

На правах рукописи

КАНШАОВ

Назир Заурович

**ОСНОВНЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ
БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ
ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Лейдерман Илья Наумович – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Пшениснов Константин Викторович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Факультет послевузовского и дополнительного профессионального образования, Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии, профессор кафедры

Бабаев Максим Александрович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», Научно-клинический центр № 1, Отделение реанимации и интенсивной терапии II (отделение кардиореанимации и интенсивной терапии), главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита диссертации состоится «08» декабря 2026 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 и на официальном сайте: www.almazovcentre.ru.

Автореферат разослан «__» октября 2026 года

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.028.04
доктор медицинских наук, профессор

Лейдерман Илья Наумович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной медицины, распространенность которой постоянно растет, а уровень смертности остается чрезвычайно высоким (Галевич А. С., и др., 2024; McDonagh T. A., et al., 2021). Прогрессирование ХСН нередко приводит к развитию острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН), сопровождающейся тяжелыми нарушениями гемодинамики и недостаточностью кровообращения (Tromp J., et al., 2022; Arrigo M., et al., 2020). При неэффективности медикаментозной терапии на терминальной стадии заболевания «золотым стандартом» хирургического лечения является трансплантация сердца (ТС). Однако у части пациентов течение заболевания осложняется развитием рефрактерной ОДСН или кардиогенного шока, что требует применения методов временной механической поддержки кровообращения (МПК) (McDonagh T. A., et al., 2021; Heidenreich P. A., et al., 2022). В подобных клинических ситуациях вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВА-ЭКМО) может использоваться в качестве «моста» к ТС или «моста» к принятию дальнейшего клинического решения, обеспечивая поддержание перфузии жизненно важных функций до выполнения ТС (Acharya D., et al., 2023).

Наряду с гемодинамическими нарушениями у пациентов с терминальной ХСН и ОДСН развиваются выраженные метаболические расстройства, важное место среди которых занимает белково-энергетическая недостаточность (БЭН) (Yao D., et al., 2024). Экстракорпоральное кровообращение и кардиохирургические вмешательства представляют собой дополнительные стрессорные факторы, усугубляющие нарушения белково-энергетического обмена (БЭО). Это сопровождается снижением энергетических и пластических резервов организма, истощением адаптационно-компенсаторных механизмов, повышением риска инфекционных осложнений и ассоциируется с более медленным восстановлением и ухудшением клинических исходов (D'Alesio M., et al., 2022; Hill A., et al., 2018).

Изучение особенностей развития метаболических нарушений и выявление закономерностей изменений БЭО у данной категории пациентов может способствовать оптимизации подходов к интенсивной терапии и послеоперационному ведению, в том числе к проведению нутритивной поддержки (НП) (Park J., et al., 2020; Fernandes L.C.B.C., et al., 2018). Учитывая ограниченное количество исследований, посвященных расстройствам БЭО и нутритивного статуса у пациентов с терминальной ХСН, а также увеличение числа выполняемых ТС и случаев применения временной МПК (D'Alesio M., et al., 2022), разработка эффективных методов оценки и коррекции нарушений БЭО представляет значительный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы

У пациентов с терминальной ХСН, у которых развивается ОДСН или проводится кардиохирургическая операция, формируются выраженные изменения обмена веществ. Данные литературы подтверждают наличие у таких больных расстройств метаболизма белковых и энергетических субстратов, однако большинство работ посвящено гетерогенной популяции реанимационных пациентов (von Haehling S., et al., 2020; Esteban-Fernández A., et al., 2023).

Данные о специфических характеристиках БЭО у пациентов с терминальной ХСН на фоне проведения ВА-ЭКМО и у пациентов после ТС представлены недостаточно. Имеющиеся сведения в отношении ТС носят преимущественно обзорный характер и сосредоточены на предоперационной оценке исходного нутритивного статуса и его влияния на отдаленные клинические исходы (Krishnan A., et al., 2021; Driggin E., et al., 2022). У пациентов, находящихся

на ВА-ЭКМО, основной акцент сделан на описании общих принципов и методов проведения НП (MacGowan L., et al., 2019). В то же время закономерности перестройки БЭО в раннем послеоперационном периоде на основе динамики ключевых лабораторных маркеров БЭН и изменений компонентного состава тела у данных категорий остаются малоизученными.

Наряду с мониторингом лабораторных показателей и анализом состава тела, критически важной задачей является точное определение реальных энергетических затрат (McClave S. A., et al., 2016; Singer P., et al., 2019). У пациентов, находящихся на ВА-ЭКМО, в отличие от общей когорты реанимационных больных, точная оценка метаболических потребностей с помощью классической методики непрямой калориметрии (НК) невозможна (Moonen H. P. F. X., et al., 2021). Традиционные расчетные уравнения не способны учесть системное влияние экстракорпорального кровообращения на метаболизм (Zusman O., et al., 2019), а существующие подходы к интеграции метода НК в систему ЭКМО не лишены серьезных технических недостатков (Singer P., et al., 2023).

Таким образом, поиск и разработка методов оценки реальных энергетических потребностей (РЭП), степени белкового катаболизма, а также систематизация лабораторных и инструментальных показателей нутритивного статуса у данной категории пациентов может способствовать повышению эффективности НП, целенаправленной коррекции специфических расстройств БЭО и, в конечном итоге, улучшению результатов лечения.

Цель исследования

Выявить основные закономерности развития расстройств белково-энергетического обмена и определить их прогностическую значимость у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, находящихся на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца.

Задачи исследования

1. Оценить основные параметры нутритивного статуса у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью перед имплантацией системы вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и выполнением трансплантации сердца на основании клинических, лабораторных показателей и расчетных нутритивных индексов.
2. Проанализировать динамику ключевых показателей белково-энергетического обмена, лабораторных маркеров и параметров компонентного состава тела у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца.
3. Определить особенности течения белкового катаболизма и потребности в белковом обеспечении у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца.
4. Провести оценку реальной энергетической потребности у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации с использованием модифицированного метода непрямой калориметрии.
5. Определить прогностическую значимость показателей нутритивного статуса и белково-энергетического обмена в отношении неблагоприятных клинических исходов и длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре.

Научная новизна исследования

1. Впервые проведена комплексная динамическая оценка нарушений белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов с терминальной хронической

сердечной недостаточностью при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца. Выявлены новые закономерности формирования нарушений энергообмена, катаболического синдрома, изменения компонентного состава тела, гидратационного статуса в послеоперационном периоде: у большинства пациентов развивается выраженный белковый катаболизм, при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации снижаются показатели безжировой и активной клеточной массы тела, после трансплантации сердца отмечаются прогрессивное увеличение соотношения внеклеточной жидкости к общей воде, снижение фазового угла и ухудшение лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности.

2. Разработан и внедрен модифицированный метод непрямой калориметрии у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, позволяющий учитывать экстракорпоральный компонент газообмена при определении энергетических потребностей пациентов и повышающий точность оценки реальных энергозатрат.

3. Установлена высокая прогностическая значимость показателей биоимпедансометрии – фазового угла и соотношения внеклеточной жидкости к общей воде – в отношении частоты развития инфекционных осложнений, длительности пребывания пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью после трансплантации сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре, летальности.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретическая значимость исследования заключается в расширении представлений о закономерностях нарушений белково-энергетического обмена и нутритивного статуса у пациентов с терминальной ХСН, находящихся на временной МПК и после ТС. Полученные данные о динамике лабораторных маркеров БЭН, показателей биоимпедансного анализа состава тела и фактических энергетических затратах раскрывают специфику метаболического ответа организма у данной категории пациентов. Результаты исследования дополняют существующие представления о взаимосвязи расстройств белково-энергетического обмена и нутритивного статуса с выраженностью гипергидратации, особенностями изменений компонентного состава тела и клиническими исходами в периоперационном периоде ТС и при проведении ВА-ЭКМО.

