https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-158-167

Роль непрямой калориметрии в нутритивно-метаболической терапии панкреатогенного сепсиса: проспективное контролируемое сравнительное исследование

А.В. Жуков[1,2], А.И. Грицан[1,2,*], К.Ю. Беляев[1], И.П. Беляева[1], И.А. Снейчук[2], А.О. Яковлев[2], А.А. Смирнов[1]

[1] КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия
[2] ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Реферат

АКТУАЛЬНОСТЬ: Деструктивные формы острого панкреатита сопровождаются выраженным системным воспалительным ответом и быстрым развитием панкреатогенного сепсиса. Данное состояние индуцирует развитие синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, характеризующегося повышенным энергетическим расходом и глубокими нарушениями белкового обмена. Вследствие этого формируется критический дефицит нутриентов, усугубляющий органную дисфункцию и увеличивающий летальность. В связи с этим оптимизация нутритивной поддержки с учетом индивидуальных метаболических потребностей представляет собой ключевой аспект интенсивной терапии данной категории пациентов. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить эффективность таргетной нутритивной поддержки, основанной на применении непрямой калориметрии, в сравнении со стандартной нутритивной терапией у пациентов с панкреатогенным сепсисом. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование с участием 140 пациентов с инфицированным панкреонекрозом, осложненным сепсисом, разделенных на 2 группы: 1-я ($n = 71$) — стандартная нутритивная поддержка, 2-я ($n = 69$) — таргетная нутритивная поддержка с использованием непрямой калориметрии. В течение 28 дней оценивались инструментальные, антропометрические, лабораторные показатели, динамика тяжести нутритивной недостаточности, а также выживаемость пациентов. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Во 2-й группе потребность в энергии составила 22,6–37,8 ккал/кг/сут, потребление белка — 1,0–1,8 г/кг/сут, потребление углеводов — 1,5–4,9 г/кг/сут, потребление липидов — 1,1–1,8 г/кг/сут. Уровень общего белка ($p < 0,05$), абсолютное число лимфоцитов ($p < 0,05$)

The role of indirect calorimetry in nutritional and metabolic therapy of pancreatogenic sepsis: a prospective controlled comparative study

A.V. Zhukov[1,2], A.I. Gritsan[1,2,*], K.Yu. Belyaev[1], I.P. Belyaeva[1], I.A. Sneichuk[2], A.O. Yakovlev[2], A.A. Smirnov[1]

[1] Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia
[2] Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

INTRODUCTION: Destructive forms of acute pancreatitis are accompanied by a pronounced systemic inflammatory response and rapid development of pancreatogenic sepsis. This condition induces the development of hypermetabolism-hypercatabolism syndrome, characterized by increased energy expenditure and profound disturbances in protein metabolism. As a result, a critical nutrient deficiency is formed, aggravating organ dysfunction and increasing mortality. In this regard, optimization of nutritional support taking into account individual metabolic needs is a key aspect of intensive care for this category of patients. **OBJECTIVE:** To evaluate the effectiveness of targeted nutritional support based on indirect calorimetry in comparison with standard nutritional therapy in patients with pancreatogenic sepsis. **MATERIALS AND METHODS:** A single-center retrospective-prospective study was conducted involving 140 patients with infected pancreatic necrosis complicated by sepsis, divided into 2 groups: 1st ($n = 71$) — standard nutritional support, 2nd ($n = 69$) — targeted nutritional support using indirect calorimetry. Instrumental, anthropometric, laboratory parameters, the dynamics of the severity of nutritional deficiency, as well as patient survival were assessed over 28 days. **RESULTS:** In the 2nd group, the energy requirement was 22.6–37.8 kcal/kg/day, protein intake was 1.0–1.8 g/kg/day, carbohydrate intake was 1.5–4.9 g/kg/day, and lipid intake was 1.1–1.8 g/kg/day. The total protein level ($p < 0.05$), absolute lymphocyte count ($p < 0.05$), and BMI ($p < 0.05$) were higher in the group receiving targeted nutritional support. The incidence of severe nutritional deficiency and 28-day mortality were significantly lower in the 2nd study group. **CONCLUSIONS:** Personalized nutritional support based on the use of indirect calorimetry promotes adequate correction of metabolic disorders, im-

© «Практическая медицина» 2025. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru

и индекс массы тела ($p < 0{,}05$) были выше в группе, пациенты которой получали таргетную нутритивную поддержку. Частота развития тяжелой нутритивной недостаточности и уровень 28-дневной летальности были значимо ниже во 2-й исследуемой группе. **ВЫВОДЫ:** Персонализированная нутритивная поддержка на основе применения непрямой калориметрии способствует адекватной коррекции метаболических нарушений, улучшая клинические исходы, и должна быть включена в рекомендации по интенсивной терапии острого панкреатита.

