмы, хирургического вмешательства, сепсиса и тяжелой системной воспалительной реакции. После стрессовой реакции различной этиологии их сывороточные уровни держатся на низком уровне в течение нескольких дней или недель [14, 15]. Низкий уровень микроэлементов у пациентов ОРИТ формально может отражать развитие синдрома БЭН. Однако исследования по влиянию дефицита микроэлементов на смертность пациентов в критических состояниях и продолжительность пребывания в стационаре и ОРИТ крайне противоречивы. Так, недавно опубликованные клинические рекомендации Американского общества парентерального и энтерального питания (ASPEN) не рекомендуют прием добавок Se, Zn и антиоксидантов у пациентов с сепсисом из-за противоречивых данных [14]. И напротив, рекомендации Европейского общества по парентеральному и энтеральному питанию рекомендуют ежедневные добавки с поливитаминами и микроэлементами для всех назначений парентерального питания (ПН) для пациентов ОРИТ [16].

Целью нашего исследования является сравнительная оценка динамики ключевых маркеров развития расстройств обмена белка и микронутриентов у пациентов ОРИТ с острой патологией органов брюшной

полости с благоприятным и негативным исходами заболелания.

Материалы и методы

В период с января 2009 года по декабрь 2017 года проведено сплошное скрининговое клинико-лабораторное обследование 532 пациентов, госпитализированных в ОРИТ Пермской краевой клинической больницы г. Перми с острой патологией органов брюшной полости, а именно: язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), перфорацией полого органа, острым калькулезным холециститом, острым аппендицитом, острой кишечной непроходимостью, тупой травмой живота с повреждением полого органа, мезентериальным тромбозом. Исследование одобрено на заседании локального этического комитета при ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ» № 6 от 04.12.2009.

При поступлении пациентов и в дальнейшем для скрининга нутритивного риска применяли шкалу NRS 2002, которая была рекомендована Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) для раннего выявления пациентов с риском развития и прогрессирования белково-энергетической недостаточности, которым показана нутритивная поддержка в стационарных условиях [5].

В течение первых 24 часов после поступления пациента в ОРИТ, а также и на 3-и, 7-е и 10-е сутки от момента госпитализации определяли сывороточные уровни общего белка, альбумина, трансферрина, цинка, меди и железа.

У 167 пациентов (31,4 ± 2,0 %) был зарегистрирован летальный исход, 365 (68,6 ± 2,0 %) были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Впоследствии нами были сформированы две группы — первая (группа 1), включавшая 87 пациентов, выписавшихся из стационара с выздоровлением, и вторая (группа 2), включавшая 87 пациентов с летальным исходом. Группы были сопоставимы по диагнозу, полу, возрасту, дню обращения за медицинской помощью. Тяжесть состояния пациентов в группе 2 была выше, чем в группе 1 при оценке по шкале APACHE II — 22 (14–24) vs 16 (11–18) баллов соответственно.

Оценка статистической достоверности различий между сравниваемыми группами проводилась с использованием непараметрических методов — критерии Манна–Уитни, парные сравнения зависимых выборок проводились с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Зависимость количественных признаков оценивалась с помощью корреляционного анализа с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

На момент госпитализации в группе 2 показатели общего белка достоверно превосходили таковые в группе 1 (табл. 1), а альбумин и трансферрин в обеих группах не имели статистически достоверных отличий, что указывало на идентичные изменения белкового статуса у всех обследованных лиц.

При оценке по шкале NRS 2002 суммарный балл у всех включенных в исследования составил более 3 баллов, что говорило о риске нутритивной недостаточности пациентов обеих групп.

К 3-м суткам интенсивной терапии в обеих группах отмечалось снижение ключевых маркеров висцерального пула белка в среднем в 1,2–1,3 раза. К 7–10-м суткам в группе пациентов с неблагоприятными исходами зарегистрировано еще более значительное снижение сывороточных уровней общего белка, альбумина и трансферрина — в 1,1, 1,3, 2,2 раза соответственно. В группе пациентов с благоприятным исходом также отмечалось падение данных показателей, однако они были достоверно выше, чем в группе 2 в 1,0, 1,1, 1,7 раза соответственно (см. табл. 1).

При изучении концентрации сывороточных уровней микроэлементов на момент госпитализации в обеих группах отмечалось снижение данных показателей ниже нормы (табл. 2), однако в группе 1 концентрации железа и меди были более высокими по сравнению с группой 2.