Практическая значимость работы состоит в обосновании комплексной динамической оценки нутритивного статуса с использованием лабораторных показателей, расчетных индексов (индекс нутритивного риска – NRI, прогностический нутритивный индекс – PNI) и биоимпедансного анализа состава тела у данной когорты пациентов. Показана прогностическая значимость фазового угла, соотношения внеклеточной жидкости к общей воде и ряда лабораторных маркеров в отношении летальности, инфекционных осложнений и длительности пребывания в ОРИТ и стационаре. Разработанный и внедренный модифицированный метод НК позволяет более точно определять энергетические потребности пациентов на ВА-ЭКМО и может быть использован для персонализации нутритивной поддержки в условиях ОРИТ. Полученные результаты могут быть использованы для совершенствования подходов к мониторингу метаболических нарушений и оптимизации интенсивной терапии у пациентов после ТС и при проведении ВА-ЭКМО.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины в дизайне одноцентрового проспективного когортного наблюдательного исследования. Исследование проведено на базе отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии № 7 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России в период с октября 2022 г. по январь 2026 г.

Объектом исследования являлись пациенты с ОДСН, которым выполнялась временная МПК методом ВА-ЭКМО либо ортотопическая ТС. Предметом исследования являлись особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена, а также их взаимосвязь с клиническими исходами у пациентов с терминальной ХСН в периоперационном периоде ТС и при проведении ВА-ЭКМО.

Методологическую основу исследования составили анализ литературы по теме исследования, клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы. Оценка нутритивного статуса проводилась на основании анализа антропометрических данных, лабораторных маркеров БЭН, специализированных расчетных индексов, биоимпедансного анализа состава тела и методов оценки энергетического и белкового обмена.

Сбор, анализ, статистическая обработка и интерпретация полученных данных выполнялись в соответствии с разработанным дизайном исследования с применением современных методов статистического анализа. Исследование проводилось в соответствии с принципами медицинской этики и одобрено локальным этическим комитетом.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью выявляются нарушения нутритивного статуса, определяемые на основании оценки лабораторных маркеров и расчетных индексов (индекс нутритивного риска – NRI, прогностический нутритивный индекс – PNI), которые ассоциированы с неблагоприятными клиническими исходами после трансплантации сердца.

2. Проведение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и трансплантации сердца сопровождается развитием и прогрессированием нарушений белково-энергетического обмена, характеризующихся изменениями компонентного состава тела, перераспределением водных секторов организма и нарушением функционального состояния клеток. Такие показатели биоимпедансного анализа, как фазовый угол и соотношение внеклеточной жидкости к общей воде, являются наиболее информативными маркерами расстройства белково-энергетического обмена и обладают прогностической ценностью в отношении неблагоприятных клинических исходов у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца.

3. Расстройства белково-энергетического обмена у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца сопровождаются выраженным белковым катаболизмом и повышением потребности в белковом обеспечении, что обосновывает необходимость персонализации программы нутритивно-метаболической терапии.

4. Модифицированный метод непрямой калориметрии позволяет определять реальную энергопотребность у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации с учетом экстракорпорального компонента газообмена и может использоваться для реализации персонализированного подхода к интенсивной терапии и нутритивной поддержке.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обеспечивается достаточным объемом клинических наблюдений, проспективным дизайном исследования, применением современных клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Использование современных методов статистического анализа позволило получить обоснованные результаты, сформулировать достоверные выводы и разработать практические рекомендации.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на российских научных форумах и конференциях, включая IV Съезд анестезиологов-

реаниматологов Северо-Запада (Санкт-Петербург, 2021 г.), научно-образовательную конференцию «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2023 г.), Форум анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР-2023) (Санкт-Петербург, 2023 г.), VI Всероссийский конгресс с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2024 г.), заседания Научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга в 2023 г. и в 2024 г., XXIV Межрегиональную научно-практическую конференцию «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (Санкт-Петербург, 2025 г.), Форум анестезиологов-реаниматологов России (ФАРР-2026) (Санкт-Петербург, 2026 г.).

Личное участие автора в получении научных результатов

Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме исследования и разработан дизайн исследования. Автор принимал непосредственное участие в отборе и обследовании пациентов, сборе клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также выполнял статистическую обработку, анализ и интерпретацию полученных результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Автором подготовлены материалы для публикаций и научных докладов по теме диссертационного исследования, разработан и внедрен модифицированный метод НК у пациентов на ВА-ЭКМО.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 4 научные работы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации (ВАК при Минобрнауки России) для публикации результатов диссертационных исследований, получен 1 патент на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы. Библиографический указатель включает 136 источников (9 российских и 127 зарубежных работ). В диссертации содержатся 35 таблиц и 8 рисунков, находящихся в тексте.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования. В период с октября 2022 г. по январь 2026 г. проведено одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование на базе отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии №7 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследование одобрено локальным Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Выписка № 0710-22 из протокола заседания ЛЭК № 10-22 от 3 октября 2022 г.).

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет;
2. Включение в лист ожидания ТС по поводу терминальной ХСН;
3. ОДСН, рефрактерная к медикаментозной терапии;
4. Оперативное вмешательство в виде имплантации системы ВА-ЭКМО или ортотопической ТС.

Критерии не включения:

1. Отказ от участия в исследовании.

Критерии исключения:

1. Первичная дисфункция сердечного трансплантата, потребовавшая экстракорпоральной поддержки кровообращения;
2. Тромбоэмболия легочной артерии;
3. Массивная кровопотеря, потребовавшая массивной гемотрансфузии;
4. Острое нарушение мозгового кровообращения;
5. Острое почечное повреждение с потребностью в заместительной почечной терапии;
6. Развитие сепсиса/септического шока;
7. Летальный исход в течение трех суток после операции.

В итоговый анализ исследования вошли 160 пациентов, которые были разделены на две группы в зависимости от вида выполненного вмешательства:

1. Проведение МПК методом ВА-ЭКМО как «мост к трансплантации» и «мост к принятию решения» – 49 пациентов;
2. Ортотопическая ТС – 111 пациентов.

Для всех пациентов фиксировали возраст, пол, рост, массу тела, профиль основного заболевания и вид выполняемого вмешательства. Следующим этапом проводили оценку предоперационного нутритивного статуса на основании индекса массы тела (ИМТ), уровней альбумина сыворотки крови и абсолютного количества лимфоцитов периферической крови (АКЛ), а также расчетных индексов NRI (индекс нутритивного риска) и PNI (прогностический нутритивный индекс). В послеоперационном периоде проводилась комплексная оценка БЭО. Лабораторные маркеры БЭН (альбумин, общий белок, трансферрин сыворотки крови, АКЛ) и компонентный состав тела на основе биоимпедансного анализа (БИА) (индексированные значения общей воды, безжировой массы тела, активной клеточной массы, скелетно-мышечной массы, фазовый угол (ФУ), соотношение внеклеточной жидкости к общей воде (ВКЖ/ОВ)) исследовали в динамике на 3–6, 7–10 и 11–15 сутки. Расчет потребности в белковом обеспечении производили на основе оценки потерь азота с мочой на 7–10 и 11–15 сутки. У пациентов на ВА-ЭКМО для определения РЭП использовали разработанный и запатентованный модифицированный метод НК, основанный на синхронном измерении потребления кислорода и выделения углекислого газа со стороны легких и мембранного оксигенатора.

Первичные конечные точки исследования:

- Летальность в ОРИТ (для всех пациентов).

Вторичные конечные точки исследования:

- Развитие инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (для пациентов после ТС);
- Длительность пребывания в ОРИТ (для пациентов после ТС);
- Длительность пребывания в стационаре (для пациентов после ТС).

