

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В. А. АЛМАЗОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Лейдерман Илья Наумович
доктор медицинских наук, профессор

Санкт-Петербург – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1. Современные представления о патогенезе острой декомпенсированной сердечной недостаточности и ее осложнений.....	15
1.2. Белково-энергетическая недостаточность при хронической сердечной недостаточности: клинические проявления и патогенетические механизмы	18
1.3. Особенности метаболического статуса пациентов, находящихся на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации	26
1.4. Метаболические нарушения в периоперационном периоде трансплантации сердца.....	30
1.5. Современные методы оценки нутритивного статуса и метаболизма у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Дизайн исследования.....	44
2.2. Клиническая характеристика пациентов	47
2.3. Методы оценки белково-энергетического обмена и нутритивного статуса	49
2.4. Методы статистического анализа результатов исследования.....	54
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ.....	56

3.1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов на момент имплантации системы вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации	56
3.2. Оценка динамики показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности во время проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации	57
3.3. Сравнительная характеристика показателей белково-энергетического обмена в зависимости от клинических исходов критического состояния.....	61
3.4. Прогностическая ценность основных параметров белково-энергетического обмена у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации	67
ГЛАВА 4. ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТОДА НЕПРЯМОЙ КАЛОРИМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕАЛЬНОЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ.....	75
4.1. Описание модифицированного метода непрямой калориметрии при вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и обоснование его применения	75
4.2. Показатели реальной энергетической потребности, измеренные модифицированным методом непрямой калориметрии у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации	78
4.3. Сравнительный анализ показателей непрямой калориметрии с расчетными и эмпирическими методами оценки энергопотребления	80
ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА	86

5.1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, поступивших в операционную для проведения трансплантации сердца.....	86
5.2. Оценка динамики показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров нутритивного статуса в послеоперационном периоде трансплантации сердца.....	87
5.3. Сравнительная характеристика показателей белково-энергетического обмена в зависимости от клинического исхода критического состояния	90
5.4. Прогностическая ценность показателей белково-энергетической недостаточности у пациентов после трансплантации сердца	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	111
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых проблем современной медицины, распространенность которой постоянно растет, а уровень смертности остается чрезвычайно высоким [1; 8; 9; 10; 11]. Прогрессирование ХСН нередко приводит к развитию острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН), сопровождающейся тяжелыми нарушениями гемодинамики и недостаточностью кровообращения [1; 12; 13]. 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) [1; 10; 11]. 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 системной перфузии и жизненно важных функций до выполнения ТС [14; 15].

Наряду с гемодинамическими нарушениями у пациентов с терминальной ХСН и ОДСН развиваются выраженные метаболические расстройства, важное место среди которых занимает белково-энергетическая недостаточность (БЭН) [16; 17]. Экстракорпоральное кровообращение и кардиохирургические вмешательства представляют собой дополнительные стрессорные факторы, способные усугублять нарушения белково-энергетического обмена (БЭО). Это сопровождается снижением энергетических резервов организма, истощением адаптационно-компенсаторных механизмов, повышением риска инфекционных осложнений и ассоциируется с более медленным восстановлением и ухудшением клинических исходов [18; 19; 20; 21].

Изучение особенностей метаболических нарушений и выявление закономерностей изменений БЭО у данной категории пациентов может способствовать оптимизации подходов к реализации технологий интенсивной терапии, в том числе к проведению нутритивной поддержки (НП) [18; 22; 23; 24]. Учитывая ограниченное количество исследований, посвященных расстройствам БЭО и нутритивного статуса у пациентов с терминальной ХСН, а также увеличение числа ТС и случаев применения временной МПК [18; 25], разработка эффективных методов оценки и коррекции метаболических нарушений представляет значительный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы

У пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью, у которых развивается острая декомпенсированная сердечная недостаточность или проводится кардиохирургическая операция, формируются выраженные изменения обмена веществ. Данные литературы подтверждают наличие у таких больных нарушений метаболизма белковых и энергетических субстратов, однако абсолютное большинство работ посвящено гетерогенной популяции реанимационных пациентов [26; 27].

Данные о специфических характеристиках белково-энергетического обмена у пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью на фоне проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и у пациентов после трансплантации сердца представлены недостаточно. Имеющиеся сведения в отношении трансплантации сердца носят преимущественно ретроспективный характер и сосредоточены на предоперационной оценке исходного нутритивного статуса и его влияния на отдаленные клинические исходы [17; 28; 29; 30]. У пациентов, находящихся на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, основной упор сделан на описании общих принципов и протоколов нутритивной поддержки [18; 31]. В то же время закономерности перестройки белково-энергетического обмена в раннем

послеоперационном периоде по данным динамики ключевых лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности и изменений компонентного состава тела у обеих групп остаются малоизученными.

Наряду с мониторингом лабораторных показателей и оценкой состава тела, критически важной задачей является точное определение реальных энергетических затрат [2; 32; 33]. У пациентов, находящихся на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации, в отличие от общей когорты реанимационных больных, точная оценка метаболических потребностей с помощью стандартной методики непрямой калориметрии невозможна [34]. Традиционные расчетные формулы не способны учесть системное влияние экстракорпорального кровообращения на метаболизм [35; 36], а существующие подходы к интеграции метода непрямой калориметрии в систему экстракорпоральной мембранной оксигенации не лишены серьезных технических недостатков [37].

Таким образом, разработка методов оценки реальных энергетических потребностей и степени белкового катаболизма, а также систематизация лабораторных и инструментальных показателей нутритивного статуса у данных пациентов могут способствовать повышению эффективности нутритивной поддержки, целенаправленной коррекции метаболические нарушения и улучшению результаты 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 хронической сердечной недостаточностью, находящихся на временной механической поддержке кровообращения и после трансплантации сердца. Полученные данные о динамике лабораторных маркеров, показателей биоимпедансного анализа состава тела и фактических энергетических затрат 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 компонентного состава тела и клиническими исходами в периоперационном периоде трансплантации сердца и при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

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 сроков лечения. Разработанный и внедренный модифицированный метод непрямой калориметрии позволяет более точно определять энергетические потребности пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и может быть использован для персонализации нутритивной поддержки в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Полученные результаты могут быть использованы для совершенствования подходов к мониторингу метаболических нарушений и оптимизации интенсивной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью после трансплантации сердца и при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины в дизайне одноцентрового проспективного когортного обсервационного 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 были пациенты отделения реанимации и интенсивной терапии с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, которым выполнялась временная механическая поддержка кровообращения методом вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации либо ортотопическая трансплантация сердца. Предметом исследования являлись особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена, а также их взаимосвязь с клиническими исходами у пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью в периоперационном периоде трансплантации сердца и при проведении вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

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 белково-энергетической недостаточности, 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, разработал и внедрил 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, 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.

ГЛАВА 1. НАРУШЕНИЯ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ ПРИ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления о патогенезе острой декомпенсированной сердечной недостаточности и ее осложнений

Одной из наиболее актуальных задач здравоохранения большинства стран мира является повышение эффективности терапии сердечной недостаточности [1; 10; 11]. За последние два десятилетия доля пациентов с ХСН в Российской Федерации возросла с 6,1% до 8,2%. При этом абсолютное количество больных с ХСН III-IV функциональных классов увеличилось с 1,76 до 4,5 млн человек [8], а средняя годовая смертность пациентов с клинически выраженной симптоматикой достигает 12% [9].

Вариантом прогрессирования ХСН является ОДСН, которая характеризуется быстрым нарастанием клинических симптомов основного заболевания, что становится причиной экстренной госпитализации пациента [1]. По данным ряда исследований, на долю ОДСН приходится 50–80% зарегистрированных случаев синдрома острой сердечной недостаточности [12; 39; 40]. В свою очередь, ОДСН представляет собой одно из наиболее тяжелых клинических состояний, ассоциированное с высокой госпитальной летальностью, значительным риском повторных декомпенсаций и неблагоприятным отдаленным прогнозом [12; 13]. В отличие от «впервые возникшей» острой сердечной недостаточности (*de novo*), ОДСН развивается на фоне уже существующего длительного течения заболевания и, как правило, сопровождается наличием множественных сопутствующих заболеваний и признаков хронического поражения органов-мишеней. Для этих пациентов характерен более выраженный отечный синдром, вовлечение почек и печени с развитием органной дисфункции, а также большая частота развития интеркуррентных инфекций, которые нередко выступают триггером эпизода

декомпенсации [4; 10]. В большинстве случаев переход от стабильной ХСН к ОДСН формируется на протяжении определенного времени, однако данные состояния принципиально различаются по клиническому течению и патогенетическим механизмам. Развитие ОДСН связано со срывом компенсаторных механизмов, что приводит к активации ряда взаимосвязанных патологических процессов. К ним относятся: нарастание систолической и диастолической дисфункции миокарда, венозный застой, развитие системного воспалительного ответа и оксидативного стресса, нарушение функции почек, а также эндотелиальная дисфункция [6].

Повышение давления наполнения камер сердца приводит к развитию венозного застоя в малом и большом кругах кровообращения. В сочетании со снижением сердечного выброса это обуславливает формирование системной гипоперфузии органов-мишеней. Одновременно происходит активация нейрогуморальных систем, включая симпатoadреналовую и ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, а также развитие эндотелиальной дисфункции, характеризующейся повышенным высвобождением мощного сосудосуживающего пептида эндотелина-1 и снижением биодоступности оксида азота, обладающего выраженными вазодилатирующими свойствами. Указанные изменения способствуют периферической вазоконстрикции, задержке натрия и воды, снижению регионарной перфузии и дальнейшему усилению застойных явлений [41; 42].