proving clinical outcomes, and should be included in recommendations for intensive care of acute pancreatitis.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: панкреатит, сепсис, непрямая калориметрия, нутритивная поддержка

KEYWORDS: pancreatitis, sepsis, indirect calorimetry, nutritional support

* *Для корреспонденции:* Грицан Алексей Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия; e-mail: gritsan67@mail.ru

* *For correspondence:* Alexey I. Gritsan — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia; e-mail: gritsan67@mail.ru

Для цитирования: Жуков А.В., Грицан А.И., Беляев К.Ю., Беляева И.П., Снейчук И.А., Яковлев А.О., Смирнов А.А. Роль непрямой калориметрии в нутритивно-метаболической терапии панкреатогенного сепсиса: проспективное контролируемое сравнительное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 4:158–167. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-158-167

For citation: Zhukov A.V., Gritsan A.I., Belyaev K.Yu., Belyaeva I.P., Sneichuk I.A., Yakovlev A.O., Smirnov A.A. The role of indirect calorimetry in nutritional and metabolic therapy of pancreatogenic sepsis: a prospective controlled comparative study. Annals of Critical Care. 2025; 4:158–167. https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-4-158-167

Поступила: 19.04.2025
Принята к печати: 18.08.2025

Received: 19.04.2025
Accepted: 18.08.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-4-158-167

Введение

Поджелудочная железа обладает одной из важнейших ролей в поддержании гомеостаза организма путем участия в процессах пищеварения и обмена веществ за счет наличия у нее экзокринной и эндокринной функций, нарушение которых при развитии клиники тяжелого острого панкреатита приводит к развитию у пациентов с данной нозологией выраженной нутритивной недостаточности. Течение инфицированного панкреонекроза с сепсисом, как и при других критических состояниях, сопровождается развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, неспецифической реакции организма на повреждение, которая характеризуется дисрегуляторными изменениями обмена веществ. Основной физиологической характеристикой данного синдрома является увеличение скорости обмена веществ в сравнении с основным обменом, что приводит к увеличению потребления кислорода с одновременной гиперпродукцией углекислого газа, развитием гипопротеинемии с формированием отрицательного азотистого баланса, а также другим нарушениям в системе «анаболизм — катаболизм» [1, 2]. Персонифицированный протокол нутритивной поддержки пациенту с тяжелым острым панкреатитом должен быть основан на адекватно проводимом метаболическом мониторинге. На сегодня непрямая калориметрия является единственным наиболее достоверным способом измерить энергетические и пластические потребности пациента. Она представляет собой оценку текущей энергетической потребности пациента, основанную на одновременном измерении показателей потребления кислорода и экскреции углекислоты в условиях спонтанного или аппаратного дыхания [3].

Кроме того, данный метод позволяет не только рассчитать энергетическую потребность пациента в режиме реального времени, но и оценить метаболические пути нутриентов, что крайне важно при планировании и проведении нутритивной терапии пациентам с тяжелыми формами острого панкреатита [4].

Цель исследования

Оценить эффективность таргетной нутритивной поддержки, основанной на применении непрямой калориметрии, в сравнении со стандартной нутритивной терапией у пациентов с панкреатогенным сепсисом.

Материалы и методы

Исследование включает в себя всех пациентов, соответствовавших критериям включения и исключения, с инфицированным панкреонекрозом и сепсисом, которым проводилось интенсивное лечение в условиях отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) гнойно-септического центра Краевой клинической больницы г. Красноярска с 2018 по 2024 г. Предварительный расчет мощности не проводился. Общий размер выборки составил 140 пациентов. Все они были разделены на 2 группы, сопоставимые друг с другом по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ), а также тяжести исходного состояния (табл. 1). Статистический анализ подтвердил отсутствие значимых различий между группами по базовым параметрам ($p > 0{,}05$). В 1-й (ретроспективной) группе провели анализ историй болезни 71 пациента, получавшего интенсивную терапию в условиях ОАР с 2018 по 2020 г. и стандартную нутритивную поддержку, при которой не использовалась непрямая калориметрия для определения энергетических потребностей организма. Во 2-ю (проспективную) группу вошли 69 пациентов, получавших интенсивную терапию в условиях ОАР с 2021 по 2024 г. и таргетную нутритивную поддержку, основанную на применении метода непрямой калориметрии.

Метаболическая активность исследуемых пациентов также оценивалась на основании антропометрических и лабораторных методов исследований. Антропометрические методы исследования включали в себя измерение:

- ИМТ;
- дефицита массы тела в процентах.

Лабораторные методы исследования включали в себя определение уровня:

- сывороточного альбумина;
- общего белка;
- абсолютного числа лимфоцитов периферической крови.