Основные этапы исследования:

1. Комплексная оценка нутритивного статуса перед операцией;
2. Определение особенностей развития нутритивной недостаточности в послеоперационном периоде на основе анализа динамики показателей БИА, лабораторных маркеров БЭН, выраженности белкового катаболизма;
3. Оценка истинных энергетических затрат пациентов на ВА-ЭКМО на основе оригинального модифицированного метода НК и сравнительный анализ полученных данных с традиционными подходами;
4. Сравнительный анализ внутригрупповых различий предоперационных показателей нутритивного статуса, послеоперационных данных БИА и лабораторных маркеров БЭН в зависимости от клинических исходов: летальность в ОРИТ (для обеих групп), летальность до ТС (группа ВА-ЭКМО), развитие инфекционных осложнений (группа ТС);
5. Определение предикторов неблагоприятного клинического исхода критического состояния и оценка их прогностической значимости;
6. Выявление предикторов длительности пребывания в ОРИТ и в стационаре пациентов после ТС.

Клинико-демографическая характеристика, а также распределение пациентов по основному заболеванию, фракции выброса левого желудочка и функциональному классу ХСН представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Основные характеристики пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение
Возраст, лет	50 [38–58]
Пол, мужчины (%)	118 (73,8%)
Масса тела, кг	72 [61–85]
Рост, см	176 [170–181]
Основное заболевание	
Дилатационная кардиомиопатия	92 (57,5%)
Ишемическая болезнь сердца	52 (32,5%)
Рестриктивная кардиомиопатия	6 (3,8%)
Гипертрофическая кардиомиопатия	5 (3,1%)
Хроническая ревматическая болезнь сердца	4 (2,5%)
Саркоидоз сердца	1 (0,6%)
Фракция выброса левого желудочка	
Сниженная ($\leq 40\%$)	151 (94,4%)
Умеренно сниженная (41–49%)	5 (3,1%)
Сохранная ($\geq 50\%$)	4 (2,5%)
Функциональный класс ХСН (NYHA)	
III	46 (28,8%)
IV	114 (71,2%)
Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; NYHA – классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.	

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета MedCalc 23.2.6 (MedCalc Software Ltd.). Нормальность распределения количественных признаков оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении количественные показатели описывали как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или как медиану и межквартильный интервал ($Me [Q1-Q3]$) при ненормальном распределении. Для категориальных переменных приводили абсолютные значения и доли в процентах.

Для сравнения двух независимых групп при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при ненормальном – критерий Манна–Уитни. Для сравнения парных выборок применяли парный t-критерий или критерий Вилкоксона в зависимости от типа распределения. Анализ динамики показателей во времени (3–6, 7–10 и 11–15 сутки) выполняли с использованием дисперсионного анализа повторных измерений (ANOVA) при нормальном распределении и критерия Фридмана при его нарушении.

Для выявления предикторов неблагоприятных клинических исходов применяли однофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов (odds ratio, OR) и 95% доверительных интервалов. Прогностическую значимость количественных показателей оценивали с помощью анализа ROC-кривых с вычислением площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности при оптимальных пороговых значениях, определяемых методом Юдена.

Для оценки влияния отдельных маркеров нутритивной недостаточности на сроки наступления неблагоприятных клинических исходов использовали методы анализа выживаемости, включавшие построение кривых Каплана–Мейера и регрессию пропорциональных рисков Кокса с расчетом отношения рисков (hazard ratio, HR) и 95% доверительных интервалов. Регрессия Кокса также использовалась для анализа влияния показателей нутритивного статуса на сроки пребывания в ОРИТ и стационаре.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимали равным $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности нарушений белково-энергетического обмена у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

В группу ВА-ЭКМО вошли 49 пациентов. На момент начала экстракорпоральной поддержки у пациентов уже выявлялись признаки нарушений нутритивного статуса. Уровень сывороточного альбумина соответствовал нижней границе референсных значений ($35,1 \pm 4,2$ г/л), медиана АКЛ составила $1170 [880-1450] \times 10^6$, а показатели расчетных нутритивных индексов NRI и PNI соответствовали среднему/умеренному нутритивному риску. БЭН была диагностирована у 22 (44,9%) пациентов. Общая летальность в ОРИТ составила 44,9%, при этом летальность до трансплантации сердца достигала 30,6%, что отражало тяжесть исходного состояния данной категории пациентов.

Динамический анализ показателей биоимпедансометрии во время проведения ВА-ЭКМО выявил статистически значимое снижение основных компонентов безжировой массы тела (Таблица 2). Наиболее выраженные изменения наблюдались в отношении индекса безжировой массы тела и индекса активной клеточной массы, снижение которых к 11–15 суткам составило 8,4% и 8% соответственно. Одновременно сохранялось стабильно повышенное соотношение ВКЖ/ОВ, свидетельствующее о нарушении гидратационного статуса и преобладании внеклеточного водного сектора.

Таблица 2 – Динамика основных индексированных показателей компонентного состава тела у пациентов на вено-артериальной мембранной оксигенации

Параметры	3–6 сутки (n = 32)	7–10 сутки (n = 26)	11–15 сутки (n = 26)	p
ИОВ, кг/м ²	12,8 [11,2–14,9]	$12,1 \pm 1,8$	$12,1 \pm 1,8$	0,048**
ИБЖМТ, кг/м ²	$17,9 \pm 3,7$	$16,4 \pm 2,5$	$16,4 \pm 2,4$	0,002*
ИАКМТ, кг/м ²	$11,2 \pm 2,3$	$10,3 \pm 1,6$	$10,3 \pm 1,6$	0,003*
ИСММ, кг/м ²	7,6 [6,2–8,9]	$7 \pm 1,2$	$7,1 \pm 1,3$	0,19**
ВКЖ/ОВ	$0,407 \pm 0,014$	$0,407 \pm 0,012$	$0,407 \pm 0,01$	0,9*
Фазовый угол, °	4 [3,6–4,6]	$4,1 \pm 1$	$4,2 \pm 1$	0,45**

Примечание: ИОВ – индекс общей воды; ИБЖМТ – индекс безжировой массы тела; ИАКМТ – индекс активной клеточной массы тела; ИСММ – индекс скелетно-мышечной массы; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде.
* – дисперсионный анализ повторных измерений; ** – критерий Фридмана.

Динамика лабораторных маркеров БЭН характеризовалась сохранением гипоальбуминемии на протяжении всего периода наблюдения. АКЛ постепенно увеличивалось к 11–15 суткам наблюдения, тогда как уровни общего белка и трансферрина статистически значимо не изменились за время наблюдения (Таблица 3).

Таблица 3 – Динамика основных лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности у пациентов на вено-артериальной мембранной оксигенации

Параметры	3–6 сутки (n = 49)	7–10 сутки (n = 45)	11–15 сутки (n = 43)	p
Альбумин, г/л	$32,9 \pm 4,9$	$32,2 \pm 4$	$32,5 \pm 4$	0,035*
Общий белок, г/л	$59,9 \pm 9,2$	$59,8 \pm 7,7$	59 [53–68]	0,89**
АКЛ, $\times 10^6$ /л	1089 ± 455	1230 ± 489	1321 ± 499	0,027*
Трансферрин, г/л	$2,3 \pm 0,7$ (n = 25)	$2,2 \pm 0,7$ (n = 22)	$2,5 [1,9-2,9]$ (n = 22)	0,46**

Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови.
* – дисперсионный анализ повторных измерений; ** – критерий Фридмана.

Расчетная потребность в белке у пациентов на основании потерь азота по уровню суточной экскреции мочевины составила $1,68 [1,38-2,2]$ г/кг/сут на 7–10 сутки и

1,45 ± 0,42 г/кг/сут на 11–15 сутки, что превышало стандартные рекомендуемые значения для пациентов в критическом состоянии и свидетельствовало о выраженном гиперкатаболизме.