На фоне тканевой гипоксии нарушаются процессы аэробного окисления, что сопровождается активацией системного воспалительного ответа с повышением концентрации биологически активных веществ, таких как фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), ряд интерлейкинов (ИЛ- 1β , ИЛ-6), а также трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), оказывающих неблагоприятное воздействие как на миокард, так и на периферические ткани [6; 13; 41].

Помимо развития наиболее частых осложнений ХСН, таких как кардиопульмональный и кардиоренальный синдромы, значимым клиническим последствием является поражение органов брюшной полости. Венозный застой и

гипоперфузия приводят к нарушению функции печени с развитием коагулопатии, билиарного холестаза и снижением синтеза белков. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) также вовлекается в патологический процесс: венозный застой и гипоперфузия способствуют отеку кишечной стенки, повышению внутрибрюшного давления и ишемии ворсинок, что сопровождается нарушением всасывания питательных веществ и снижением биодоступности лекарственных препаратов, что создает предпосылки для формирования нутритивной недостаточности. Ухудшение микроциркуляции в висцеральных органах и ишемия слизистой оболочки кишечника способствуют увеличению кишечной проницаемости. Это создает условия для транслокации липополисахаридов грамотрицательных бактерий в системный кровоток, усиливая системную провоспалительную активацию и способствуя поддержанию хронического системного воспаления при ОДСН [6; 13; 41].

Перечисленные патофизиологические изменения образуют систему самоподдерживающихся процессов, приводящих к прогрессированию патологического состояния. Формирующаяся мультиорганный дисфункция затрагивает также энергетический и белковый обмен, что сопровождается снижением аппетита, развитием мальабсорбции, гипопроteinемии/гипоальбуминемии и потерей мышечной массы. Эти изменения способствуют развитию синдрома БЭН и дополнительному ухудшению клинического статуса пациентов и прогноза заболевания [43; 44].

У части пациентов ОДСН приобретает рефрактерный характер, при котором стандартная медикаментозная терапия оказывается недостаточной для стабилизации гемодинамики и восстановления адекватной перфузии органов. В подобных клинических ситуациях возникает необходимость применения методов МПК, ВА-ЭКМО, а также рассмотрения вопроса о проведении ТС [1; 10; 11].

1.2. Белково-энергетическая недостаточность при хронической сердечной недостаточности: клинические проявления и патогенетические механизмы

По мере прогрессирования ХСН все уровни обмена веществ претерпевают значительные изменения, в том числе БЭО, дисбаланс которого проявляется спектром клинически значимых состояний – от нарушения нутритивного статуса до тяжелого госпитального истощения [45]. Снижение насосной функции сердца, сопровождающееся гипоперфузией органов и тканей, в сочетании с нейрогуморальной активацией, системным воспалением и органной дисфункцией создает условия для комплексного каскада нарушений, включающего усиление катаболизма, снижение потребления и усвоения питательных веществ, истощение энергетических запасов и прогрессирующее изменение состава тела. В результате этих процессов у значительной доли пациентов с ХСН и особенно ОДСН формируются такие взаимосвязанные клинические состояния, как БЭН, саркопения и сердечная кахексия [26; 27].

Клинические формы белково-энергетической недостаточности

Ранним проявлением БЭН является нарушение нутритивного статуса, которое характеризуется несоответствием поступления питательных веществ метаболическим потребностям организма. Клинически БЭН проявляется снижением массы тела, уменьшением антропометрических показателей, изменениями лабораторных маркеров белкового и энергетического обмена [3]. У пациентов с ХСН распространенность БЭН характеризуется значительной вариабельностью, что во многом обусловлено различиями в применяемых диагностических критериях. Согласно данным крупного метаанализа 2025 года, включившего 90 исследований с суммарной численностью более 51 000 пациентов, средняя распространенность БЭН составила 44,6% (95% ДИ 37,7–51,7%). Высокая гетерогенность полученных результатов объясняется включением в анализ как амбулаторных, так и госпитализированных пациентов, а также неоднородностью

выборок по функциональному классу ХСН [46]. В подгруппах пациентов с терминальной ХСН частота выявления БЭН по данным отдельных исследований может достигать 80%, а при ОДСН ее распространенность, в зависимости от используемых критериев и тяжести состояния, варьирует в пределах 60–90% [47; 48].

Диагностика нарушений нутритивного статуса в клинической практике осуществляется с помощью комплекса методов, включающих анамнестические данные (непреднамеренная потеря массы тела, снижение потребления пищи), антропометрические и функциональные показатели (индекс массы тела (ИМТ), окружность средней трети плеча и других сегментов, сила хвата кисти), лабораторные маркеры (сывороточный альбумин, общий белок, трансферрин, абсолютное количество лимфоцитов периферической крови (АКЛ) и др.). Также широко применяются стандартизированные шкалы нутритивного скрининга и оценочные индексы, позволяющие комплексно оценить риск БЭН и ее степень тяжести (MUST, NRS-2002, CONUT, PNI и др.). Выраженность и длительность нутритивной недостаточности, нейрогуморальных и воспалительных механизмов прогрессирования ХСН лежат в основе формирования более тяжелых проявлений нарушений БЭО, таких как саркопения и сердечная кахексия [27; 49; 50; 51; 52].

Саркопения – это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетной мускулатуры, которое характеризуется постепенным снижением мышечной силы, уменьшением массы и количества мышечных волокон, приводящее к ограничению физической работоспособности. В отличие от первичной (возрастной) саркопении, у пациентов с ХСН развивается вторичная саркопения, связанная непосредственно с патофизиологическими механизмами заболевания. Согласно пересмотренному консенсусу Европейской рабочей группы по изучению саркопении (EWGSOP2, 2018), диагностика саркопении включает скрининг (анкета SARC-F), оценку мышечной силы (сила хвата кисти, тесты вставания со стула), подтверждение снижения мышечной массы (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, биоимпедансный анализ (БИА) состава тела, компьютерная или магнитно-резонансная томография) и

определение тяжести по степени ограничения физической работоспособности (скорость ходьбы, подъем по лестнице) [53]. В клинической практике оценка работоспособности у пациентов с ОДСН не представляется возможной, поскольку выраженные симптомы заболевания и снижение толерантности к физической нагрузке ограничивают выполнение функциональных тестов независимо от наличия или отсутствия саркопении. Распространенность саркопении у пациентов с ХСН варьирует в зависимости от используемых критериев диагностики, метода оценки мышечной массы и характеристик исследуемой популяции. Согласно данным метаанализа ее общая распространенность среди пациентов с ХСН составляет 31% (95% ДИ 24–39%) [54], тогда как при ОДСН этот показатель возрастает до 61% (95% ДИ 49–72%) [55].

Кахексия является крайним проявлением нарушений БЭО у пациентов с ХСН. Сердечная кахексия определяется как системное метаболическое расстройство, связанное с основным заболеванием и характеризующееся непреднамеренным снижением мышечной массы с потерей или без потери жировой массы. Основным диагностическим критерием является потеря более 5% массы тела в течение 12 месяцев у пациента с патологией сердечно-сосудистой системы [10]. Важно подчеркнуть, что диагностическое значение имеет не абсолютное значение массы тела, а ее снижение по сравнению с исходным уровнем. У пациентов с ХСН необходимо учитывать водный баланс и корректировать оценку массы тела с учетом отечного синдрома. С одной стороны, регресс отеков с помощью диуретической терапии может ошибочно интерпретироваться как значительная потеря массы тела, с другой – прогрессирование отеков способно маскировать истинное снижение массы тела и затруднять распознавание кахексии [32].

Согласно критериям, предложенным Evans и соавторами, кахексия диагностируется при выявлении потери массы тела (либо $\text{ИМТ} < 20 \text{ кг/м}^2$ при отсутствии документально подтвержденной динамики веса) в сочетании с тремя и более дополнительными признаками: снижением мышечной силы; утомляемостью (снижением физической работоспособности); анорексией (потребление калорий

< 20 ккал/кг массы тела в сутки или менее 70% от обычного рациона или сниженный аппетит); снижением безжировой массы тела (БЖМТ); лабораторными отклонениями, включая анемию (уровень гемоглобина < 120 г/л), гипоальбуминемию (сывороточный альбумин < 32 г/л), повышение уровня С-реактивного белка или цитокинов в плазме крови. Данные диагностические критерии отражают ключевые патогенетические механизмы развития сердечной кахексии и обеспечивают комплексный подход к ее выявлению как самостоятельному клиническому состоянию, отличному от изолированного снижения массы тела [57; 58].

Распространенность сердечной кахексии варьирует в зависимости от применяемых критериев диагностики и характеристик исследуемой популяции и, по данным различных исследований, составляет от 5 до 40%, при этом чаще выявляется у пожилых пациентов с запущенной ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка [10; 52; 56; 59].

Нарушения БЭО становятся важным патофизиологическим компонентом ХСН, оказывая значительное влияние на прогрессирование заболевания, эффективность проводимой терапии и выступая независимыми предикторами неблагоприятного прогноза и смертности [27; 60]. Наличие нутритивной недостаточности увеличивает риск смерти примерно в 2 раза (относительный риск 2,02; 95% ДИ 1,53–2,67) и ассоциировано с более длительной госпитализацией и повышенным риском повторных госпитализаций [46]. Саркопения у пациентов с ХСН также связана с увеличением общей смертности (отношение рисков 2,06; 95% ДИ 1,52–2,80), причем в подгруппе со сниженной фракцией выброса риск еще выше (отношение рисков 2,77; 95% ДИ 1,29–5,95) [54]. Для пациентов с кахексией прогноз наиболее неблагоприятен: смертность у них превышает таковую у пациентов без кахексии в 2–3 раза, а сочетание кахексии с ОДСН сопровождается многократным ростом числа неблагоприятных исходов [61; 62].