Для оценки тяжести состояния пациентов использовали шкалы:

- SOFA;
- APACHE II.

Оценивали следующие показатели проводимой непрямой калориметрии:

- REE (resting energy expenditure) — энергетическая потребность покоя, ккал/сут;
- Prot/REE (protein/resting energy expenditure) — потребление белков в метаболизме, %;
- CHO/REE (carbohydrates/resting energy expenditure) — потребление углеводов в метаболизме, %;
- FAT/REE (fats/resting energy expenditure) — потребление жиров в метаболизме, %.

Для оценки эффективности таргетной нутритивной поддержки в обеих исследуемых группах определяли:

- долю (в процентах) пациентов с определенной тяжестью нутритивной недостаточности в различные периоды исследования по таблице критериев и степеней нутритивной недостаточности (табл. 2);
- 28-дневную летальность и выполняли анализ выживаемости.

Исследование проводилось на следующих этапах нахождения в ОАР: I этап при поступлении (1-е сут нахождения в ОАР), II этап — 3-и сут; III этап — 5-е сут; IV этап — 7-е сут, V этап — 11-е сут, VI этап — 14-е сут, VII этап — 21-е сут и VIII этап — 28-е сут.

Таблица 1. Характеристика исследуемых пациентов

Table 1. Characteristics of the studied patients

Критерии	Группа 1 ($n = 71$)	Группа 2 ($n = 69$)
Пол (м/ж)	45/26	51/18
Возраст, лет	48 [36; 62]	43 [35; 60]
ИМТ, кг/м^2	27,8 [24,9; 34,9]	29,4 [26,0; 32,6]
APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation)	15 [12; 18]	14 [10; 17]
SOFA (sequential organ failure assessment)	3 [2; 5]	3 [2; 5]
SAPS II (simplified acute physiology score)	24 [17,3; 31,5]	23 [15,0; 30,0]

Таблица 2. Критерии и степени нутритивной недостаточности

Table 2. Criteria and degrees of nutritional deficiency

Показатели	Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая
ИМТ (18–25 лет), кг/м²	23,0–18,5	18,5–17,0	16,9–15,0	< 15,0
ИМТ (старше 25 лет), кг/м²	26,0–19,0	19,0–17,5	17,5–15,5	< 15,5
ИМТ (старше 60 лет), кг/м²	26–21	21–19	19–17	< 17
Альбумин, г/л	> 35	35–30	30–25	< 25
Лимфоциты в периферической крови, ×10⁹/л	1,2	1,2-1,0	1,0-0,8	< 0,8
Трансферрин, г/л	> 2,0	2,0–1,8	1,8–2,5	< 1,25
Общий белок, г/л	> 60	55–59	54–50	< 50
Дефицит массы тела, %	< 10	11–10	21–30	> 30

В обеих исследуемых группах нутритивную поддержку начинали как можно раньше (в течение 24–48 ч с момента поступления) при отсутствии противопоказаний. Предпочтение отдавалось раннему энтеральному питанию, однако при наличии противопоказаний к нему исследуемым пациентам проводилось полное парентеральное питание. Для энтерального питания использовались стандартные изокалорические энтеральные формулы, которые вводили пациентам через назоеюнальный зонд, установленный дистальнее связки Трейтца. Пациентам 1-й исследуемой группы для планирования нутритивной поддержки энергетическую потребность определяли с помощью уравнения Харриса—Бенедикта, а суточную потребность в белках определяли эмпирически (1,3–1,5 г/кг фактической массы тела). Пациентам 2-й исследуемой группы нутритивную поддержку проводили на основании результатов непрямой калориметрии.

Критерии включения:

- диагноз инфицированного панкреонекроза, сепсиса;
- возраст участников от 18 до 65 лет;
- наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании.

Диагноз панкреатита выставлялся на основании наличия минимум двух из следующих выявленных у пациентов признаков: типичной клинической картины (интенсивные некупируемые спазмолитиками боли опоясывающего характера, неукротимая рвота, вздутие живота; употребление алкоголя, острой пищи или наличие желчекаменной болезни анамнезе и др.); характерных признаков по данным ультразвуковой диагностики (увеличение размеров, снижение эхогенности, нечеткость контуров поджелудочной железы, наличие свободной жидкости в брюшной полости, гиперферментемии [гиперамилаземии или гиперлипаземии], превышающей верхнюю границу нормы в три раза и более). Диагноз сепсиса выставлялся на основании наличия установленного очага инфекции и наличия у пациентов полиорганной недостаточности (SOFA ≥ 2 баллов) [5]. Интенсивная терапия проводилась согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по лечению острого панкреатита и сепсиса [6].