При сравнительном анализе показателей БЭО у выживших и умерших пациентов предоперационные клиничко-лабораторные показатели статистически значимо не различались. Однако со второй недели ВА-ЭКМО у пациентов с летальным исходом в ОРИТ регистрировались более высокие значения соотношения ВКЖ/ОВ и более низкие значения ФУ. У пациентов, умерших до ТС, уже в первую неделю ВА-ЭКМО отмечались более высокие индексированные показатели компонентов безжировой массы тела и общей воды, что было обусловлено выраженным отеком компонентом. В дальнейшем у данной группы сохранялись более высокие значения ВКЖ/ОВ и более низкие значения ФУ. Лабораторные маркеры БЭН демонстрировали статистически значимые различия преимущественно на поздних сроках наблюдения. К 11–15 суткам у выживших пациентов формировался более благоприятный лабораторный профиль, характеризующийся более высокими уровнями альбумина, общего белка и АКЛ.

Однофакторный логистический регрессионный анализ подтвердил ассоциацию выявленных при межгрупповом сравнении показателей БИА и лабораторных маркеров БЭН с риском развития летального исхода у пациентов на ВА-ЭКМО (Таблица 4).

Таблица 4 – Предикторы летального исхода пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Параметр	OR (95% ДИ)	p
Общая летальность в ОРИТ		
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	2,16 (1,00–4,65)	0,050
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,37 (0,14–0,98)	0,045
ВКЖ/ОВ (11–15 сутки)	2,77 (1,00–7,65)	0,049
Фазовый угол, ° (11–15 сутки)	0,36 (0,12–1,06)	0,064
АКЛ, ×10 ⁶ /л (11–15 сутки)	0,999 (0,997–1)	0,043
Летальность до ТС		
ИОВ, кг/м ² (3–6 сутки)	1,55 (1,06–2,25)	0,023
ИБЖМТ, кг/м ² (3–6 сутки)	1,38 (1,05–1,83)	0,023
ИАКМТ, кг/м ² (3–6 сутки)	1,66 (1,06–2,58)	0,026
ИСММ, кг/м ² (3–6 сутки)	1,89 (1,09–3,3)	0,024
ИСММ, кг/м ² (7–10 сутки)	2,27 (1,01–5,11)	0,047
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	3,27 (1,02–10,6)	0,048
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,35 (0,11–1,07)	0,065
Общий белок, г/л (7–10 сутки)	0,93 (0,85–1,02)	0,103
Альбумин, г/л (11–15 сутки)	0,84 (0,71–0,997)	0,047
Общий белок, г/л (11–15 сутки)	0,91 (0,83–1,0004)	0,051
АКЛ, ×10 ⁶ /л (11–15 сутки)	0,998 (0,997–1)	0,046
Примечание: ИОВ – индекс общей воды; ИБЖМТ – индекс безжировой массы тела; ИАКМТ – индекс активной клеточной массы тела; ИСММ – индекс скелетно-мышечной массы; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.		

ROC-анализ продемонстрировал прогностическую значимость анализируемых предикторов летального исхода (Таблица 5).

Построенные кривые выживаемости продемонстрировали статистически значимые различия в зависимости от значений ФУ, уровня сывороточного альбумина и АКЛ (Рисунок 1).

Таблица 5 – Прогностическая ценность параметров биоимпедансного анализа и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в отношении риска развития летального исхода пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Параметр	AUC	Пороговое значение	Se, %	Sp, %	p
Общая летальность в ОРИТ					
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	0,746	0,407	76,9	69,2	0,02
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,751	3	38,5	100,0	0,01
ВКЖ/ОВ (11–15 сутки)	0,737	0,408	61,5	84,6	0,02
Фазовый угол, ° (11–15 сутки)	0,719	4	53,9	84,6	0,03
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (11–15 сутки)	0,682	1110	55,0	78,3	0,03
Летальность до ТС					
ИОВ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	0,749	12,8	81,8	66,7	0,01
ИСММ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	0,749	8	63,4	81,0	0,01
ИСММ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (7–10 сутки)	0,722	7,2	71,4	79,0	0,1
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	0,805	0,413	85,7	79,0	0,003
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,763	4,5	100,0	47,4	0,01
Альбумин, г/л (11–15 сутки)	0,718	29	53,9	86,7	0,02
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (11–15 сутки)	0,694	1300	84,6	60,0	0,02
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; ИОВ – индекс общей воды; ИСММ – индекс скелетно-мышечной массы. AUC – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.					

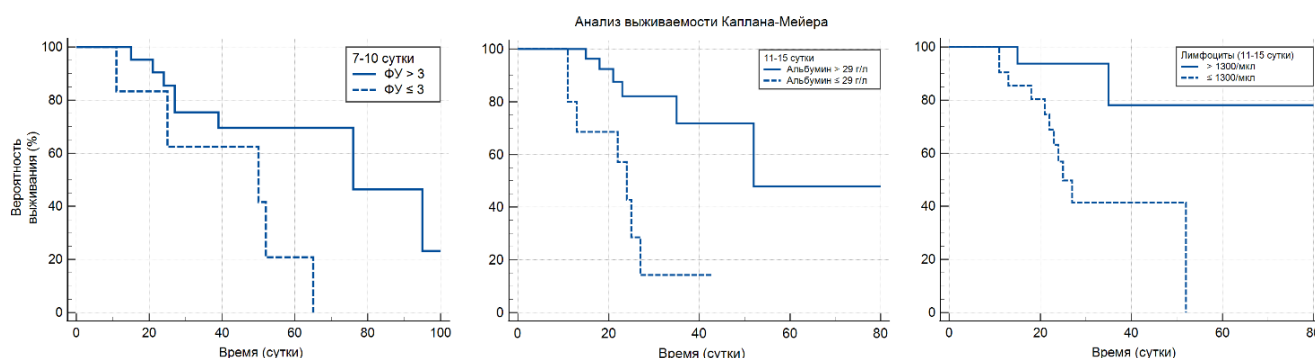


Рисунок 1 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации в зависимости от значений фазового угла (7–10 сутки), альбумина сыворотки крови (11–15 сутки), абсолютного количества лимфоцитов периферической крови (11–15 сутки)

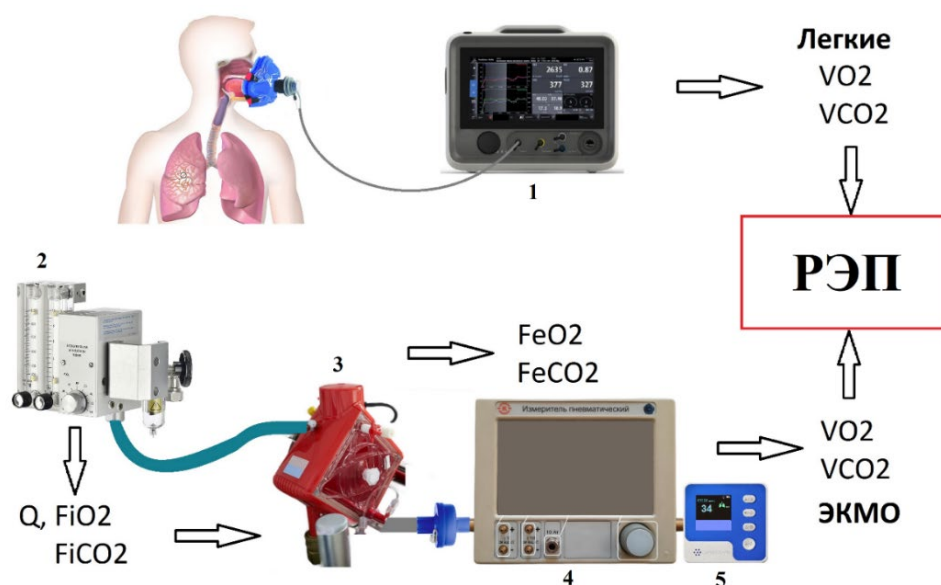
У пациентов с $\text{ФУ} \leq 3^\circ$ на 7–10 сутки ВА-ЭКМО выживаемость была существенно ниже ($p = 0,035$). По данным однофакторной регрессии пропорциональных рисков Кокса снижение ФУ сопровождалось увеличением риска общей летальности в ОРИТ более чем в 3 раза ($\text{HR } 3,36$; 95% ДИ 1,01–11,15; $p = 0,047$). У пациентов с уровнем сывороточного альбумина ≤ 29 г/л вероятность выживания была статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с более высокими значениями показателя ($p = 0,001$). Низкий уровень альбумина ассоциировался с увеличением риска летального исхода более чем в 5 раз ($\text{HR } 5,59$; 95% ДИ 1,75–17,83; $p = 0,004$). При снижении АКЛ $\leq 1300 \times 10^6$ также наблюдалось статистически значимое снижение выживаемости ($p = 0,01$). По данным регрессии Кокса снижение АКЛ сопровождалось увеличением риска летального исхода более чем в 5 раз ($\text{HR } 5,83$; 95% ДИ 1,28–26,65; $p = 0,023$).