К 3-м суткам пребывания в ОРИТ у всех пациентов определялось прогрессирующее снижение сывороточных уровней железа, меди и цинка, однако в группе 2 снижение концентрации цинка статистически достоверно отличалось от снижения в группе 1. Концентра-

ция меди также была достоверно ниже уже на 1-е сутки пребывания в ОРИТ в группе умерших. К 7–10-м суткам интенсивной терапии в группе 2 отмечалось еще более значимое снижение данных показателей в сравнении с первыми сутками госпитализации (в 1,1, 1,2 и 1,5 раза соответственно). В группе 1, напротив, определялось статистически достоверное повышение исследуемых сывороточных микроэлементов, но показателей нормы они также не достигали.

При проведении корреляционного анализа нами были выявлены определенные взаимосвязи между белковым обменом и обменом микронутриентов. Так, в группе 1 не была выявлена какая-либо зависимость между уровнем общего белка и концентрациями исследуемых микроэлементов, однако показатели сывороточного альбумина умеренно коррелировали на 1-е и 3-и сутки с уровнем цинка ($r = 0,448, p = 0,017$ и $r = 0,535, p = 0,003$) и железа ($r = 0,448, p = 0,008$ и $r = 0,535, p = 0,021$) соответственно. Выявлена сильная связь трансферрина с сывороточной концентрацией железа при поступлении в ОРИТ ($r = 0,729, p = 0,000$) и в динамике ($r = 0,821, p = 0,000$), а также с сывороточными уровнями цинка ($r = 0,713, p = 0,008$ и $r = 0,735, p = 0,012$ соответственно). К 7–10-м суткам в данной группе регистрировался подъем альбумина и трансферрина по сравнению с группой 2, при этом также было отмечено увеличение уровня цинка и железа, которые умеренно и сильно коррелировали с альбумином ($r = 0,320, p < 0,001$ и $r = 0,398, p < 0,001$) и трансферрином ($r = 0,520, p < 0,001$ и $r = 0,898, p = 0,001$) соответственно. Также на всех этапах исследования не определялась корреляционная зависимость сывороточных уровней меди и величин альбумина, трансферрина и общего белка.

Таблица 1. Динамика сывороточных уровней общего белка, альбумина и трансферрина в сравниваемых группах (медиана (Me) и границы межквартильного интервала (в скобках), перцентили 25–75 %)

Маркеры белкового обмена	Группа 1, n = 87	Группа 2, n = 87	p
Общий белок, г/л			
1-е сутки	61,3 (58,6–63,5)	63 (60,5–64,5)	0,004
3-и сутки	60,1 (57,4–62,5)	58,1 (56,1–59,9)	0,012
7–10-е сутки	57,1 (55,1–59,4)	53,4 (51,5–55,1)	0,005
Альбумин, г/л			
1-е сутки	28,0 (27,1–28,9)	27,6 (26,5–29,1)	0,190
3-и сутки	26,2 (25,1–27,0)	24,5 (23,6–25,4)	0,000
7–10-е сутки	24,1 (23,3–24,6)	21,2 (19,5–22,1)	0,000
Трансферрин, г/л			
1-е сутки	1,6 (1,6–1,7)	1,6 (1,6–1,7)	0,878
3-и сутки	1,2 (1,2–1,3)	1,2 (1,2–1,3)	0,966
7–10-е сутки	0,9 (0,9–1,0)	0,7 (0,6–0,8)	0,000

Таблица 2. Концентрация сывороточных микроэлементов в опытной и контрольной группах в зависимости от дня госпитализации (медиана (Me) и границы межквартильного интервала (в скобках), перцентили 25–75 %)

Микроэлементы сыворотки крови	Группа 1, n = 87	Группа 2, n = 87	p
Железо, мкмоль/л	Норма 9–31 мкмоль/л		
1-е сутки	8,34 (7,94–8,52)	7,96 (7,64–8,13)	0,001
3-и сутки	7,33 (7,12–7,66)	7,34 (7,10–7,65)	0,564
7–10-е сутки	8,0 (7,94–8,14)	6,76 (6,39–7,13)	0,001
Медь, мкмоль/л	Норма 10–22 мкмоль/л		
1-е сутки	9,64 (9,42–11,13)	8,86 (8,64–9,21)	0,001
3-и сутки	7,37 (7,30–7,53)	7,35 (7,28–7,460)	0,245
7–10-е сутки	7,09 (6,94; 7,14)	7,0 (6,91–7,090)	0,001
Цинк, мкмоль/л	Норма 11–18 мкмоль/л		
1-е сутки	8,94 (8,67–9,13)	8,94 (8,66–9,24)	0,989
3-и сутки	5,94 (5,72–6,03)	5,02 (5,06–5,46)	0,001
7–10-е сутки	9,0 (8,85–9,11)	5,86 (5,44–5,99)	0,001