Критерии исключения:

- возраст младше 18 и старше 65 лет;
- наличие противопоказаний к проведению нутритивной поддержки: наличие тяжелой некупируемой гипоксемии (парциальное давление кислорода в артериальной крови [PaO_2] < 60 мм рт. ст. при возрастающих значениях фракции кислорода [FiO_2] > 70 % и более), гиперкапния (парциальное давление углекислого газа в артериальной крови [$PaCO_2$] > 80 мм рт. ст.), рефрактерный шок;
- наличие тяжелого сахарного диабета, сопровождающегося наличием исходных нарушений метаболизма, в анамнезе (сопровождающегося нефропатиями, ретинопатиями и периферическими нейропатиями, а также со склонностями к выраженным колебаниям уровня сахара в крови в течение суток, склонностями к гипогликемии и кетоацидозу);
- наличие тяжелой почечной недостаточности, способствующей неадекватной оценке потерь азота с мочой;
- наличие злокачественных новообразований, способствующих большим потерям азота с мочой;
- необходимость в использовании высокой фракции кислорода (FiO_2 > 60 %), влияющей на результаты непрямой калориметрии, при проведении искусственной вентиляции легких;
- отказ пациента от участия в исследовании.

Статистика: для статистического анализа использовали пакеты статистических программ IBM SPSS Statistics 26.0 (IBM Corporation, США). Для решения вопроса о соответствии количественных переменных закону нормального распределения применялись критерии Шапиро—Уилка (при $n \le 50$) или Колмогорова—Смирнова (при $n \ge 50$).

Для описательной статистики переменных, отвечающих критериям закона нормального распределения, применяли среднее значение со стандартным отклонением (M ± SD). При сравнении несвязанных групп использовали *t*-критерий Стьюдента. Для описательного анализа переменных, которые не отвечают критериям закона нормального распределения, применяли показатели медианы (Me) и межквартильный интервал (IQR). При сравнении несвязанных групп использовали *U*-критерий Манна—Уитни (для количественных переменных), точный критерий Фишера (F) и отношение шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ) (для качественных переменных), для анализа динамики связанных групп — тест Уилкоксона.

Для определения наличия или отсутствия статистически значимых изменений количественных показателей в течение нахождения пациентов в ОАР использовали однофакторный дисперсионный анализ — ANOVA (analysis of variance).

Для анализа выживаемости и определения 28-дневной летальности использовали метод Каплана—Мейера и критерии Уилкоксона, логарифмический ранговый и Тарона—Вэра.

Статистически достоверное различие определяли при значении показателя статистической значимости различий (p) менее 0,05 или при условии, что 95% ДИ не включал в себя 1,0.

Этическое утверждение: проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, протокол № 109/2021 от 16.11.2021.

Результаты

Суточные показатели энергозатрат resting energy expenditure (REE) демонстрировали значительные межгрупповые различия. В 1-й группе значения показателя REE, рассчитанные по уравнению Харриса—Бенедикта, практически не менялись на протяжении всего периода исследования ($p < 0,05$). Во 2-й группе зафиксирован более широкий диапазон значений показателя REE, статистически значимо изменяющихся в течение периода исследования ($p < 0,05$). В период с 7-х по 11-е сут REE значимо снижался относительно первых суток нахождения в ОАР ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3. REE у пациентов во время нахождения в ОАР

Table 3. REE of patients during their stay in the ICU

Группы		День наблюдения								p
		1	3	5	7	11	14	21	28	
1-я группа, REE (ХБ)	(M ± SD)	2320 ± 390	2315 ± 401	2290 ± 401	2292 ± 426	2234 ± 383	2256 ± 456	2172 ± 502	2420 ± 267	*> 0,05*
2-я группа, REE (НК)	(M ± SD)	2444 ± 813	2402 ± 683	2679 ± 1149	1946 ± 319*	1738 ± 421*	2437 ± 356	2599 ± 77	2124 ± 431	*< 0,05*
		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	

* — статистически значимое изменение показателя относительно 1-х сут нахождения в ОАР (statistically significant change in the indicator relative to Day 1 in the ICU).

REE (resting energy expenditure) — энергетическая потребность покоя; НК — непрямая калориметрия (indirect calorimetry); ХБ — уравнение Харриса—Бенедикта (Harris-Benedict equation).

Примечание: курсивом выделены результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Note: Results of one-way analysis of variance (ANOVA) are shown in italics.

Таблица 4. REE у пациентов 2-й группы

Table 4. REE of 2nd group of patients

Показатель		День наблюдения								p
		1	3	5	7	11	14	21	28	
REE (НК), ккал/кг/сут	(M ± SD)	29,1 ± 8,5	28,8 ± 8,6	30,0 ± 7,7	24,1 ± 4,0	22,6 ± 0,3	38,1 ± 3,7	37,8 ± 4,4	34,7 ± 3,1	*< 0,05*

НК — непрямая калориметрия (indirect calorimetry); REE (resting energy expenditure) — энергетическая потребность покоя.