Таким образом, у пациентов с ОДСН на фоне ВА-ЭКМО выявляются выраженные нарушения БЭО, сопровождающиеся снижением таких показателей БИА, как безжировая и

активная клеточная масса тела и выраженным белковым катаболизмом. ФУ, соотношение ВКЖ/ОВ, а также альбумин сыворотки крови и АКЛ обладают прогностической значимостью в отношении риска развития неблагоприятных клинических исходов.

Применение модифицированного метода непрямой калориметрии для оценки реальной энергетической потребности у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Для определения РЭП у пациентов на ВА-ЭКМО применялся разработанный и запатентованный модифицированный метод НК, позволяющий учитывать вклад экстракорпорального компонента газообмена путем одновременного измерения показателей газообмена со стороны легких и мембранного оксигенатора, что обеспечивает более корректную и точную оценку энергетических потребностей (Рисунок 2).



Примечание : 1. Метаболог; 2. Газблендер (устройство для подачи газовой смеси с настраиваемым потоком и объемным содержанием кислорода в оксигенаторе); 3. Мембранный оксигенатор системы ЭКМО; 4. Пневматический измеритель; 5. Портативный капнограф; РЭП – суточная реальная энергетическая потребность; FiO_2 и FeO_2 – фракция кислорода на входе и выходе из оксигенатора, $FiCO_2$ и $FeCO_2$ – фракция углекислого газа на входе и выходе из оксигенатора, VO_2 – потребление кислорода, VCO_2 – выделение углекислого газа.

Рисунок 2 – Схема подключения оборудования для проведения непрямой калориметрии пациентам на экстракорпоральной мембранной оксигенации

Суточную РЭП рассчитывали по уравнению J. B. Weir (Формула 1).

$$\text{РЭП, ккал/сут} = [(3,94 \times VO_2 \text{ общ.}) + (1,11 \times VCO_2 \text{ общ.})] \times 1,44. \quad (1)$$

Суммарное потребление кислорода и выделение углекислого газа определяли по Формулам 2–5.

$$VO_2 (\text{ЭКМО}) = Q \times (FiO_2 - FeO_2), \quad (2)$$

$$VCO_2 (\text{ЭКМО}) = Q \times (FeCO_2 - FiCO_2), \quad (3)$$

$$VO_2 (\text{общ.}) = VO_2 (\text{ЭКМО}) + VO_2 (\text{легкие}), \quad (4)$$

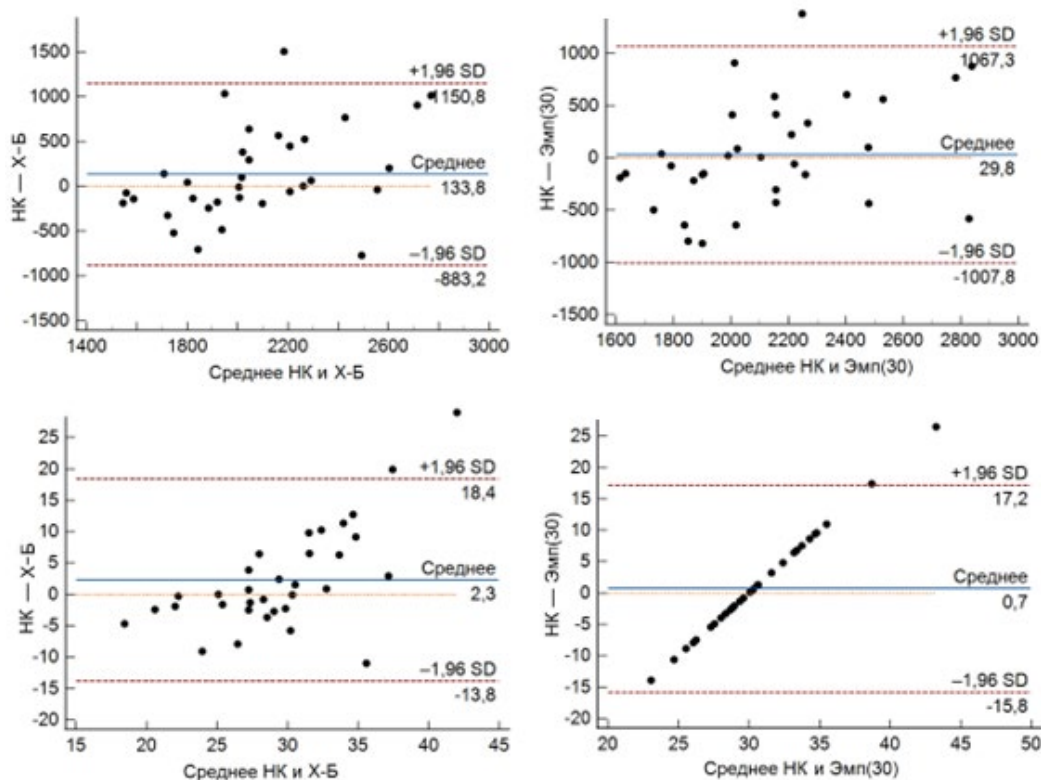
$$VCO_2 (\text{общ.}) = VCO_2 (\text{ЭКМО}) + VCO_2 (\text{легкие}). \quad (5)$$

НК выполнена 33 пациентам с ОДСН на 5–10 сутки ВА-ЭКМО после стабилизации гемодинамики и жизненно важных функций. Среднее значение суточной РЭП составило 2140 ± 493 ккал/сут, или $30,7 \pm 8,4$ ккал/кг/сут. Значение дыхательного коэффициента соответствовало смешанному типу окисления субстратов с тенденцией к преимущественной утилизации углеводов. Среднее потребление кислорода (VO_2) на массу тела составило $4,3 \pm 1,3$ мл/кг/мин, что превышало стандартный метаболический эквивалент покоя и свидетельствовало о сохранении выраженного метаболического стресса у пациентов на ВА-ЭКМО.

Установлено, что вклад экстракорпорального компонента в общий газообмен составлял 25–35%, что подтверждает существенную роль оксигенатора в обеспечении газообмена и необходимость учета данного компонента при оценке энергопотребления.

При сравнительном анализе установлено, что значения энергопотребления, полученные методом НК, статистически значимо не отличались от расчетных значений по уравнению Харриса–Бенедикта и эмпирического подхода 30 ккал/кг/сут. В то же время использование эмпирического подхода 25 ккал/кг/сут приводило к статистически значимому занижению энергетического обеспечения пациентов ($p < 0,001$).

Корреляционный анализ и анализ Бланда–Альтмана продемонстрировали отсутствие достаточного согласия между НК и расчетными методами оценки энергопотребления на индивидуальном уровне. Расчетные и эмпирические методы демонстрировали выраженную межиндивидуальную вариабельность по сравнению с данными НК и могли приводить как к недооценке, так и к избыточному определению энергетических потребностей у отдельных пациентов (Рисунок 3, Таблица 6).



Примечание : НК – РЭП по данным непрямой калориметрии; Х-Б – энергопотребность по формуле Харриса-Бенедикта с поправочными коэффициентами; Эмп(25) – энергопотребность из расчета 25 ккал/кг/сутки; Эмп(30) – энергопотребность из расчета 30 ккал/кг/сутки.