Неблагоприятное влияние саркопии и кахексии на клинические исходы объясняется тем, что скелетная мускулатура служит резервуаром белков и пластических веществ, необходимых для синтеза иммунных факторов и участия в

системных метаболических процессах, а мышечная дисфункция и ее метаболические последствия усугубляют системное воспаление и способствуют дальнейшему прогрессированию миокардиальной дисфункции, замыкая порочный круг патофизиологических нарушений при ХСН [52; 63].

Нейрогуморальные механизмы и роль системного воспалительного ответа в развитии белково-энергетической недостаточности

Развитие и прогрессирование нарушений БЭО при ХСН затрагивает множество физиологических систем и реализуется через сложные взаимосвязанные механизмы, включающие как внутриклеточные, так и внеклеточные процессы. Одним из ключевых механизмов является хроническая активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Высокий уровень катехоламинов и ангиотензина II ведет к увеличению энергетических затрат, стимуляции липолиза и протеолиза, снижению анаболической активности. В частности, ангиотензин II нарушает регенерацию поперечно-полосатой мускулатуры за счет подавления активации мышечных сателлитных клеток, усиления экспрессии миостатина (белок, подавляющий рост и дифференцировку мышечной ткани) и снижения активности инсулиноподобного фактора роста-1 и инсулина. Развивающаяся инсулинорезистентность периферических тканей, в том числе скелетных мышц, нарушает утилизацию глюкозы и способствует переходу на менее эффективные с энергетической точки зрения пути метаболизма. Уменьшение чувствительности к инсулину приводит к резистентности к гормону роста и превалированию процессов распада белка. Кроме того, ангиотензин II способствует активации каспаз-зависимых путей апоптоза и протеолиза, что дополнительно усиливает потерю мышечной массы. Чрезмерная активность симпатической нервной системы сопровождается подавлением парасимпатического влияния, которое также вносит свой вклад в усиление катаболизма. Опосредованная вазоконстрикция периферических артерий

дополнительно усугубляет мышечную атрофию за счет снижения перфузии скелетной мускулатуры [52; 64; 65].

Низкоуровневый системный воспалительный ответ, который часто сопровождает фазу декомпенсации ХСН, также является важным механизмом развития БЭН у этой когорты пациентов. Провоспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) усиливают катаболические процессы в мышечной ткани через активацию убиквитин-протеасомной системы и другие протеолитические пути, ускоряя распад белка, стимулируют аутофагию и апоптоз мышечных клеток. Системное воспаление приводит к гиперметаболическому состоянию, усиливая секрецию глюкокортикостероидов и подавляя сигнальные пути инсулина, что в совокупности поддерживает катаболизм и снижает анаболические реакции. Кроме того, повышенная концентрация ФНО- α и нарушение регуляции ТФР- β оказывают влияние на центральные механизмы контроля аппетита и вкусового восприятия, способствуя развитию резистентности к грелину и снижению его орексигенного эффекта. Это сопровождается снижением спонтанного потребления пищи и формированием отрицательного энергетического и азотистого баланса. [27; 52; 64; 65; 66].

Дисфункция органов пищеварительной системы при сердечной недостаточности и ее вклад в развитие белково-энергетической недостаточности

Снижение сердечного выброса в сочетании с компенсаторной симпатической вазоконстрикцией приводит к перераспределению системного кровотока с уменьшением висцеральной перфузии и формированием венозного застоя в органах брюшной полости, включая кишечник и печень [67]. Особенности микроархитектоники кишечных ворсинок, обеспечивающие значительную площадь для всасывания питательных веществ, одновременно повышают их уязвимость к нарушениям кровоснабжения: перераспределение кровотока внутри кишечной ворсинки приводит к шунтированию оксигенированной крови через ее

основание, вследствие чего апикальные отделы ворсинок оказываются в условиях относительной ишемии [68]. Нарушение кишечного кровообращения, в том числе на фоне портального и висцерального венозного застоя, сопровождающееся отеком слизистой оболочки и уменьшением эффективной всасывающей поверхности кишечника, ограничивает абсорбцию питательных веществ. Отек и гипоксия ворсинчатой структуры кишечной стенки также приводят к снижению моторики ЖКТ, формированию раннего чувства насыщения, тошноты и метеоризма, что дополнительно уменьшает объем и частоту приемов пищи [69; 70].

Кроме того, на фоне отека слизистой оболочки кишечника развивается экссудативная энтеропатия, характеризующаяся потерей плазменных белков, прежде всего альбумина, темпами, превышающими компенсаторные возможности его синтеза. Этот синдром является следствием хронической висцеральной венозной гипертензии, при которой повышается гидростатическое давление в капиллярах. Увеличение венозного и капиллярного давления сопровождается отеком слизистой оболочки кишечника, расширением лимфатических сосудов и нарушением лимфатического оттока. В условиях лимфатической перегрузки происходит утечка богатой белками лимфы в просвет кишечника [71].

Длительная венозная гипертензия в большом круге кровообращения при ХСН оказывает существенное влияние на функциональное состояние печени. Благодаря двойной системе кровоснабжения печень относительно устойчива к ишемическому повреждению на фоне гипоперфузии, поскольку до 75 % кровотока осуществляется через систему воротной вены. Однако эта анатомическая особенность одновременно ограничивает защиту печени от венозного застоя, делая ее уязвимой к воздействию повышенного венозного давления [72]. Отсутствие клапанов в системе печеночных вен приводит к тому, что повышенное венозное давление вызывает застой в синусоидах, расширение синусоидальных фенестр и экссудацию жидкости и плазменных компонентов в пространство Диссе. Эти изменения сопровождаются увеличением диффузионного расстояния и нарушением поступления кислорода и питательных веществ к гепатоцитам [73].

Клинически застойная гепатопатия может проявляться признаками холестаза, а при прогрессировании – нарушением синтетической функции печени, что отражается изменениями показателей коагулограммы и снижением концентрации альбумина в сыворотке крови [74; 75]. При этом важно отметить, что снижение синтетической функции печени, как правило, развивается на более поздних стадиях заболевания и ассоциировано с формированием фиброзных изменений. В ранние периоды заболевания гипоальбуминемия у пациентов с ХСН может носить преимущественно вторичный характер и быть обусловлена экссудативной энтеропатией, развивающейся на фоне висцерального венозного застоя [72; 73].

Ишемическое повреждение слизистой оболочки кишечника сопровождается нарушением ее барьерной функции и, как следствие, повышением проницаемости кишечной стенки, что создает условия для бактериальной транслокации и поступления эндотоксинов в системный кровоток [67]. Формирующаяся застойная гепатопатия при ХСН дополнительно усугубляет данный процесс, поскольку венозный застой в печени сопровождается снижением печеночного клиренса эндотоксинов, поступающих из кишечника. В условиях гепатоцеллюлярной дисфункции нарушается детоксикационная функция печени, что способствует накоплению циркулирующих эндотоксинов и поддержанию системного воспалительного ответа. Кроме того, повреждение печени сопровождается локальной секрецией провоспалительных цитокинов, которые усиливают катаболические процессы [75]. В совокупности данные механизмы формируют устойчивую патофизиологическую связь между гемодинамическими нарушениями, поражением кишечника и печени, системным воспалением и прогрессированием ХСН [76; 77].

Таким образом, интенсивная терапия пациентов с ОДСН, требующей применения ВА-ЭКМО или ТС, должна носить комплексный характер. Наряду с коррекцией гемодинамических нарушений необходимо учитывать исходный метаболический профиль, а также потенциальное влияние МПК и хирургического вмешательства на ключевые показатели БЭО и нутритивного статуса.

1.3. Особенности метаболического статуса пациентов, находящихся на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

При развитии ОДСН и неэффективности консервативного лечения методы временной МПК применяются в качестве «моста» к принятию решения о длительной механической поддержке, а также ТС [14]. Наиболее широко используемым методом является периферическая ВА-ЭКМО, обеспечивающая одновременную поддержку системной гемодинамики и газообмена и отличающаяся меньшей инвазивностью за счет чрескожной имплантации устройств без выполнения стернотомии [15]. Однолетняя выживаемость пациентов из листа ожидания ТС, получавших ВА-ЭКМО в качестве «моста» к трансплантации или имплантации левожелудочкового вспомогательного устройства, достигает 61%. Принцип работы ВА-ЭКМО основан на заборе венозной крови из системного кровотока с помощью центробежного насоса и ее прохождении через мембранный оксигенатор, где осуществляется насыщение кислородом и удаление углекислого газа, с последующим возвратом оксигенированной крови в артериальное русло. При периферическом варианте ВА-ЭКМО венозная канюля устанавливается в бедренную вену с дренированием крови из системы нижней полой вены и правых отделов сердца, а артериальная канюля – в бедренную артерию, обеспечивая ретроградный поток крови в аорту. Важно отметить, что ретроградный кровоток сталкивается с пульсирующим антеградным потоком крови, выбрасываемым сердцем, тем самым, приводя к динамическому перемешиванию в аорте на разных уровнях в зависимости от контрактильности левого желудочка и объемной скорости потока на ЭКМО [78].

Пациенты, нуждающиеся в экстракорпоральном жизнеобеспечении, представляют собой наиболее тяжелую категорию больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с самым высоким риском смерти до ТС [79]. Данные Межведомственного регистра МПК (INTERMACS), включающего около 15 000 пациентов, показали, что применение ВА-ЭКМО во время декомпенсации ХСН способствует улучшению выживаемости, однако сама

необходимость ее применения отражает крайнюю тяжесть состояния и ассоциирована с повышенным риском неблагоприятных исходов [78]. Несмотря на восстановление системной гемодинамики и оксигенации, особенности экстракорпорального кровообращения могут дополнительно усугублять состояние пациентов с ОДСН, в том числе со стороны БЭО. По данным клинических наблюдений, на момент начала ВА-ЭКМО у части пациентов имеются признаки нутритивной недостаточности, а в процессе лечения она развивается у половины пациентов [80]. При этом вопросы мониторинга и коррекции метаболических нарушений остаются недостаточно изученными в клинических исследованиях. Имеющиеся работы в основном рассматривают вопросы организации НП, тогда как системные аспекты метаболической регуляции освещены достаточно ограниченно [18].