Примечание: курсивом выделены результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Note: Results of one-way analysis of variance (ANOVA) are shown in italics.

При пересчете REE на фактическую массу тела у пациентов 2-й группы были получены значения в диапазоне 22,6–37,8 ккал/кг/сут (табл. 4).

Суточная потребность в белке пациентов 1-й группы определялась эмпирически — 1,3–1,5 г/кг/сут (по фактической массе тела) [7]. У пациентов 2-й группы минимальную суточную потребность в белке вычисляли исходя из показателя Prot/REE, который определяли методом непрямой калориметрии. Данный показатель отражал суточную величину потребления белка. Значения показателя варьировали от 1,0 до 1,8 г/кг/сут ($p < 0,05$). Анализ показателя в динамике выявил характерные изменения: в первые 11 сут среднее потребление белка составило 1,0–1,4 г/кг/сут ($p > 0,05$) с пиком к 14-м сут ($p < 0,05$) и последующим снижением к 28-м сут наблюдения (табл. 5).

В группе стандартной нутритивной поддержки (группа 1) потребности в углеводах и липидах не рассчитывались. Известно, что некорректное дозирование макронутриентов у пациентов с панкреатогенным сепсисом ассоциировано с развитием гипергликемии, затруднением отлучения от искусственной вентиляции легких и гипертриглицеридемией — доказанным предиктором неблагоприятного исхода при деструктивных формах острого панкреатита [8].

Применение метаболографии во 2-й группе позволило объективно определить минимальную суточную потребность в основных нутриентах исходя из показателей их потребления. Потребление углеводов (CHO/REE) составило 1,5–4,9 г/кг/сут с пиковыми значениями к 21-м сут наблюдения ($p < 0.01$) (табл. 6), тогда как значения показателя потребления липидов (Fat/REE)

Таблица 5. Суточное потребление белков пациентами 2-й группы

Table 5. Daily protein intake for patients in 2nd group

Группа	День наблюдения								*p*
	1	3	5	7	11	14	21	28	
2-я группа, г/кг/сут (M ± SD)	1,0 ± 0,6	1,4 ± 1,2	1,1 ± 0,7	1,0 ± 0,7	1,2 ± 0,8	1,8 ± 0,5*	1,8 ± 0,7*	1,3 ± 0,5*	*< 0,05*

* — статистически значимое изменение показателя относительно 1-х суток нахождения в ОАР.

* — statistically significant change in the indicator relative to the first day of stay in the ICU.

Примечание: курсивом выделены результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Note: Results of one-way analysis of variance (ANOVA) are shown in italics.

Таблица 6. Суточное потребление углеводов пациентами 2-й группы

Table 6. Daily carbohydrates intake for patients in 2nd group

Группа	День наблюдения								*p*
	1	3	5	7	11	14	21	28	
2-я группа, г/кг/сут (M ± SD)	2,5 ± 1,7	2,6 ± 2,3	3,0 ± 1,6	1,9 ± 0,7	2,4 ± 0,7	1,5 ± 0,8	5,1 ± 0,1*	3,2 ± 1,0	*< 0,01*

* — статистически значимое изменение показателя относительно 1-х сут нахождения в ОАР.

* — statistically significant change in the indicator relative to the first day of stay in the ICU.

Примечание: курсивом выделены результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Note: Results of one-way analysis of variance (ANOVA) are shown in italics.

Таблица 7. Суточное потребление липидов пациентами 2-й группы

Table 7. Daily fats intake for patients in 2nd group

Группа	День наблюдения								*p*
	1	3	5	7	11	14	21	28	
2-я группа, г/кг/сут (M ± SD)	1,8 ± 1,3	1,6 ± 0,8	1,5 ± 0,9	1,5 ± 0,6	1,1 ± 0,8	2,5 ± 1,5	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,3	*> 0,05*

Примечание: курсивом выделены результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Note: Results of one-way analysis of variance (ANOVA) are shown in italics.

статистически значимо не менялись на протяжении всего периода исследования ($p < 0,05$) (табл. 7).

Для оценки эффективности таргетной нутритивной поддержки проведен сравнительный анализ динамики лабораторных и антропометрических показателей между группами. Также оценили динамику тяжести нутритивной недостаточности при нахождении пациентов в ОАР. В качестве основного критерия эффективности проанализирована 28-дневная летальность в группах сравнения.

Сравнительный анализ показателей белкового обмена выявил достоверно более высокий уровень общего белка у пациентов, получавших таргетную нутритивную поддержку (группа 2) в течение первых 11 сут нахождения в ОАР ($p < 0,05$). Однако в последующий период наблюдения (14–28-е сут) межгрупповые различия не были статистически значимыми ($p > 0,05$) (табл. 8).