Рисунок 3 – Диаграммы Бланда–Альтмана для сравнения данных непрямой калориметрии с расчетными и эмпирическими методами оценки суточной энергетической потребности

Таблица 6 – Корреляционные связи между измеренными значениями реальной энергетической потребности и расчетными показателями

Параметр	Х-Б	25 ккал/кг	30 ккал/кг
РЭП (на фактическую массу тела), ккал/сут	$r = 0,24; p = 0,2$	$r = 0,22; p = 0,2$	$r = 0,22; p = 0,2$
РЭП (на 1 кг массы тела), ккал/кг/сут	$r = 0,29; p = 0,1$	$r = 0; -$	$r = 0; -$
Примечание: РЭП – реальная энергетическая потребность; Х-Б – энергопотребление по формуле Харриса-Бенедикта; r – коэффициент корреляции Пирсона.			

Таким образом, предложенный модифицированный метод НК позволяет более точно определять РЭП у пациентов на ВА-ЭКМО и может рассматриваться как инструмент персонализации НП у данной категории больных.

Особенности нарушений белково-энергетического обмена у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью в периоперационном периоде трансплантации сердца

В группу ТС вошли 111 пациентов. На момент поступления в операционную признаки БЭН выявлены у 24 (21,6%) пациентов, при этом показатели интегральных нутритивных индексов в целом соответствовали удовлетворительному нутритивному статусу. Общая летальность в ОРИТ составила 14,4%, инфекционные осложнения развились у 57,7% пациентов.

В послеоперационном периоде у пациентов после ТС выявлены прогрессирующие нарушения БЭО. При динамическом анализе показателей БИА отмечалось статистически значимое увеличение соотношения ВКЖ/ОВ ($p = 0,006$) и снижение ФУ ($p = 0,031$). Показатели, отражающие количество безжировой и мышечной массы, статистически значимой динамики не продемонстрировали (Таблица 7).

Таблица 7 – Динамика основных показателей компонентного состава тела после трансплантации сердца

Параметры	3–6 сутки (n = 51)	7–10 сутки (n = 46)	11–15 сутки (n = 40)	p
ИОВ, кг/м ²	$13,3 \pm 1,8$	$13,4 \pm 1,9$	$13,0 \pm 2,1$	0,244*
ИБЖМТ, кг/м ²	$18,0 \pm 2,3$	$18,1 \pm 2,6$	$17,5 \pm 2,7$	0,176*
ИАКМТ, кг/м ²	$11,3 \pm 1,5$	$11,4 \pm 1,7$	$10,9 \pm 1,9$	0,058*
ИСММ, кг/м ²	$7,5 \pm 1,2$	$7,5 \pm 1,4$	$7,7 [6,6–8,4]$	0,656**
ВКЖ/ОВ	$0,406 \pm 0,012$	$0,409 \pm 0,014$	$0,412 \pm 0,015$	0,006*
Фазовый угол, °	$4,0 \pm 0,9$	$3,8 \pm 1,1$	$3,6 [2,8–4,8]$	0,031**
Примечание: ИОВ – индекс общей воды; ИБЖМТ – индекс безжировой массы тела; ИАКМТ – индекс активной клеточной массы тела; ИСММ – индекс скелетно-мышечной массы; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде. * – дисперсионный анализ повторных измерений; ** – критерий Фридмана.				

Динамический анализ лабораторных маркеров БЭН продемонстрировал прогрессирующее снижение уровней сывороточного альбумина, общего белка и трансферрина ($p < 0,001$), а также стойкую лимфопению в послеоперационном периоде (Таблица 8).

Таблица 8 – Динамика основных лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности после трансплантации сердца

Параметры	3–6 сутки (n = 111)	7–10 сутки (n = 110)	11–15 сутки (n = 81)	p
Альбумин, г/л	34 [30,3–37]	$31,8 \pm 3,8$	30,0 [27,8–32,3]	<0,001*
Общий белок, г/л	$57,9 \pm 9,1$	$54,3 \pm 6,3$	50,0 [48–55,3]	<0,001*
АКЛ, $\times 10^6$ /л	530 [313–738]	530 [340–850]	550 [348–888]	0,029*
Трансферрин, г/л	$2,3 \pm 0,5$ (n = 50)	$2,2 \pm 0,6$ (n = 58)	$2,0 [1,7–2,2]$ (n = 32)	<0,001*
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. * – критерий Фридмана.				

Расчетная потребность в белке составила $1,9 \pm 0,5$ г/кг/сут на 7–10 сутки и $1,9 \pm 0,4$ г/кг/сут на 11–15 сутки после ТС, что свидетельствовало о выраженном гиперкатаболизме.

При сравнительном анализе показателей БЭО у выживших и умерших пациентов до операции статистически значимые различия выявлены только для АКЛ, уровень которого был ниже у умерших пациентов ($1570 [1165–1928] \times 10^6$ против $1045 [590–1510] \times 10^6$; $p = 0,003$). В послеоперационном периоде наиболее выраженные различия отмечались для показателей, отражающих гидратационный статус и клеточную целостность. У умерших пациентов, начиная с 3–6 суток, регистрировались статистически значимо более низкие значения ФУ, а с 7–10 суток – более высокие значения соотношения ВКЖ/ОВ. К 11–15 суткам у пациентов с летальным исходом также выявлялись более низкие уровни сывороточного альбумина. Скрининг до операции выявил более низкие значения АКЛ ($1391 \pm 596 \times 10^6$ против $1704 \pm 547 \times 10^6$; $p = 0,006$) и прогностического нутритивного индекса (PNI) ($45,5 \pm 8,8$ против $49,1 \pm 5,3$; $p = 0,022$) среди пациентов, у которых развились инфекционные осложнения после выполнения операции. В послеоперационном периоде у данной группы также выявлялись статистически значимо более низкие значения ФУ, более высокие показатели ВКЖ/ОВ, а также более выраженные нарушения белкового статуса, характеризующиеся снижением уровней альбумина и трансферрина к 11–15 суткам.

Однофакторный логистический регрессионный анализ подтвердил ассоциацию показателей БИА и лабораторных маркеров БЭН с неблагоприятными клиническими исходами после ТС как в отношении летального исхода в ОРИТ, так и в отношении риска развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (Таблица 9).

Таблица 9 – Предикторы летального исхода в отделении реанимации и интенсивной терапии после трансплантации сердца

Параметр	OR (95% ДИ)	p
Летальность в ОРИТ		
АКЛ, $\times 10^6$ /л (до операции)	0,998 (0,997–0,999)	0,002
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	0,28 (0,09–0,86)	0,027
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	3,11 (1,31–7,41)	0,010
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,14 (0,03–0,62)	0,010
ВКЖ/ОВ (11–15 сутки)	7,41 (1,55–35,42)	0,012
Фазовый угол, ° (11–15 сутки)	0,002 (0–0,89)	0,046
Альбумин, г/л (11–15 сутки)	0,77 (0,63–0,94)	0,010
АКЛ, $\times 10^6$ /л (11–15 сутки)	0,998 (0,996–1,001)	0,072
Развитие инфекционных осложнений		
АКЛ, $\times 10^6$ /л (до операции)	0,999 (0,998–0,999)	0,008
PNI	0,94 (0,89–0,99)	0,026
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	0,35 (0,15–0,79)	0,012
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	1,80 (1,04–3,10)	0,035
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,30 (0,13–0,70)	0,005
Альбумин, г/л (3–6 сутки)	0,90 (0,81–0,99)	0,032
Трансферрин, г/л (3–6 сутки)	0,23 (0,07–0,78)	0,019
Трансферрин, г/л (7–10 сутки)	0,40 (0,15–1,10)	0,077
Трансферрин, г/л (11–15 сутки)	0,24 (0,05–1,08)	0,063
Примечание: ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; PNI – прогностический нутритивный индекс. OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.		

ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую ценность выявленных предикторов неблагоприятных клинических исходов (Таблица 10).