Обсуждение

Исходно тяжелое состояние пациентов ОРИТ с острой патологией органов брюшной полости сопровождалось ранним развитием дефицита маркеров висцерального пула белка. Сывороточный альбумин и трансферрин в сравниваемых группах не имели статистически достоверных отличий, но были снижены, и их уровни уже при поступлении в ОРИТ соответствовали средней степени белковой недостаточности. Безусловно, столь раннее снижение этих белков связано скорее всего не с гиперкатаболизмом, а с синдромом повышенной сосудистой проницаемости («капиллярной утечки»), характерной для тяжелой системной воспалительной реакции (СВР) и абдоминального сепсиса [17]. Однако и в дальнейшем в течение 7–10 суток интенсивной терапии происходило прогрессивное падение общего белка, альбумина и трансферрина сыворотки крови. Эти данные подтверждают факт быстрого формирования БЭН, возможно, за счет сохраняющейся высокой степени гиперкатаболизма, характерной для хирургического стресса и СВР. Концентрации ключевых микроэлементов также были снижены в первые 24 часа госпитализации. В дальнейшем с 3-х по 10-е сутки в группах умерших и выживших отмечалось прогрессивное снижение ключевых белковых маркеров в 1,2–1,3 раза, что по-видимому, связано с увеличением расхода протеинов и мобилизацией аминокислот из скелетных мышц и висцеральных органов для обеспечения процессов глюконеогенеза [18, 19]. Однако степень снижения альбумина, трансферрина и общего белка была достоверно меньше в группе выживших пациентов. Аналогичная картина наблюдалась и при

сравнительном анализе концентраций микронутриентов. Так, низкие уровни трансферрина сыворотки крови сильно коррелировали с концентрациями железа и цинка. Известно, что трансферрин — главный белок-переносчик железа в плазме крови. Он образуется в печени из аминокислот, которые всасываются из пищи в процессе переваривания. Трансферрин связывается с железом, а также с цинком, которые поступают с пищей или при разрушении эритроцитов, и переносит его к органам и тканям. В условиях протекания патологического процесса, формирования полиорганной недостаточности, в первую очередь печеночной, его синтез как правило, нарушен. Как было в свое время показано в исследовании Kalantar-Zadeh и соавт. [20], трансферрин напрямую связан с метаболизмом железа и даже в условиях тяжелой почечной недостаточности может являться надежным маркером для оценки расстройств белкового обмена. Результаты, полученные в нашем исследовании, также согласуются с недавно опубликованными работами о низком уровне Zn и Cu в сыворотке крови у 86–95 % пациентов, находящихся в критическом состоянии [10–12]. В исследовании Lee Y.H. и соавт. летальность пациентов хирургического и соматического профиля, находящихся в критических состояниях, составила 15,6 % у пациентов с повышенным уровнем Zn и 83,3 % — пониженным уровнем Zn [21].

Heyland и соавт. [12] провели метаанализ четырех исследований по оценке клинической эффективности дополнительного введения Zn. Данная методика обогащения нутритивной поддержки Zn продемонстрировала тенденцию к снижению смертности (относительный риск [ОР] = 0,63, 95%-й доверительный

интервал [95% ДИ] 0,25–1,59, $p = 0,33$) и длительности пребывания в ОРИТ без какой-либо статистической значимости (–0,35 суток, 95% ДИ — от 0,85 до –0,15; $p = 0,17$). Напротив, в нашем исследовании мы наблюдали достоверно более низкие уровни этого микроэлемента как при поступлении, так и в динамике у пациентов с негативным клиническим исходом, что может быть связано с более гомогенной выборкой пациентов в хирургическом ОРИТ. Vesecker и соавт. [13] исследовали концентрации Zn в сыворотке у 56 пациентов, включая 22 пациента с сепсисом и 12 здоровых волонтеров. По сравнению со здоровыми субъектами у критических пациентов были зафиксированы более низкие концентрации Zn, а у пациентов с сепсисом уровни Zn были еще более снижены. Группа с синдромом системного воспалительного ответа (SIRS) также показала значительно более низкую концентрацию Zn ($p = 0,02$). Кроме того, была выявлена обратная корреляция между уровнем Zn и тяжестью полиорганной дисфункции, оцениваемой с помощью шкалы SOFA.