Анализ динамики сывороточного альбумина показал тенденцию к более высоким значениям во 2-й группе по сравнению с контрольной группой. Однако межгрупповые различия не имели статистической значимости на всех этапах наблюдения ($p > 0,05$) (табл. 9).

Выявленная гипоальбуминемия в обеих группах исследования, вероятно, обусловлена синдромом капиллярной утечки — характерным патофизиологическим компонентом сепсиса [9]. Данный факт существенно ограничивает диагностическую ценность сывороточного альбумина как маркера нутритивной недостаточности у этой категории пациентов, что может приводить к ошибочной оценке их метаболического статуса.

Для синтеза клеток иммунной системы, необходимых для адекватного ответа на инфекцию, нужно отсутствие в организме пациента выраженного белково-энергетического дефицита. Абсолютное число лимфоцитов в периферической крови используют как вспомогательный параметр оценки питательного состояния пациентов.

У пациентов, получавших таргетную нутритивную поддержку (группа 2), зафиксировано достоверное увеличение абсолютного числа лимфоцитов начиная с 5-х сут нахождения в ОАР ($p < 0,05$). Данная динамика свидетельствует о положительном влиянии таргетной

Таблица 8. Лабораторная динамика уровня общего белка

Table 8. Laboratory dynamics of total protein levels

Группы		День наблюдения							
		1	3	5	7	11	14	21	28
1-я группа	(M ± SD)	56,9 ± 8,3	53,1 ± 6,5	53,2 ± 7,2	55,0 ± 7,0	56,7 ± 5,8	55,6 ± 6,3	59,4 ± 6,4	55,9 ± 7,6
2-я группа	(M ± SD)	63,4 ± 10,5	58,0 ± 7,6	58,5 ± 7,5	61,4 ± 8,5	61,7 ± 10,8	55,9 ± 8,5	56,5 ± 7,1	55,4 ± 6,7
		< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 9. Лабораторная динамика уровня сывороточного альбумина

Table 9. Laboratory dynamics of serum albumin levels

Группы		День наблюдения							
		1	3	5	7	11	14	21	28
1-я группа	(M ± SD)	24,2 ± 4,8	22,8 ± 4,3	22,1 ± 4,8	22,4 ± 4,7	22,7 ± 4,1	21,2 ± 4,9	22,8 ± 4,9	23,3 ± 7,6
2-я группа	(M ± SD)	28,0 ± 8,1	25,6 ± 6,6	24,4 ± 6,5	25,6 ± 7,3	23,2 ± 5,3	21,1 ± 5,3	23,5 ± 2,2	25,1 ± 3,1
		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблица 10. Лабораторная динамика абсолютного числа лимфоцитов

Table 10. Laboratory dynamics of the absolute number of lymphocytes

Группы		День наблюдения							
		1	3	5	7	11	14	21	28
1-я группа	(M ± SD)	1,2 ± 0,6	1,1 ± 0,7	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,6	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,6	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,4
2-я группа	(M ± SD)	1,3 ± 0,7	1,1 ± 0,5	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,9	1,5 ± 1,1	1,6 ± 0,5	1,7 ± 0,4	1,7 ± 0,8
		> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

нутритивной терапии на показатели клеточного иммунитета у данной группы пациентов (табл. 10).

Анализ антропометрических показателей выявил существенные межгрупповые различия. В группе стандартной нутритивной поддержки ИМТ наблюдалась прогрессирующая потеря массы тела с соответствующим снижением ИМТ в течение 28-дневного периода наблюдения. У пациентов, получавших таргетную нутритивную поддержку, отмечалось сохранение исходных антропометрических параметров. При этом значения во 2-й группе были достоверно выше показателей контрольной группы ($p < 0{,}05$).

Однако стоит сказать и о низкой ценности ИМТ как диагностического маркера для оценки выраженности белково-энергетической недостаточности, что связано с тем, что у пациентов в критических состояниях может возникать ощутимая прибавка массы тела, которая в свою очередь обусловлена задержкой жидкости вследствие эндотелиальной недостаточности при проведении инфузионной терапии.

Оценивая дефицит массы тела исследуемых пациентов, получили данные о том, что в настоящем исследовании не было пациентов, для которых был бы характерен данный антропометрический показатель.

В обеих исследуемых группах за весь период наблюдения все пациенты имели ту или иную степень нутритивной недостаточности. Оценка эффективности таргетной нутритивно-метаболической терапии выявила достоверное снижение частоты тяжелой нутритивной недостаточности во 2-й группе: на 5-е сут — на 8,3 % ($p < 0{,}05$), на 7-е сут — 13 % ($p < 0{,}05$), на 11-е сут — 27,9 % ($p < 0{,}05$), на 21-е сут — 41,7 % ($p < 0{,}05$), на 28-е сут — 47,7 % ($p < 0{,}05$) (табл. 12).