Экспериментальные и клинические данные показывают, что у пациентов на ВА-ЭКМО сохраняется высокий риск ишемии и гипоперфузии внутренних органов независимо от восстановления объемной скорости перфузии ввиду вынужденности применения высоких доз катехоламинов и нефизиологического потока крови с значительным снижением пульсирующего компонента кровотока [81]. Нарушение микроциркуляции кишечника и печени поддерживает уже имеющиеся нарушения всасывания макро- и микронутриентов и синтеза белка. Кроме того, снижение висцерального кровотока может приводить к изменению моторики ЖКТ, что проявляется диспептическими явлениями и существенно ограничивает возможности реализации технологий энтеральной НП [82]. Кроме того, необходимость применения антикоагулянтной терапии повышает риски геморрагических осложнений, в том числе со стороны ЖКТ, при реализации которых энтеральный путь поступления питательных субстратов вовсе прекращается [81]. Возможность перехода на полное парентеральное питание у пациентов, находящихся на ЭКМО, остается дискуссионным. Одной из проблем является потенциальное взаимодействие липидных компонентов жировых эмульсий с мембраной оксигенатора, что теоретически может повлиять на его проницаемость и оксигенирующую функцию [83]. Также полиметилпентеновые

волокна мембраны оксигенатора и поливинилхлоридные магистрали способны адсорбировать фармакологические препараты и, возможно, отдельные циркулирующие белки, липиды, витамины, микроэлементы, что может приводить к снижению их циркулирующей концентрации и биодоступности [84; 85].

Дополнительным фактором прогрессирования БЭН у пациентов на ВА-ЭКМО является вынужденная иммобилизация, обусловленная необходимостью фиксации канюль, снижением риска их перегиба или смещения, а также профилактикой геморрагических осложнений. Ограничение двигательной активности способствует развитию синдрома приобретенной мышечной слабости, проявляющегося ускоренной атрофией скелетной мускулатуры и снижением мышечной силы [86]. Снижение физической активности у пациентов ОРИТ потенцирует катаболические процессы и ассоциировано с удлинением периода восстановления и реабилитации. В сочетании с недостаточным нутритивным обеспечением иммобилизация может усиливать проявления нарушений БЭО [87].

Запуск экстракорпорального кровообращения и контакт крови пациента с неэндотелизированной поверхностью контура ЭКМО может привести к усилению уже имеющегося системного воспалительного ответа. Наряду с повышением уровня провоспалительных цитокинов возрастает концентрация маркеров эндотелиального повреждения, что сопровождается увеличением сосудистой проницаемости и нарастанием интерстициального отека внутренних органов, включая ЖКТ [88]. Следует отметить, что при уже существующей тяжелой эндотелиальной дисфункции степень ее дополнительного усиления экстракорпоральным контуром может быть менее выраженной [89].

Сохраняющиеся нарушения микроциркуляции и системное воспаление способствуют затягиванию катаболических реакций, усилению мышечного протеолиза и повышению энергетических и белковых потребностей пациентов на ВА-ЭКМО, определение которых представляет значительные трудности. На величину энергозатрат одновременно влияют тяжесть основного заболевания, выраженность системной воспалительной реакции, уровень анальгезии, седации и миорелаксации, наличие инфекционных осложнений, потребность в

катехоламиновой поддержке [18]. Применение расчетных формул для определения потребности в энергии и белке сопряжено с существенными ограничениями, поскольку эти формулы не отражают динамичность метаболического ответа на экстракорпоральное кровообращение. Использование НК, являющейся «золотым стандартом» определения энергопотребления у пациентов реанимационного профиля, технически ограничено у пациентов на ЭКМО ввиду вклада мембранного оксигенатора в потребление кислорода и удаление углекислого газа. Реализация разработанных вариантов модифицированной НК, учитывающих газообмен как в легких, так и на ЭКМО, показывает значительную индивидуальную вариабельность фактических энергозатрат, а также отличие от значений, полученных с помощью расчетных уравнений [90; 91; 92]. В то же время ряд экспертов подчеркивает существенные ограничения при проведении НК в условиях ЭКМО, способные повлиять на точность получаемых результатов [37].

Трудности с оценкой целевых показателей субстратного обеспечения в сочетании с препятствиями к проведению НП пациентов на ВА-ЭКМО приводят к кумулятивному дефициту энергии и белка. Клинические исследования показывают, что в четверти случаев пациенты не получают достаточное количество макронутриентов [31]. В ряде исследований средний суточный дефицит превышал 400 ккал. и 18 г. белка на всем протяжении интенсивной терапии [93]. Поддержание адекватного белкового обеспечения рассматривается как один из ключевых факторов ограничения потери мышечной массы в условиях тяжелого катаболического стресса. Недостаточное поступление белка усиливает протеолиз и способствует ускоренной атрофии скелетной мускулатуры, что в дальнейшем отражается на снижении мышечной силы, мобильности и способности к реабилитации после выписки из ОРИТ [18]. Ультразвуковой мониторинг продемонстрировал выраженную потерю мышечной массы - площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра у пациентов на ЭКМО уменьшилась на 19 % на 10 сутки и на 30 % на 20 сутки [94]. Кроме того, более полноценное покрытие энергетических и белковых потребностей ассоциируется с лучшими отдаленными клиническими исходами, включая снижение 90-дневной летальности [22].

Особенности патогенеза ОДСН, а также гемодинамические, микроциркуляторные и воспалительные эффекты экстракорпорального кровообращения в сочетании с особенностями нутритивной поддержки оказывают существенное влияние на динамику лабораторных маркеров БЭН и показатели компонентного состава тела. ВА-ЭКМО, являясь методом жизнеспасающей интенсивной терапии и стратегией «моста» к ТС, одновременно формирует дополнительные предпосылки для прогрессирования БЭН [80].

1.4. Метаболические нарушения в периоперационном периоде трансплантации сердца

Несмотря на значительный прогресс в развитии медикаментозной терапии, методов кардиальной ресинхронизирующей терапии, а также устройств длительной МПК, ортотопическая ТС остается наиболее эффективным методом лечения пациентов с терминальной ХСН и способствует повышению выживаемости, улучшению качества жизни и восстановлению физической работоспособности [1; 10; 11].

К моменту включения в лист ожидания большинство пациентов с терминальной ХСН имеют выраженные нарушения БЭО, сочетающие признаки гипопротеинемии, саркопении и кахексии. Нутритивный дефицит отражает длительную активацию нейрогормональных и воспалительных каскадов, снижение аппетита, ограничение физической активности, а также частое присутствие сопутствующих состояний (почечная дисфункция, застой в печени, мальабсорбция) [16; 17]. При анализе данных Объединенной сети по обмену органами (UNOS) признаки БЭН выявлялись более чем у половины пациентов, находящихся в листе ожидания ТС, при этом тяжелая нутритивная недостаточность отмечалась примерно у 10% больных [28]. При этом снижение массы тела более чем на 10% с момента включения в лист ожидания, вне зависимости от исходного ИМТ, связано с повышением риска смерти в течение первого года после операции и рассматривается как независимый прогностический фактор [29], тогда как

увеличение массы тела у пациентов без ожирения на 1–4 единицы ИМТ было связано с улучшением выживаемости [95]. Наряду со стандартизированными шкалами нутритивного скрининга, биохимические маркеры БЭО демонстрируют, что у значительной части кандидатов нарушения нутритивного статуса носят не только количественный (снижение массы тела, белков крови), но и качественный характер (изменение состава тела, дефицит мышечной массы). Так, сывороточный альбумин менее 35 г/л до операции ассоциирован с увеличением однолетней смертности после ТС, что подчеркивает прогностическое значение оценки исходного белкового статуса [30]. Также уменьшение индекса площади большой грудной мышцы по данным компьютерной томографии, выполненной в рамках предоперационной подготовки, было связано с увеличением продолжительности пребывания в стационаре в течение первого года после ТС [17]. В совокупности представленные данные позволяют рассматривать БЭН и ее осложнения как независимые факторы риска у пациентов с терминальной ХСН, оказывающие влияние на результаты трансплантации наряду с гемодинамическими и хирургическими параметрами.

ТС относится к числу наиболее травматичных кардиохирургических вмешательств и сопровождается выраженным хирургическим стрессом, применением искусственного кровообращения с активацией или усилением системного воспалительного ответа. Как и при других крупных операциях, периоперационный стресс запускает гиперметаболическое состояние с активацией симпатoadреналовой системы, высвобождением катаболических цитокинов и усилением протеолиза скелетной мускулатуры [19]. У пациентов, перенесших ТС, в течение первых 5 суток после операции азотистый баланс прогрессивно смещается в отрицательную сторону, достигая максимума к пятому дню. Среднесуточные потери азота в раннем послеоперационном периоде составляют порядка 0,2–0,3 г/кг/сутки, что значительно превосходит аналогичные показатели после многих других видов крупных хирургических вмешательств [20]. Катаболические реакции и формирование отрицательного азотистого баланса после ТС усугубляются рядом факторов, включая необходимость применения

глюкокортикостероидов, ограничение раннего энтерального питания на фоне тяжести состояния и гемодинамической нестабильности. Существенную роль играют также нарушения микроциркуляции, эндотелиальная дисфункция и реперфузионное повреждение миокарда и внутренних органов, поддерживающие системную воспалительную реакцию и пролонгирующие катаболическую направленность обмена в раннем послеоперационном периоде [96].