Таблица 10 – Прогностическая ценность параметров биоимпедансометрии и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в отношении риска развития неблагоприятных клинических исходов после трансплантации сердца

Параметр	AUC	Пороговое значение	Se, %	Sp, %	p
Летальность в ОРИТ					
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (до операции)	0,732	870	50,0	91,6	0,002
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	0,726	3,1	66,7	91,1	0,18
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	0,833	0,419	71,4	92,3	<0,001
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,886	3,0	85,7	82,1	<0,001
ВКЖ/ОВ (11–15 сутки)	0,929	0,421	100,0	78,8	<0,001
Фазовый угол, ° (11–15 сутки)	0,972	2,7	100,0	90,9	<0,001
Альбумин, г/л (11–15 сутки)	0,722	30	81,3	52,3	0,001
Развитие инфекционных осложнений					
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (до операции)	0,659	1320	54,7	80,9	0,002
PNI	0,623	43,2	43,1	87,8	0,027
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	0,742	3,9	62,9	81,3	<0,001
ВКЖ/ОВ (7–10 сутки)	0,761	0,407	69,7	92,3	<0,001
Фазовый угол, ° (7–10 сутки)	0,824	4,2	78,8	92,3	<0,001
Альбумин, г/л (3–6 сутки)	0,619	31	42,2	85,1	0,025
Трансферрин, г/л (3–6 сутки)	0,714	2,25	40,4	69,6	0,004
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; PNI – прогностический нутритивный индекс. AUC – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.					

Анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера продемонстрировал статистически значимое снижение выживаемости у пациентов с низким значением ФУ и высоким соотношением ВКЖ/ОВ (Рисунок 4).

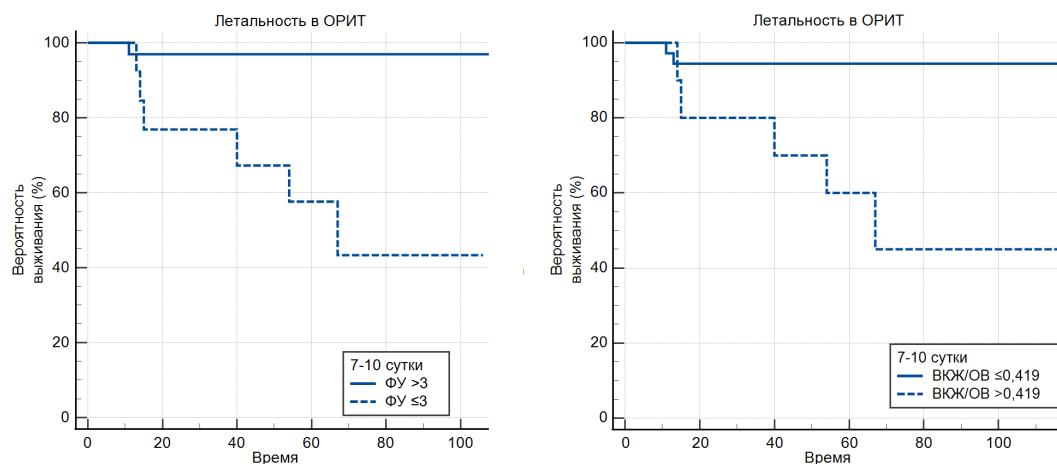


Рисунок 4 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от значений фазового угла и соотношения внеклеточной жидкости к общей воде у пациентов на 7–10 после трансплантации сердца

У пациентов со значениями $\text{ФУ} \leq 3^\circ$ кривые выживаемости располагались значительно ниже по сравнению с пациентами, имевшими более высокие значения данного показателя ($p = 0,004$). Аналогичные закономерности выявлены для соотношения ВКЖ/ОВ, повышение которого $> 0,419$ сопровождалось статистически значимым снижением выживаемости пациентов после ТС ($p = 0,018$). Однофакторная регрессия пропорциональных рисков Кокса показала, что увеличение ФУ на 7–10 сутки сопровождалось снижением риска летального исхода (HR 0,29; 95% ДИ 0,11–0,76; $p = 0,012$). К 11–15 суткам прогностическая значимость ФУ возрастала:

увеличение показателя ассоциировалось со снижением риска смерти более чем в 7 раз (HR 0,14; 95% ДИ 0,04–0,46; $p = 0,001$). Увеличение соотношения ВКЖ/ОВ на 7–10 сутки ассоциировалось с двукратным увеличением риска летального исхода (HR 2,03; 95% ДИ 1,06–3,89; $p = 0,033$), а на 11–15 сутки – более чем с трехкратным увеличением риска смерти (HR 3,35; 95% ДИ 1,38–8,16; $p = 0,008$).

Результаты однофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса в отношении влияния предоперационных показателей БЭО, а также некоторых параметров БИА и лабораторных маркеров БЭН в раннем послеоперационном периоде на длительность пребывания в ОРИТ и стационаре после ТС представлены в Таблице 11.

Все исследуемые предоперационные показатели были значимыми предикторами сроков пребывания в ОРИТ и стационаре. Наибольшее прогностическое значение в послеоперационном периоде продемонстрировали параметры водного баланса и функционального состояния клеток. Из лабораторных показателей значимым предиктором длительности госпитализации оказался только уровень трансферрина крови. Параметры, характеризующие количество безжировой и мышечной массы (ИОВ, ИБЖМТ, ИАКМТ, ИСММ), не показали статистически значимого влияния на сроки лечения ни в ОРИТ, ни в стационаре.

Таблица 11 – Предикторы длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре после трансплантации сердца

Параметр	HR (95% ДИ)	p	HR (95% ДИ)	p
	ОРИТ		Стационар	
АКЛ, $\times 10^6$ /л (до операции)	1,0007 (1,0004–1,001)	<0,001	1,0007 (1,0003–1,001)	<0,001
Альбумин, г/л (до операции)	1,033 (1,002–1,066)	0,04	1,044 (1,011–1,079)	0,008
NRI (до операции)	1,019 (1,002–1,037)	0,028	1,021 (1,004–1,039)	0,015
PNI (до операции)	1,044 (1,016–1,071)	0,002	1,046 (1,019–1,075)	<0,001
ВКЖ/ОВ (3–6 сутки)	0,783 (0,631–0,973)	0,027	0,740 (0,570–0,961)	0,024
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	1,580 (1,164–2,147)	0,003	1,864 (1,266–2,745)	0,002
Альбумин, г/л (3–6 сутки)	1,030 (0,981–1,082)	0,23	1,035 (0,985–1,088)	0,17
Общий белок, г/л (3–6 сутки)	1,021 (0,992–1,052)	0,15	1,027 (0,996–1,059)	0,085
АКЛ, $\times 10^6$ /л (3–6 сутки)	1,0002 (0,9997–1,0007)	0,38	1,0003 (0,9998–1,0008)	0,3
Трансферрин, г/л (3–6 сутки)	1,499 (0,870–2,587)	0,15	1,833 (1,034–3,250)	0,038
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. HR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.				

Таким образом, у пациентов после ТС в послеоперационном периоде развиваются выраженные нарушения БЭО, сопровождающиеся ухудшением гидратационного статуса и функционального состояния клеток, а также снижением лабораторных маркеров БЭН. Предоперационные показатели нутритивного статуса (альбумин, АКЛ, PNI, NRI), послеоперационные параметры БИА (ФУ, соотношение ВКЖ/ОВ), альбумин, АКЛ, трансферрин обладают высокой прогностической значимостью в отношении длительности пребывания и неблагоприятных клинических исходов в ОРИТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с терминальной ХСН на фоне проведения ВА-ЭКМО и после ТС выявляются выраженные нарушения БЭО, сопровождающиеся изменениями компонентного состава тела и гидратационного статуса. Наиболее выраженные изменения характеризуются снижением ФУ и увеличением соотношения ВКЖ/ОВ, отражающих нарушение функционального состояния клеток и перераспределение жидкости во внеклеточный сектор.