Также провели сравнительную оценку выживаемости с учетом функции времени методом Каплана—Мейера (рис. 1).

Сравнительный анализ выживаемости методом Каплана—Мейера выявил статистически значимые различия между группами ($p < 0{,}0001$ по критериям Уилкоксона, Тарона—Вэра и логарифмическому ранговому). Показатель 28-дневной летальности в группе стандартной терапии составил 50,4 % против 27,6 % в группе таргетной нутритивной поддержки.

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют значимые различия между фактическими метаболическими потребностями пациентов с панкреатогенным сепсисом и существующими клиническими рекомендациями по нутритивной поддержке. Полученные данные свиде-

Таблица 11. Динамика индекса массы тела

Table 11. Dynamics of body mass index

Группы		День наблюдения							
		1	3	5	7	11	14	21	28
1-я группа	(M ± SD)	29,0 ± 5,0	29,1 ± 4,9	29,0 ± 5,0	28,7 ± 4,9	28,4 ± 4,7	28,3 ± 4,6	27,8 ± 5,4	27,9 ± 5,3
2-я группа	(M ± SD)	29,6 ± 4,9	29,7 ± 4,9	30,5 ± 4,8	30,6 ± 5,9	30,5 ± 6,5	30,7 ± 1,8	30,4 ± 2,3	30,5 ± 1,7
		> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Таблица 12. Оценка тяжести нутритивной недостаточности

Table 12. Assessment of the severity of nutritional deficiency

Группы	Нутритивная недостаточность	День наблюдения							
		1	3	5	7	11	14	21	28
1-я группа	Легкая	7 %	2,9 %	1,5 %	3,7 %	2,8 %	0	0	0
	Средняя	28,2 %	22,9 %	23,5 %	20,4 %*	22,2 %*	25,8 %	18,2 %*	0
	Тяжелая	64,8 %	74,3 %	75 %*	75,9 %*	77,8 %*	74,2 %	81,8 %*	100 %*
2-я группа	Легкая	10,5 %	8,7 %	4,2 %	2,2 %	4,7 %	3,3 %	7,1 %	10,7 %
	Средняя	34,2 %	29,2 %	26,1 %	34,9 %*	45,4 %*	36,6 %	40,1 %*	35,0 %*
	Тяжелая	55,3 %	63,1 %	67,7 %*	62,9 %*	49,9 %*	60,1 %	52,8 %*	52,3 %*

* — статистически значимое изменение показателя относительно показателей другой группы исследуемых пациентов.
* — statistically significant change in the indicator relative to the indicators of the other group of studied patients.

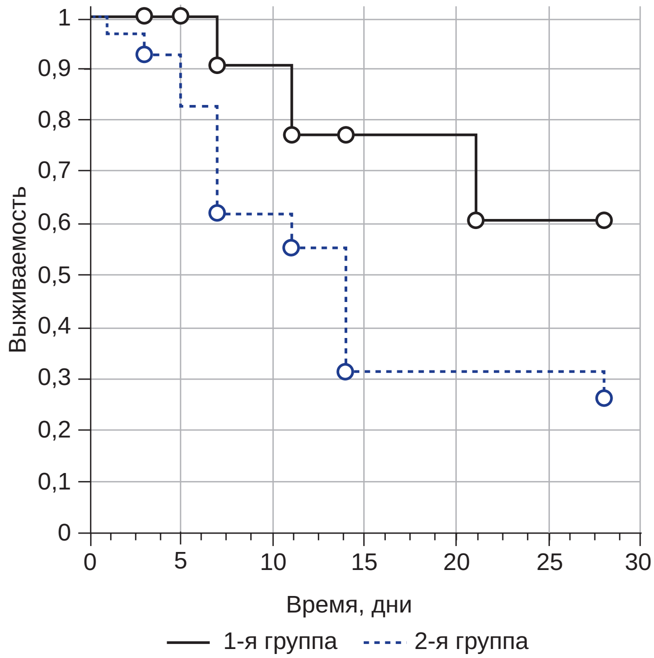

Рис. 1. 28-дневная летальность

Fig. 1. 28-day mortality

тельствуют о необходимости индивидуального подхода к расчету энергетической потребности, а также к потребности в нутриентах с применением методов метаболического мониторинга.

Анализ энергетических потребностей выявил оптимальный калораж в диапазоне 22,6–37,8 ккал/кг/сут, что превышает рекомендуемые значения (25–30 ккал/кг/сут) [7, 10]. Эти различия могут быть обусловлены вариабельностью метаболического ответа в зависимости от тяжести септического процесса, что подтверждает необходимость динамической оценки с использованием непрямой калориметрии.