В исследованиях Свиридова С.В. и соавт., проведенных у пациентов хирургических ОРИТ с инфекциями кожи и мягких тканей, было выявлено, что снижение уровня трансферрина сыворотки крови на фоне клинической системной воспалительной реакции сопровождается снижением сывороточного уровня Zn у 91,1 % пациентов. Напротив, только у 20 % пациентов, включенных в исследование, плазменная концентрация Cu была ниже нормальных значений. Также авторами был проведен корреляционный анализ и выявлена отрицательная связь средней силы между уровнем С-реактивного белка и содержанием Zn в плазме [22, 23].

Мы также не выявили каких-либо взаимосвязей между уровнями Cu и маркерами белкового обмена. Известно, что концентрация Cu в сыворотке может повышаться за счет увеличения синтеза церулоплазмينا и снижаться при некоторой степени дефицита Cu. Как правило, измерение Cu в сыворотке и церулоплазмينا является наиболее распространенным методом оценки состояния Cu, несмотря на то что церулоплазмин является положительным реагентом острой фазы. Немногочисленные исследования были посвящены добавлению меди в схемы нутритивной поддержки. Berger и соавт. [24] исследовали группу пациентов ОРИТ с термической травмой, в которой добавляли медь в программу нутритивной терапии с помощью стандартной композиции микроэлементов, а в контрольной группе добавляли вдвое больше стандартных микроэлементов. В группе, где добавляли медь, было значительно меньше инфекционных осложнений и значительно более короткая продолжительность пребывания в стационаре (30 и 39 суток, $p = 0,034$). В нашем исследовании также были получены данные о достоверно более высоких уровнях меди в сыворотке крови исходно и в течение 10 суток пребывания пациента с хирургической патологией органов брюшной полости в ОРИТ.

Заключение

Таким образом, у пациентов ОРИТ с острой патологией органов брюшной полости при поступлении и в раннем послеоперационном периоде выявлено формирование как белковой, так и микронутриентной недостаточности. Наиболее отчетливо прослеживается взаимосвязь расстройств висцерального пула белка с метаболизмом железа и цинка. Полученные данные свидетельствуют о необходимости выработки новых подходов к ранней диагностике расстройств обмена микронутриентов при критических состояниях, что может быть основано на более тщательном анализе динамики показателей белкового обмена, рутинно оцениваемых при проведении интенсивной терапии в хирургическом ОРИТ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Николенко А.В., Лейдерман И.Н., Николенко В.В. — разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Николенко А.В. — 0000-0002-1100-1901

Лейдерман И.Н. — 0000-0001-8519-7145

Николенко В.В. — 0000-0002-9505-1569

Литература/References

- [1] Mercadal-Orfila G., Lluch-Taltavull J., Campillo-Artero C., Torrent-Quetglas M. Association between nutritional risk based on the NRS-2002 test and hospital morbidity and mortality. *Nutr. Hosp.* 2012; 27: 1248–1254. DOI: 10.3305/nh.2012.27.4.5791
- [2] Edington J., Boorman J., Durrant E.R., et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. *Clin. Nutr.* 2000; 19: 191–195.
- [3] Waitzberg D.L., Caiaffa W.T., Correia M.I.T.D. Hospital malnutrition: The Brazilian National Survey (IBRANUTRI): A study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001; 17: 573–580.
- [4] Norman K., Pichard C., Lochs H., Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 5–15.
- [5] Sorensen J., Kondrup J., Prokopowicz J., et al. EuroOOPS: An international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 340–349.
- [6] Николенко А.В., Шабунина Д.И., Николенко В.В. Метаболические изменения у пациентов с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Сборник статей международной научно-практической конференции. В 4 частях. Инновации, технологии, наука. 2017: 218–221.

[Nikolenko A.V., Shabunina D.I., Nikolenko V.V. Metabolicheskie izmeneniya u pacientov s ostroj hirurgicheskoy patologiej or-