Иммуносупрессивная терапия, инициируемая в периоперационном периоде, дополнительно влияет на метаболический профиль и нутритивный статус пациентов. Глюкокортикостероиды приводят к развитию нарушений углеводного обмена, включая низкую толерантность к инсулину и посттрансплантационный сахарный диабет, а также к дислипидемии. Ингибиторы кальциневрина и препараты микофеноловой кислоты могут способствовать расстройствам моторики ЖКТ, электролитным нарушениям и снижению абсорбции нутриентов. Совокупное воздействие иммуносупрессивных средств также повышает риск лекарственно-индуцированной миопатии и прогрессирования мышечной атрофии [97; 98]. Метаболические изменения, развивающиеся в ответ на хирургическое вмешательство и проводимую в периоперационном периоде терапию, усугубляются исходным дефицитом питания и снижением мышечной массы у кандидатов на ТС [96]. Это приводит к ускоренному истощению скелетной мускулатуры и висцеральных белковых резервов, что клинически проявляется снижением мышечной силы, задержкой экстубации, повышенной частотой инфекционных осложнений и удлинением сроков реабилитации [19; 21].

Несмотря на выраженный катаболизм в раннем послеоперационном периоде, успешная ТС в большинстве случаев сопровождается постепенным улучшением нутритивного статуса по мере стабилизации гемодинамики и снижения активности системного воспаления. Если в первые месяцы после операции у многих пациентов выявляются низкие показатели БЖМТ, в том числе скелетной мышечной массы, то в последующие годы при условии участия в программах реабилитации и адекватной физической активности наблюдается постепенный прирост мышечной массы и улучшение физической работоспособности [23; 24]. Важно подчеркнуть,

что ТС сама по себе не устраняет исходную саркопению и БЭН, а лишь создает патофизиологические предпосылки для их обратного развития при условии нутритивной и реабилитационной поддержки [99]. В то же время сохранение нарушений нутритивного статуса в течение первого года после ТС ассоциировано с более высокой летальностью, а также с развитием посттрансплантационного метаболического синдрома, при котором увеличение массы тела происходит преимущественно за счет жировой ткани при сохранении или прогрессировании саркопении [100]. В этой связи особое значение приобретает целенаправленная нутритивная поддержка в раннем послеоперационном периоде в условиях ОРИТ с внедрением протоколов, включающих динамическую оценку состава тела, мониторинг лабораторных маркеров БЭН, расчет истинных энергетических потребностей и контроль потерь белка [101; 102]. Вместе с тем современные обзоры указывают на значительную вариабельность реальной клинической практики, а единые согласованные рекомендации по нутритивному обеспечению реципиентов сердца в настоящее время отсутствуют [25]. В целом принципы нутритивной поддержки после ТС соответствуют общим рекомендациям по ведению кардиохирургических пациентов: предпочтение раннему (в течение первых 24 часов) энтеральному питанию при достижении гемодинамической стабильности, использование гипокалорического режима с постепенным наращиванием калорийности и достаточным (до 1,5–2,0 г/кг/сутки) обеспечением белком у больных с высоким нутритивным риском [19; 103]. Единичные исследования, где оценивалась средняя суточная энергопотребность, касаются постреанимационного периода [104]. На этапе послеоперационной интенсивной терапии в условиях ОРИТ у кардиохирургических пациентов в тяжелом состоянии энергозатраты и потери белка, как правило, выше, что обуславливает особенно выраженное истощение энергетических и белковых резервов именно в этот период [1].

Таким образом, периоперационный период ТС характеризуется «наложением» исходной саркопении и БЭН на выраженный хирургический стресс, системное воспаление и метаболические эффекты иммуносупрессии, что ведет к

быстрому истощению белково-энергетических резервов и формированию долгосрочных патологических изменений состава тела. В этих условиях ранняя идентификация нутритивного риска и внедрение персонализированных программ НП и реабилитации представляются важнейшими факторами для повышения выживаемости, снижения частоты осложнений и профилактики посттрансплантационного метаболического синдрома.

1.5. Современные методы оценки нутритивного статуса и метаболизма у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью

В условиях стационарного лечения пациентов с ОДСН, требующей интенсивной терапии с применением методов МПК или ТС, комплексная оценка нутритивного статуса, степени саркопении и наличия кахексии становится неотъемлемой частью клинического ведения и способна влиять на исходы заболевания [102]. Нарушения БЭО у больных с ХСН ассоциированы с повышением госпитальной и отдаленной летальности, снижением переносимости терапии и ухудшением качества жизни [46; 60]. Для пациентов, находящихся в условиях ОРИТ в критическом состоянии, оценка нутритивного статуса приобретает особое значение в связи с выраженным катаболизмом, высоким риском быстрого истощения резервов организма и необходимостью персонификации НП [19].

Клинические и антропометрические методы оценки нутритивного статуса

Основой оценки нутритивного статуса остаются клинико-антропометрические показатели: ИМТ, динамика массы тела за последние месяцы, окружности плеча и голени, кожно-жировые складки. Значимым индикатором нутритивного риска у пациентов ХСН является непреднамеренная потеря массы тела более 5–10% за 3–6 месяцев, которая ассоциирована с неблагоприятным прогнозом, независимо от исходного значения ИМТ [105]. Также у кандидатов на

ТС взаимосвязь между ИМТ и летальностью после операции имеет U-образную форму с наиболее высокими рисками у пациентов с низкой массой тела ($\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$) и с ожирением II–III степени ($\text{ИМТ} > 35 \text{ кг/м}^2$) [106].

Простые антропометрические показатели дополняются стандартизированными шкалами оценки нутритивного риска, такими как Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Mini Nutritional Assessment - Short Form (MNA-SF), Subjective Global Assessment (SGA) и др. Эти инструменты представляют собой комплексные системы скрининга, которые позволяют оперативно и объективно выявить риск развития недостаточности питания путем анализа динамики массы тела, текущего рациона, ИМТ и тяжести основного заболевания, что дает возможность своевременно определить потребность пациента в нутритивной поддержке и спрогнозировать риск развития осложнений [107].

Наряду с прогностическими шкалами широкое распространение у пациентов с ХСН получили интегральные индексы, основанные на сочетании антропометрических и лабораторных показателей: Prognostic Nutritional Index (PNI), Nutritional Risk Index (NRI) и Controlling Nutritional Status (CONUT). Данные интегральные индексы основаны на сочетании антропометрических и лабораторных показателей: NRI рассчитывается с использованием массы тела и сывороточного альбумина, PNI – на основе концентрации альбумина и АКЛ, тогда как CONUT включает альбумин, общий холестерин и АКЛ. В ряде исследований продемонстрирована их независимая связь с выживаемостью пациентов как с хронической, так и с острой сердечной недостаточностью. Согласно результатам ряда метаанализов, снижение значений NRI и PNI, а также увеличение баллов по шкале CONUT сопровождаются повышением риска летальности и повторных госпитализаций [60; 100; 107].

Лабораторные показатели белково-энергетического обмена у пациентов в критическом состоянии

Среди лабораторных маркеров нутритивного статуса наибольшее распространение получили сывороточный альбумин, преальбумин, общий белок, трансферрин и АКЛ [108]. Альбумин и преальбумин традиционно рассматриваются как индикаторы БЭН, однако у пациентов с СН их концентрация существенно зависит от активности системного воспаления, степени дисфункции печени и почек, а также водного баланса, что ограничивает их использование в качестве абсолютного критерия БЭН [51]. Тем не менее именно эти показатели входят в состав упомянутых выше интегральных индексов (PNI, NRI, CONUT) и в этой комбинации демонстрируют более высокую прогностическую ценность, чем каждый маркер по отдельности [107]. АКЛ отражает как иммунный, так и нутритивный статус, но его применение ограничено у пациентов после ТС из-за проведения иммуносупрессивной терапии [96].

Сывороточный альбумин остается одним из наиболее доступных и широко используемых лабораторных показателей при оценке нутритивного статуса, однако у критических пациентов его интерпретация требует осторожности. Альбумин является отрицательным острофазовым белком с периодом полураспада ~20 суток, и его концентрация снижается при системном воспалении независимо от исходного нутритивного статуса, отражая преимущественно активность воспалительного процесса, а не дефицит питания как таковой. У пациентов, находящихся в критическом состоянии, уровень альбумина может дополнительно снижаться вследствие повышенной капиллярной проницаемости, перераспределения в интерстициальное пространство, гемодилюции и нарушения синтетической функции печени [109; 110]. При этом гипоальбуминемия рассматривается как независимый прогностический маркер неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН [111]. Также низкий уровень альбумина сыворотки крови является предиктором более высокой 30-дневной летальности у пациентов на ВА-ЭКМО (< 34 г/л) и годовой летальности у пациентов после ТС (< 35 г/л) [30; 112].

Преальбумин (транстиретин) характеризуется более коротким периодом полувыведения (около 2–3 суток) по сравнению с альбумином и традиционно рассматривается как более чувствительный маркер острых изменений нутритивного статуса и эффективности нутритивной поддержки. С одной стороны, его динамика в течение первой недели коррелирует с кумулятивным поступлением энергии и белка, а снижение является независимым предикторами летальности в ОРИТ [113]. С другой стороны, аналогично альбумину, преальбумин является отрицательным острофазовым белком, и его концентрация существенно снижается при воспалении и инфекционном процессе, что может маскировать истинную реакцию на нутритивную поддержку. В ряде работ показано, что у части пациентов ОРИТ уровень преальбумина может не повышаться, несмотря на адекватное питание, и его динамика не всегда коррелирует с клиническим улучшением или выживаемостью [114].