В отношении белкового компонента установлен значительный разброс индивидуальных потребностей (1,0–1,8 г/кг/сут) при рекомендуемых значениях 1,3–1,5 г/кг/сут [7, 10]. Метаболографическое исследование также позволило определить оптимальные дозировки углеводов (1,5–4,9 г/кг) и липидов (1,1–2,5 г/кг). В доступной литературе найти подобные исследования у пациентов с инфицированным панкреонекрозом нам не удалось.

Применение таргетной нутритивно-метаболической терапии сопровождалось достоверным повышением уровня общего белка ($p < 0,05$) и абсолютного числа лимфоцитов ($p < 0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии на белковый обмен и иммунный статус. Нам также не удалось найти подобных исследований в доступной литературе. Отсутствие значимых различий исследуемых групп в уровне альбумина соответствует патофизиологическим особенностям течения сепсиса, что также подтверждается литературой по данной теме [11]. Наиболее значимым результатом явилось снижение 28-дневной летальности с 50,4 до 27,6 % ($p < 0,0001$), что подтверждает клиническую значимость персонализированного подхода к нутритивной поддержке. В литературе имеются данные о снижении 28-дневной летальности у пациентов в критических состояниях при проведении им персонализированной нутритивной поддержки [12], однако таких же данных о пациентах с инфицированным панкреонекрозом найдено не было.

Полученные данные подчеркивают необходимость пересмотра стандартных подходов к нутритивной поддержке при панкреатогенном сепсисе с учетом индивидуальных метаболических особенностей. Перспективным направлением представляется разработка алгоритмов нутритивной поддержки на основе динамического метаболического мониторинга.

Заключение

Непрямая калориметрия позволяет точно определить потребности в энергии и макронутриентах и оптимизировать таргетную нутритивно-метаболическую терапию у пациентов с инфицированным панкреонекрозом и сепсисом. Персонализированная нутритивная поддержка на основе метаболографического мониторинга способствует адекватной коррекции метаболических нарушений, улучшая клинические исходы, и должна быть включена в рекомендации по интенсивной терапии острого панкреатита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, протокол № 109/2021 от 16.11.2021.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk

State Medical University (reference number: 109/2021-16.11.2021).

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Жуков А.В. — 0000-0002-1742-1659

Грицан А.И. — 0000-0002-0500-2887

Беляев К.Ю. — 0000-0001-5427-0784

Беляева И.П. — 0000-0002-9441-8410

Снейчук И.А. — 0009-0005-3160-0062

Яковлев А.О. — 0009-0000-3282-9735

Смирнов А.А. — 0009-0004-2260-9674

Литература/References

[1] *Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., et al.* 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg. 2019; 14: 27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0

[2] *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 (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2016; 40(2): 159–211. DOI: 10.1177/0148607115621863

[3] *Delsoglio M., Achamrah N., Berger M.M., et al.* Indirect Calorimetry in Clinical Practice. J Clin Med. 2019; 8(9): 1387. DOI: 10.3390/jcm8091387

[4] *Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др.* Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2019; 4: 5–19. [*Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al.* Metabolic monitoring and nutritional support in prolonged mechanically ventilated (MV) patients. Clinical guidelines. Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya I Reanimatologiya. 2019; 4: 5–19. (In Russ)] DOI: 10.17116/anaesthesiology201906120

[5] *Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287

[6] *Киров М.Ю., Кузьков В.В., Проценко Д.Н. и др.* Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023; 4: 7–42. [*Kirov M.Yu., Kuzkov V.V., Protsenko D.N., et al.* Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. Annals of Critical Care. 2023; 4: 7–42. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2023-4-7-42

[7] *Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б. и др.* Периоперационная нутритивная поддержка. Методические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021; 4: 7–20. [*Leyderman I.N., Gritsan A.I., Zabolotskikh I.B., et al.* Perioperative nutritional support. Clinical practice recommendations of the national “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists”. Annals of Critical Care. 2021; 4: 7–20. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2021-4-7-20

[8] *Garg R., Rustagi T.* Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. Biomed Res Int. 2018; 2018: 4721357. DOI: 10.1155/2018/4721357

[9] *Dargent A., Dumargne H., Labruyère M., et al.* Role of the interstitium during septic shock: a key to the understanding of fluid dynamics? J Intensive Care. 2023; 11(1): 44. DOI: 10.1186/s40560-023-00694-z

[10] *Singer P., Blaser A.R., Berger M.M., et al.* ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2023; 42(9): 1671–1689. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.07.01

[11] *Soeters P.B., Wolfe R.R., Shenkin A.* Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019; 43(2): 181–193. DOI: 10.1002/jpen.1451

[12] *Weijs P.J., Stapel S.N., de Groot S.D., et al.* Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012; 36(1): 60–68. DOI: 10.1177/0148607111415109