- ganov bryushnoj polosti. Sbornik statej mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. V 4 chastyah. Innovacii, tekhnologii, nauka. 2017: 218–221. (In Russ)]
- [7] *Stratton R.J., Hackston A., Longmore D., et al.* Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: Prevalence, concurrent validity and ease of use of the "malnutrition universal screening tool" ("MUST") for adults. *Br. J. Nutr.* 2004; 92: 799–808.
- [8] *Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В. и др.* Руководство по клиническому питанию [руководство]. СПб.: Арт-Экспресс, 2016. [Luft V.M., Afonchikov V.S., Dmitriev A.V., et al. Rukovodstvo po klinicheskomu pitaniyu [rukovodstvo]. St. Petersburg: Art-Ekspress, 2016. (In Russ)]
- [9] *Бояринцев В.В., Евсеев М.А.* Метаболизм и нутритивная поддержка хирургического пациента. СПб.: Онли-Пресс, 2017. [Boyarincev V.V., Evseev M.A. Metabolizm i nutritivnaya podderzhka hirurgicheskogo pacienta. St. Petersburg: Onli-Press, 2017. (In Russ)]
- [10] *Rech M., To L., Tovbin A., et al.* Heavy metal in the intensive care unit: a review of current literature on trace element supplementation in critically ill patients. *Nutr Clin Pract.* 2014; 29: 78–89. DOI 10.1177/0884533613515724
- [11] *Cander B., Dundar Z.D., Gul M., Girisgin S.* Prognostic value of serum zinc levels in critically ill patients. *J Crit Care.* 2011; 26: 42–46. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.06.002
- [12] *Heyland D.K., Jones N., Cvijanovich N.Z., Wong H.* Zinc supplementation in critically ill patients: a key pharmacnutrient? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2008; 32: 509–519. DOI: 10.1177/0148607108322402
- [13] *Besecker B.Y., Exline M.C., Hollyfield J., et al.* A comparison of zinc metabolism, inflammation, and disease severity in critically ill infected and noninfected adults early after intensive care unit admission. *Am J Clin Nutr.* 2011; 93: 1356–1364. DOI: org/10.3945/ajcn.110.008417
- [14] *McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) *JPEN. J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40: 159–211. DOI: 10.1177/0148607115621863
- [15] *Stefanowicz F., Gashut R.A., Talwar D., et al.* Assessment of plasma and red cell trace element concentrations, disease severity, and outcome in patients with critical illness. *J Crit Care.* 2014; 29: 214–218. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.10.012
- [16] *Singer P., Berger M.M., Van den Berghe G., et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.* 2009; 28: 387–400. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.04.024
- [17] *Marx G.* Fluid therapy in sepsis with capillary leakage. *European Journal of Anaesthesiology.* 2003; 20(6): 429–442.
- [18] *Поляков И.В., Лейдерман И.Н., Золотухин К.Н.* Проблема белково-энергетической недостаточности в отделениях реанимации интенсивной терапии хирургического профиля. *Вестник интенсивной терапии.* 2017; 1: 56–66. [Polyakov I.V., Lejderman I.N., Zolotuhin K.N. Problema belkovo-energeticheskoy nedostatochnosti v otdeleniyah reanimacii intensivnoy terapii hirurgicheskogo profilya. Vestnik intensivnoy terapii. 2017; 1: 56–66. (In Russ)]
- [19] *Jain S., Gautam V., Naseem S.* Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2011; 1: 118–127.
- [20] *Kalantar-Zadeh K., Kleiner M., Dunne E., et al.* Total iron-binding capacity-estimated transferrin correlates with the nutritional subjective global assessment in haemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1998, 31, 263–272.
- [21] *Lee Y.H., Bang E.-S., Lee J.-H., et al.* Serum Concentrations of Trace Elements Zinc, Copper, Selenium, and Manganese in Critically Ill Patients. *Biological Trace Element Research.* 2019; 188: 316–325. DOI: 10.1007/s12011-018-1429-4
- [22] *Свиридов С.В., Федоров С.В., Алиева Т.У., Розумейко В.П.* Биомаркеры системного воспаления и уровень микроэлементов Zn⁺⁺ и Cu⁺⁺ при оценке тяжести состояния хирургических больных с гнойными ранами мягких тканей. *Российский медицинский журнал.* 2010; 5: 19–21. [Sviridov S.V., Fedorov S.V., Alieva T.U., Rozumejko V.P. Biomarkery sistemnogo vospaleniya i uroven' mikroelementov Zn⁺⁺ i Cu⁺⁺ pri ocenke tyazhesti sostoyaniya hirurgicheskikh bol'nyh s gnojnymi ranami myagkih tkanej. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2010; 5: 19–21. (In Russ)]
- [23] *Свиридов С.В., Федоров С.В., Алиева Т.У. и др.* О чем «молчат» микроэлементы. *Вестник интенсивной терапии.* 2012; 2: 11–17. [Sviridov S.V., Fedorov S.V., Alieva T.U., et al. O chem "molchat" mikroelementy. Vestnik intensivnoy terapii. 2012; 2: 11–17. (In Russ)]
- [24] *Berger M.M., Baines M., Raffoul W., et al.* Trace element supplementation after major burns modulates antioxidant status and clinical course by way of increased tissue trace element concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(5): 1293–1300.