Установлено, что показатели БИА обладают высокой прогностической ценностью в отношении таких параметров, как летальность, частота инфекционных осложнений и длительность пребывания в ОРИТ. Снижение ФУ и повышение соотношения ВКЖ/ОВ ассоциированы с увеличением риска неблагоприятных клинических исходов как у пациентов на ВА-ЭКМО, так и после ТС. Дополнительную прогностическую значимость сохраняют отдельные лабораторные маркеры БЭН и расчетные индексы нутритивного статуса. Показано, что у пациентов на ВА-ЭКМО и после ТС формируется выраженный гиперкатаболизм, сопровождающийся высокими потерями азота с мочой и высокой потребностью в белке, превышающей стандартные рекомендации по НП в ОРИТ.

Проведение НК у пациентов на ВА-ЭКМО для определения РЭП возможно на основе модифицированного метода, позволяющего учитывать экстракорпоральный компонент газообмена и который может рассматриваться как инструмент персонализации НП. Полученные результаты подтверждают целесообразность комплексной оценки нутритивного статуса и БЭО у пациентов с ОДСН для оптимизации стратегии и тактики интенсивной терапии и нутритивной поддержки.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью уже на предоперационном этапе выявляются признаки нарушений нутритивного статуса, характеризующиеся снижением уровня альбумина сыворотки крови, абсолютного количества лимфоцитов периферической крови и расчетных индексов NRI и PNI.

2. При проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации наблюдается прогрессирование нарушений белково-энергетического обмена, проявляющееся патологическим изменением компонентного состава тела – увеличением содержания внеклеточной жидкости и снижением фазового угла.

3. После выполнения трансплантации сердца расстройства белково-энергетического обмена сохраняются в раннем послеоперационном периоде и характеризуются изменением параметров биоимпедансного анализа и лабораторных маркеров белкового статуса: снижением фазового угла, увеличением соотношения внеклеточной жидкости к общей воде, снижением концентрации альбумина и трансферрина сыворотки крови.

4. У пациентов как на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, так и после трансплантации сердца отмечается выраженный белковый катаболизм, сопровождающийся повышенной потребностью в белковом обеспечении, превышающей стандартные рекомендуемые значения для пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии.

5. Разработанный модифицированный метод непрямой калориметрии позволяет учитывать экстракорпоральный компонент газообмена и более точно определять реальную энергетическую потребность пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации по сравнению с традиционными расчетными методами.

6. Такие параметры биоимпедансометрии, как фазовый угол и соотношение внеклеточной жидкости к общей воде обладают высокой прогностической значимостью в

отношении риска развития неблагоприятных клинических исходов. Более низкие значения фазового угла и более высокие значения соотношения внеклеточной жидкости к общей воде ассоциированы с повышением риска летального исхода, развитием инфекционных осложнений и увеличением длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью, включенных в лист ожидания трансплантации сердца, целесообразно проведение комплексной оценки нутритивного статуса с использованием лабораторных показателей белково-энергетического обмена (альбумин, абсолютное количество лимфоцитов) и расчетных индексов NRI и PNI до выполнения оперативного вмешательства.

2. У пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии рекомендуется проведение динамического мониторинга показателей нутритивного статуса и белково-энергетического обмена в послеоперационном периоде с использованием лабораторных маркеров и биоимпедансометрии.

3. Фазовый угол и соотношение внеклеточной жидкости к общей воде следует использовать в качестве дополнительных критериев оценки риска неблагоприятных клинических исходов, развития инфекционных осложнений, увеличения сроков пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и стационаре.

4. При проведении нутритивной поддержки у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и после трансплантации сердца необходимо учитывать наличие выраженного белкового катаболизма и повышенной потребности в белковом обеспечении, составляющей 1,68 г/кг/сутки на 7–10 сутки и 1,45 г/кг/сут на 11–15 сутки проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и 1,9 г/кг/сутки после трансплантации сердца.

5. У пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации для определения энергетической потребности рекомендуется применение модифицированного метода непрямой калориметрии, поскольку использование традиционных расчетных методов может приводить к некорректному определению энергетических затрат.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективными следует считать организацию и проведение многоцентровых исследований, посвященных определению метаболического профиля расстройств белково-энергетического обмена у пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью на фоне временной механической поддержки кровообращения и после трансплантации сердца. Целесообразно дальнейшее изучение прогностической значимости показателей биоимпедансного анализа состава тела и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности для оценки риска краткосрочных и отдаленных исходов, а также разработка интегральных моделей прогнозирования осложнений и мониторинга водного баланса. Научный интерес представляет комплексная предоперационная оценка нутритивного статуса, включая методы анализа компонентного состава тела, лабораторные маркеры и расчетные индексы, а также исследование влияния персонализированной нутритивной поддержки на клинические исходы и динамику основных показателей белково-энергетического обмена. Дополнительно важно изучить возможность раннего выявления и коррекции нарушений нутритивного статуса на этапе включения в лист ожидания трансплантации сердца для снижения выраженности белково-энергетической недостаточности к моменту операции и улучшения результатов лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Каншаов, Н.З. Белково-энергетический обмен и нутритивная поддержка у пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации: систематический обзор / Н.З. Каншаов, И.Н. Лейдерман, А.О. Маричев // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 1. – С. 56–70. doi:10.21320/1818-474X-2023-1-56-70
2. Каншаов, Н.З. Оценка реальной энергетической потребности у пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации: сравнение модифицированного метода не прямой калориметрии с традиционными подходами / Н.З. Каншаов, И.Н. Лейдерман, А.О. Маричев // Анестезиология и реаниматология (Медиа Сфера). – 2025. – № 4. – С. 6–12. doi:10.17116/anaesthesiology20250416
3. Технологии нутритивной поддержки и метаболического контроля в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Результаты многоцентрового проспективного скринингового исследования / И.Н. Лейдерман, Е.А. Кокарев, С.М. Ефремов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2025. – № 3. – С. 162–180. doi:10.21320/1818-474X-2025-3-162-180
4. Каншаов, Н.З. Биоэлектрический импедансный анализ состава тела как инструмент оценки нутритивного статуса и прогнозирования клинического исхода после трансплантации сердца / Н.З. Каншаов, А.Е. Крюкова, И.Н. Лейдерман, А.О. Маричев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 6. – С. 48–57. doi:10.24884/2078-5658-2025-22-6-48-57
5. Способ определения суточной энергопотребности пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации / Н.З. Каншаов, И.Н. Лейдерман, А.О. Маричев – Патент на изобретение № 2848360 С1, 17.10.2025. Заявка от 11.11.2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКЛ	– абсолютное количество лимфоцитов периферической крови
БИА	– биоимпедансный анализ
БЭН	– белково-энергетическая недостаточность
БЭО	– белково-энергетический обмен
ВА-ЭКМО	– вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация
ВКЖ/ОВ	– соотношение внеклеточной жидкости к общей воде организма
ДИ	– доверительный интервал
ИБЖМТ	– индекс безжировой массы тела
ИАКМТ	– индекс активной клеточной массы тела
ИМТ	– индекс массы тела
ИОВ	– индекс общей воды
ИСММ	– индекс скелетно-мышечной массы
МПК	– механическая поддержка кровообращения
НК	– непрямая калориметрия
НП	– нутритивная поддержка
ОДСН	– острая декомпенсированная сердечная недостаточность
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
РЭП	– реальная энергетическая потребность
ТС	– трансплантация сердца
ФУ	– фазовый угол
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
HR	– отношение рисков (hazard ratio)
OR	– отношение шансов (odds ratio)
NRI	– индекс нутритивного риска (Nutritional Risk Index)
NYHA	– классификация функциональных классов хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации
PNI	– прогностический нутритивный индекс (Prognostic Nutritional Index)
Se	– чувствительность
Sp	– специфичность
VO ₂	– потребление кислорода
VCO ₂	– выделение углекислого газа