Трансферрин относится к группе транспортных белков плазмы крови и рассматривается как один из лабораторных индикаторов висцерального белкового пула [115]. Однако его диагностическая ценность при оценке нутритивного статуса может быть ограничена при наличии анемии. Дефицит железа и связанные с ним нарушения эритропоэза сопровождаются компенсаторным повышением синтеза трансферрина в печени, что может приводить к увеличению его концентрации в сыворотке крови даже при состоянии отрицательного азотистого баланса. Подобные изменения особенно актуальны для пациентов, получающих МПК или перенесших ТС, у которых анемический синдром нередко развивается вследствие гемолиза, связанного с применением экстракорпорального кровообращения [116].

Инструментальная оценка компонентного состава тела

Для более точной характеристики белково-энергетического статуса, в частности саркопении и кахексии, в последние годы все шире используются методы инструментальной оценки состава тела. Золотым стандартом для оценки мышечной массы считается двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия и

компьютерная томография, позволяющие количественно оценить скелетную мускулатуру и площадь отдельных мышечных групп [117]. У кардиологических пациентов все большее внимание уделяется индексу площади скелетной мускулатуры по данным компьютерной томографии (например, на уровне L3 или площади большой грудной мышцы), который демонстрирует связь с выживаемостью, длительностью госпитализации и частотой осложнений после кардиохирургических вмешательств [17; 118]. Однако широкое применение этих методов для рутинного мониторинга ограничено радиационной нагрузкой, стоимостью и необходимостью стандартизованных протоколов. Ультразвуковое исследование также может применяться для оценки скелетной мускулатуры у пациентов в ОРИТ. Метод отличается доступностью и относительно низкой стоимостью, однако остается оператор-зависимым и в настоящее время не имеет унифицированных пороговых значений для диагностики саркопении [5; 17].

Наиболее доступным и неинвазивным методом является БИА состава тела, основанный на измерении электрического сопротивления (импеданса) тканей организма при прохождении слабого переменного тока [119]. Современные устройства БИА позволяют определять активное сопротивление (резистанс, R), реактивное сопротивление (реактанс, X_c), фазовый угол (ФУ), а также расчетные показатели состава тела: жировую массу, безжировую массу и ее компоненты, общую воду тела, внутриклеточную и внеклеточную воду. Когда электрический ток проходит через тело, ткани оказывают различное сопротивление. Богатая электролитами вода организма обладает высокой проводимостью. Поэтому мышцы, имеющие более высокое содержание воды, будут испытывать меньшее сопротивление, чем относительно безводные структуры, такие как жир. И наоборот, реактивное сопротивление увеличивается пропорционально количеству клеток и их целостности из-за емкости мембраны. Ослабление тока емкостью реактивных мембран вызывает задержку или отставание в протекании тока. Эта временная задержка выражается как ФУ, величина которого также зависит от относительной доли воды в организме во вне- и внутриклеточном пространстве [120; 121]. БИА определяет объемы воды с помощью соотношения импеданса и

роста пациента. А затем эти данные, в сочетании с массой тела, используются для расчета остальных компонентов состава тела по стандартизированным уравнениям [122]. Исследование выполняется у постели больного с помощью портативного аппарата и не требует специальной подготовки, а также характеризуется низкой межоператорной вариабельностью, что делает его применение наиболее приемлемым в ОРИТ [121].

У пациентов с ХСН БИА может выявить скрытые формы саркопенического ожирения, когда при нормальном или повышенном ИМТ отмечается снижение безжировой массы и мышечной составляющей тела, что ассоциировано с ухудшением прогноза [123]. Однако оценка мышечной массы и других компонентов БЖМТ у пациентов в критическом состоянии методом БИА может сопровождаться погрешностями, обусловленными нарушениями водного баланса, изменениями электролитного состава и развитием отечного синдрома, приводя к переоценке показателей состава тела, что особенно актуально для пациентов с ОДСН и после кардиохирургических операций [121; 124]. В то же время современные многочастотные методы БИА позволяют более достоверно оценивать распределение жидкости в организме, включая объем внеклеточной и внутриклеточной воды, тогда как традиционные методы оценки объемного статуса, такие как кумулятивный баланс жидкости и центральное венозное давление, имеют ряд ограничений и не всегда позволяют выявить скрытую гипергидратацию или отечный синдром. Применение сегментарного подхода дополнительно повышает информативность метода, позволяя более детально характеризовать водные и тканевые компоненты в различных анатомических областях [125; 126]. Также необработанные «сырые» параметры БИА, в первую очередь ФУ, не зависят от массы тела и демонстрируют высокую прогностическую ценность у пациентов ОРИТ. ФУ отражает целостность клеточных мембран, рассматривается как интегральный показатель клеточного здоровья, нутритивного статуса и функционального резерва организма. Низкие значения ФУ при поступлении в ОРИТ рассматриваются как независимый предиктор общей летальности и сопровождаются кратным увеличением риска смерти. Кроме того, они

ассоциированы с большей тяжестью состояния, более длительным пребыванием в стационаре и увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), тогда как положительная динамика ФУ коррелирует с более благоприятным клиническим исходом. Пороговые значения ФУ у критически больных варьируют от 3° до 6°, при этом значения ниже 3,0–3,5° считаются прогностически неблагоприятными [127; 128].

В контексте оценки нутритивного статуса у пациентов с ОДСН, получающих МПК, параметры БИА могут служить дополнительными инструментами стратификации риска и мониторинга эффективности комплексной терапии при условии серийных измерений и интерпретации в совокупности с клиническими и лабораторными данными.

Оценка энергетических потребностей пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии

Ключевым компонентом оценки метаболического статуса является определение энергетических потребностей, что особенно важно у пациентов в критическом состоянии, в том числе на МПК или после ТС. В настоящее время согласно рекомендациям международных профессиональных сообществ по клиническому питанию и метаболизму, а также «Федерации анестезиологов-реаниматологов России», оптимальным способом определения реальной энергетической потребности (РЭП) для персонификации НП в условиях ОРИТ является НК [2; 32; 33]. Метод основан на измерении объемов потребленного кислорода (VO_2) и выделенного углекислого газа (VCO_2) через дыхательные пути с последующим расчетом энергозатрат по модифицированному уравнению J.B. Weir [129]. Анализ газового состава и объема вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси осуществляется с помощью метаболографа. У пациентов на самостоятельном дыхании прибор подключается через герметичную лицевую маску, тогда как у больных, находящихся на ИВЛ, он интегрируется в дыхательный контур аппарата через специальный коннектор [34].

Основным преимуществом НК является учет индивидуальной вариабельности энергозатрат, обусловленной фазой критического состояния, активностью воспаления, температурой тела, медикаментозной терапией (седация, миорелаксанты, вазопрессоры), сопутствующими заболеваниями и типом патологии [130]. Многочисленные исследования демонстрируют, что традиционные расчетные формулы (Harris–Benedict, Penn State, номограммы и эмпирические методы 25–30 ккал/кг/сутки), разработанные на основе данных здоровых добровольцев, систематически неточны у пациентов в критическом состоянии. Так, потенциальная погрешность может достигать до 1000 ккал/сутки у конкретного больного [35; 131]. При сравнении 15 наиболее распространенных расчетных формул с энергопотребностью, измеренной методом НК у более чем 300 пациентов ОРИТ в разные фазы критического состояния, ни одна из формул не продемонстрировала хорошего согласия или высокой точности на всех этапах, при этом средняя РЭП, измеренная НК, значимо различалась между фазами (достигая максимума в позднюю фазу критического состояния) [36]. В метаанализе, в который были включены 8 рандомизированных контролируемых исследований с участием 991 пациента в критическом состоянии, было показано, что нутритивная поддержка, основанная на определении РЭП методом НК, статистически значимо снижает реанимационную летальность по сравнению с использованием метода расчетных уравнений (отношение рисков 0,77; 95% ДИ 0,60–0,98). При этом увеличение поступления энергии и белка не сопровождалось ростом частоты нежелательных явлений, длительности ИВЛ или пребывания в ОРИТ [132].

Вместе с тем применение непрямой калориметрии в условиях ОРИТ имеет ряд ограничений. Проведение исследования невозможно или сопровождается снижением точности результатов при высокой фракции вдыхаемого кислорода ($FiO_2 > 0,6–0,7$), высоком положительном давлении в конце выдоха (ПДКВ > 12 см вод. ст.), а также при наличии утечек в дыхательном контуре, возникающих, например, при пневмотораксе, подкожной эмфиземе или трахеопищеводном свище. Дополнительные ограничения связаны с невозможностью проведения исследования при неинвазивной вентиляции легких и высокопоточной

кислородотерапии. У неинтубированных пациентов корректные измерения возможны, как правило, только после временного прекращения кислородотерапии и стабилизации параметров дыхания [34; 133].

Существенное ограничение также касается пациентов, получающих ВА-ЭКМО ввиду того, что метабологграф не оценивает газообмен полностью, поскольку частично или полностью газообмен происходит через мембранный оксигенатор контура ЭКМО [37]. Для решения этой проблемы разработаны модифицированные методы НК, включающие последовательное измерение газообмена со стороны легких и оксигенатора с последующим суммированием VO_2 и VCO_2 для расчета РЭП. Предложенные схемы основаны на переподключении метабологграфа с ИВЛ на оксигенатор через специально изготовленный коннектор [91; 134] или на анализе газов крови в контуре ЭКМО «до и после» оксигенатора [90; 135] с последующим расчетом при помощи достаточно сложных математических формул [135].

Несмотря на наличие современных методов оценки энергопотребления, данные о РЭП у пациентов с ОДСН остаются ограниченными. Особенно это касается пациентов на ВА-ЭКМО или перенесших ТС, у которых метаболический ответ на критическое состояние и интенсивную терапию может существенно отличаться от других категорий пациентов ОРИТ. В связи с этим изучение особенностей БЭО у данной категории пациентов представляется важным компонентом комплексной оценки пациента с ХСН.

Резюме. С учетом многофакторности нарушений нутритивного статуса у пациентов с ОДСН в критическом состоянии, оптимальной стратегией является интеграция различных методов оценки БЭО: клинико-антропометрических показателей, лабораторных маркеров, инструментальных методов оценки состава тела и прямого измерения энергетических затрат. На первом этапе целесообразно использование стандартизированных шкал нутритивного скрининга для выявления пациентов с высоким нутритивным риском, которым требуется углубленная оценка и интенсивная нутритивная поддержка. На втором этапе проводится комплексная лабораторная оценка, включающая серийное определение альбумина,

преальбумина, общего белка, АКЛ, трансферрина, маркеров воспаления с обязательной интерпретацией этих показателей в контексте фазы критического состояния и активности системного воспаления. Третьим компонентом является инструментальная оценка состава тела с использованием БИА (с акцентом на фазовый угол как независимый прогностический маркер) компьютерной томографии для количественной оценки мышечной массы. Наконец, ключевым элементом оценки метаболического статуса у критически больных пациентов является прямое измерение РЭП методом НК, позволяющее персонифицировать энергообеспечение и избежать систематических ошибок расчетных формул. Регулярное повторение этих измерений в динамике с учетом меняющейся фазы критического состояния, коррекция нутритивной поддержки и мониторинг клинических исходов формируют основу персонализированной нутритивно-метаболической терапии у пациентов с ОДСН в условиях ОРИТ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

В период с октября 2022 г. по январь 2026 г. проведено одноцентровое проспективное когортное обсервационное 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 невключения:

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 массивную гемотрансфузию;
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.

На этапе скрининга были проанализированы данные 169 пациентов, соответствовавших критериям включения. После применения критериев исключения в итоговый анализ 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.

Из группы ВА-ЭКМО исключены 4 пациента в связи с массивной кровопотерей и потребностью в массивной гемотрансфузии и переканюляции ($n = 2$), острым нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу ($n = 2$).

Из группы ТС исключены 5 пациентов в связи с массивной кровопотерей и потребностью в массивной гемотрансфузии и рестернотомии ($n = 2$), первичной дисфункцией сердечного трансплантата с потребностью в МКП ($n = 1$), развитием ОПП с потребностью в заместительной почечной терапии ($n = 2$).

Исучаемые параметры:

1. Оценка нутритивного статуса до оперативного вмешательства на основе антропометрических и лабораторных данных, а также прогностических индексов:
 - ИМТ;
 - Альбумин сыворотки крови, г/л;
 - АКЛ, $\times 10^6$ /л;
 - Индекс нутритивного риска – Nutritional Risk Index (NRI);
 - Прогностический нутритивный индекс – Prognostic Nutritional Index (PNI);
2. Оценка динамики показателей БИА состава тела в послеоперационном периоде (для всех пациентов):
 - Индекс общей воды (ИОВ), кг/м²;
 - Индекс безжировой массы тела (ИБЖМТ), кг/м²;

- Индекс активной клеточной массы тела (ИАКМТ), $\text{кг}/\text{м}^2$;
- Индекс скелетно-мышечной массы (ИСММ), $\text{кг}/\text{м}^2$;
- Фазовый угол (ФУ), $^\circ$;
- Соотношение внеклеточной жидкости к общей воде (ВКЖ/ОВ);
- 3. Оценка динамики лабораторных маркеров БЭН в послеоперационном периоде (для всех пациентов):
 - Альбумин сыворотки крови, $\text{г}/\text{л}$;
 - Общий белок сыворотки крови, $\text{г}/\text{л}$;
 - АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$;
 - Трансферрин сыворотки крови, $\text{г}/\text{л}$;
- 4. Оценка белкового катаболизма на основе суточных потерь, рассчитанных по экскреции мочевины с мочой в послеоперационном периоде (для всех пациентов без ОПП и ХБП);
- 5. Определение энергетических затрат на основе модифицированного метода НК (для пациентов на ВА-ЭКМО).

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 белково-энергетической 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.

2.2. Клиническая характеристика пациентов

Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в Таблице 1. В исследование были включены 160 пациентов, среди которых преобладали мужчины – 118 (73,8%). Медиана возраста пациентов составила 50 [38–58] лет.

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]
ИМТ, кг/м ²	24 ± 4,3
Примечание: ИМТ–индекс массы тела	

Распределение пациентов по основному заболеванию, фракции выброса левого желудочка и функциональному классу ХСН представлено в Таблице 2. Наиболее частой причиной терминальной ХСН являлась дилатационная кардиомиопатия – 92 (57,5%) пациента, второе место занимала ишемическая кардиомиопатия – 52 (32,5%) пациента. У большинства обследованных отмечалась выраженная систолическая дисфункция левого желудочка со сниженной фракцией выброса $\leq 40\%$ – у 151 (94,4%) пациента. Преобладали пациенты с IV функциональным классом ХСН по NYHA – 114 (71,2%).

Таблица 2 – Характеристика пациентов по основному заболеванию и тяжести хронической сердечной недостаточности

Параметр	n (%)
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.	

2.3. Методы оценки белково-энергетического обмена и нутритивного статуса

У всех пациентов фиксировали возраст, пол, рост, массу тела, профиль основного заболевания и вид выполняемого вмешательства.

Следующим этапом проводили оценку предоперационного нутритивного статуса на основании ИМТ, уровней альбумина сыворотки крови и АКЛ, а также расчетных индексов NRI и PNI.

Формулы для расчета ИМТ, NRI, PNI, идеальной массы тела (для расчета NRI) приведены в Таблице 3.

Таблица 3 – Формулы расчета некоторых индексов нутритивного статуса и их интерпретация

Формула	Значение	Интерпретация
$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} =$ $= \text{МТ (кг)} / \text{Рост (м)}^2$	< 18,5	Недостаточная (дефицит) МТ
	18,5–25	Норма
	25–30	Избыточная МТ
	> 30	Ожирение
Идеальная МТ (метод Devine) = $= k + 0,906 \times \text{Рост (см)} - 138$	—	$k = 50$ (для мужчин) $k = 45,5$ (для женщин).
$\text{PNI} = \text{Альбумин (г/л)} + 0,005 \times$ $\times \text{АКЛ} (\times 10^6/\text{л})$	> 50	Удовлетворительный нутритивный статус и низкий риск осложнений
	45–50	Легкая степень БЭН и умеренный риск осложнений
	40–45	Средняя степень БЭН и повышенный риск осложнений
	< 40	Выраженная БЭН и высокий риск осложнений.

Формула	Значение	Интерпретация
$NRI = 1,519 \times \text{Альбумин (г/л)} + 41,7 \times (\text{Фактическая МТ} / \text{Идеальная МТ})$	> 100	БЭН нет
	97,5–100	Легкая степень БЭН
	83,5–97,5	Средняя степень БЭН
	< 83,5	Тяжелая степень БЭН
П р и м е ч а н и е : ИМТ – индекс массы тела; МТ – масса тела; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс; БЭН – белково-энергетическая недостаточность; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови.		

Оценку компонентного состава тела в послеоперационном периоде проводили методом многочастотного БИА с использованием анализатора состава тела «InBody S10» (Biospace Co., Ltd., Южная Корея). В основу работы прибора заложена технология прямого посегментного анализа биоэлектрического сопротивления. Благодаря восьмиточечной четырехполярной системе электродов и сканированию на 6 разных частотах расчет показателей базируется на прямых данных измерения импеданса, что исключает влияние популяционных и демографических усреднений.

Исследование выполняли в положении лежа, при стабильных параметрах гемодинамики и дыхания, с использованием стандартной схемы наложения электродов согласно инструкции производителя. Измерения проводились серийно в трех временных точках: на 3–6, 7–10 и 11–15 сутки после начала МПК или проведения ТС. Протокол БИА включал определение безжировой, активной клеточной, скелетно-мышечной массы тела, общей воды, а также оценку ФУ на частоте 50 кГц, соотношения внеклеточной жидкости к общей воде организма (ВКЖ/ОВ). Для нивелирования влияния антропометрических различий абсолютные значения массы компонентов и объема воды были нормализованы на квадрат роста пациента (m^2) с расчетом соответствующих индексов (ИБЖМТ, ИАКМТ, ИСММ, ИОВ). ФУ и коэффициент ВКЖ/ОВ оценивались в первичных величинах ввиду их независимости от линейных размеров тела.

Лабораторная оценка белково-энергетического статуса в послеоперационном периоде включала следующие показатели: уровень сывороточного альбумина, общего белка, трансферрина, АКЛ. Фиксировались данные также в трех временных точках: 3–6, 7–10 и 11–15 сутки от момента имплантации системы ВА-ЭКМО или выполнения ТС.

Для оценки выраженности белкового катаболизма в послеоперационном периоде у пациентов без признаков ОПП проводился расчет суточных потерь азота на основании экскреции мочевины суточной мочой с последующим расчетом потребности в белке. Анализ выполнялся на 7–10 и 11–15 сутки послеоперационного периода. Для этого на основе концентрации мочевины в моче и суточного диуреза находили экскрецию азота мочи, к которой прибавляли величину внепочечных потерь (4 г/сут) и анаболических потребностей (3 г/сут). Расчетную суточную потребность в белке определяли путем конверсии суммарного азота по стандартному коэффициенту 6,25 (Формулы 1–3).

$$\text{Азот мочи (г/сут)} = 0,033 \times \text{Мочевина мочи (ммоль/л)} \times \text{Суточный диурез (л)}, \quad (1)$$

$$\text{Суточные потери азота (г/сут)} = \text{Азот мочи (г/сут)} + 4 \text{ (г/сут)} + 3 \text{ (г/сут)}, \quad (2)$$

$$\text{Расчетная потребность в белке (г/сут)} = \text{суточные потери азота (г/сут)} \times 6,25. \quad (3)$$

Дополнительно проводилась оценка в пересчете на массу тела пациента (г/кг/сут) для определения выраженности катаболизма и определения индивидуальной потребности в белке.

У пациентов на ВА-ЭКМО для оценки РЭП использовали разработанный и запатентованный модифицированный метод НК, основанный на синхронном измерении потребления кислорода и выделения углекислого газа со стороны легких и мембранного оксигенатора. Для оценки параметров газообмена со стороны дыхательной системы использовали автономный метаболограф Q-NRG+ (COSMED S.R.L., Италия). Контроль потока газовой смеси в контуре ЭКМО и определение объемной концентрации кислорода выполняли с применением

пневматического измерителя AP1 (АО «Красногвардеец», Россия). Измерение концентрации углекислого газа осуществляли при помощи портативного капнографа Respiromics Novamatrix (Respiromics Novamatrix, Inc., США). Более подробное описание метода представлено в главе 4. Дополнительно производилась оценка основного обмена по уравнению Харрис-Бенедикта (Формулы 4, 5) с последующим вычислением расчетных показателей энергетических потребностей с использованием поправочных коэффициентов (Формула 6), учитывающих температуру тела ($k = 1$, нормотермия), степень повреждения ($k = 1,1$; малая хирургическая травма) и уровень двигательной активности ($k = 1,1$; постельный режим).

$$\begin{aligned} \text{Основной обмен у мужчин (ккал/сутки)} &= 88,362 + \\ &+ [13,397 \times \text{масса тела (кг)}] + [4,799 \times \text{рост (см)}] - [5,677 \times \text{возраст (лет)}], \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \text{Основной обмен у женщин (ккал/сутки)} &= 447,593 + \\ &+ [9,247 \times \text{масса тела (кг)}] + [3,098 \times \text{рост (см)}] - [4,330 \times \text{возраст (лет)}], \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \text{Суточная энергопотребность (ккал/сутки)} &= \\ &= \text{Основной обмен (ккал/сутки)} \times 1 \times 1,1 \times 1,1. \end{aligned} \quad (6)$$

Временную МПК осуществляли методом периферической ВА-ЭКМО. Подключение контура выполнялось по схеме «бедренная вена – бедренная артерия». Венозная канюля устанавливалась в бедренную вену с проведением дистального конца в правое предсердие или нижнюю полую вену, артериальная канюля имплантировалась в бедренную артерию. При наличии признаков перегрузки левых камер сердца, выраженного застоя в малом круге кровообращения или недостаточной разгрузки миокарда выполнялась дополнительная декомпрессия левых отделов сердца. С этой целью проводилась транссептальная пункция межпредсердной перегородки с установкой

дополнительной дренажной канюли через бедренный доступ и подключением ее к венозной линии экстракорпорального контура.

Параметры экстракорпоральной поддержки подбирались индивидуально с учетом клинического состояния пациента, показателей системной гемодинамики, тканевой перфузии, газового состава крови и эхокардиографических данных. Целевые значения поддержки определялись необходимостью обеспечения адекватной системной перфузии и коррекции проявлений сердечной недостаточности.

Пациенты получали интенсивную терапию в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по лечению критических состояний и ведению больных после ТС и во время МПК. Комплекс мероприятий интенсивной терапии включал проведение респираторной поддержки, коррекцию гемодинамических нарушений с применением вазоактивных и инотропных препаратов, инфузионную терапию с контролем водного баланса, антикоагулянтную терапию, антибактериальную профилактику и лечение инфекционных осложнений по показаниям, профилактику тромбоэмболических осложнений, а также проведение нутритивной поддержки согласно действующим рекомендациям Федерации анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации. Расчетные целевые показатели НП составляли 25–30 ккал/кг/сутки по энергетической потребности и 1,2–1,5 г/кг/сутки по потребности в белке. Способ проведения НП (пероральный, энтеральный или парентеральный) определяли индивидуально в зависимости от клинического состояния пациента и особенностей течения послеоперационного периода.

Пациенты после ТС получали иммуносупрессивную терапию по индивидуализированным схемам согласно принятому локальному протоколу с учетом клинической ситуации.

Мониторинг состояния пациентов включал динамическую оценку показателей центральной и периферической гемодинамики, лабораторных показателей, кислотно-основного состояния, параметров газообмена и функции жизненно важных органов, а также результатов инструментальных исследований.

2.4. Методы статистического анализа результатов исследования

Расчет необходимого объема выборки выполнен с использованием программы G*Power 3.1.9.4 (Franz Faul, Кильский университет, Германия). Уровень статистической значимости принят равным 0,05, мощность исследования определена на уровне 80%. В качестве основного исследуемого показателя выбрано различие значений ФУ у выживших и умерших пациентов после ТС. Расчет выполнен на основании ранее опубликованных данных (Каншаов Н.З., Крюкова А.Е., Лейдерман И.Н., Маричев А.О. Биоэлектрический импедансный анализ состава тела как инструмент оценки нутритивного статуса и прогнозирования клинического исхода после трансплантации сердца. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2025;22(6):48-57), согласно которым значение ФУ у выживших пациентов составляло $4,1 \pm 0,8^\circ$, а у пациентов с летальным исходом $2,9 \pm 1,1^\circ$. На основании средних значений и вариабельности показателя размер эффекта составил 1,25. Для оценки межгрупповых различий использовали двусторонний t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При предполагаемой летальности 12,5% минимально необходимый объем выборки составил 48 пациентов.

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 исходов (летальности в ОРИТ, летальности до трансплантации сердца, развития инфекционных осложнений) 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 $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ВЕНО-АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

3.1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов на момент имплантации системы вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

В Таблице 4 представлены антропометрические, клинико-лабораторные характеристики пациентов с ОДСН, которым была показана экстракорпоральная поддержка кровообращения в связи с развитием рефрактерной декомпенсации сердечной недостаточности, сопровождавшейся отсутствием эффекта от проводимой медикаментозной терапии, включая применение инотропной поддержки. Общее количество пациентов составило 49 человек.

На момент начала ВА-ЭКМО медиана возраста пациентов составил 43 года, с превалированием мужчин более чем в 3 раза. Расчетные показатели прогностических индексов нутритивного риска ($\text{NRI} = 97,4 \pm 10,5$; $\text{PNI} = 41,1 \pm 5,0$) соответствовали среднему/умеренному нутритивному риску, что указывает на исходное нарушение белково-энергетического статуса у значительной части пациентов. Уровень сывороточного альбумина составила 35,1 г/л, что соответствует нижней границе нормы. При этом БЭН выявлена у 22 пациентов (44,9 %). Общая летальность в этой группе составила 44,9 % ($n = 22$), 15 пациентов не дожили до ТС или были исключены из листа ожидания ТС по тяжести состояния. Таким образом, летальность на этапе ожидания трансплантации составила 30,6%, что подчеркивает тяжесть критического состояния пациентов на фоне прогрессирования сердечной недостаточности, несмотря на применение экстракорпоральной поддержки. Медиана времени ожидания пациентов, которым была выполнена ТС, составила 21,5 суток.

Таблица 4 – Основные характеристики пациентов на момент имплантации системы вено-артериальной мембранной оксигенации

Параметр	Значение
Возраст, лет	43 [33–56]
Пол, мужчины (%)	37 (75,5%)
ИМТ, кг/м ²	22,3 [20,1–28]
Альбумин, г/л	35,1 ± 4,2
БЭН, n (%)	22 (44,9 %)
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1170 [880–1450]
NRI	97,4 ± 10,5
PNI	41,1 ± 5,0
Общая летальность в ОРИТ, n (%)	22 (44,9 %)
Сроки наступления летального исхода, сутки	35 [21–48]
Летальность до ТС, n (%)	15 (30,6 %)
Время ожидания ТС, сутки	21,5 [12–33]
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; БЭН – белково-энергетическая недостаточность; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ТС – трансплантация сердца.	

3.2. Оценка динамики показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности во время проведения вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Для оценки выраженности и течения метаболических нарушений у пациентов, которым проводилась ВА-ЭКМО по поводу ОДСН, был проведен динамический анализ показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров БЭН в трех временных точках – 3–6, 7–10 и 11–15 сутки пребывания в ОРИТ. Результаты представлены в Таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – 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 ± 1,8	12,1 ± 1,8	0,048**
ИБЖМТ, кг/м ²	17,9 ± 3,7	16,4 ± 2,5	16,4 ± 2,4	0,002*
ИАКМТ, кг/м ²	11,2 ± 2,3	10,3 ± 1,6	10,3 ± 1,6	0,003*
ИСММ, кг/м ²	7,6 [6,2–8,9]	7 ± 1,2	7,1 ± 1,3	0,19**
ВКЖ/ОВ	0,407 ± 0,014	0,407 ± 0,012	0,407 ± 0,01	0,9*
Фазовый угол, °	4 [3,6–4,6]	4,1 ± 1	4,2 ± 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.				

Анализ индексированных показателей состава тела выявил статистически значимое снижение основных компонентов безжировой массы и общей воды в течение первых 15 суток ВА-ЭКМО. Индекс общей воды (ИОВ) снизился на 5,5 % (с 12,8 [11,2–14,9] кг/м² на 3–6 сутки до 12,1 ± 1,8 кг/м² к 11–15 суткам). Наиболее выраженная динамика наблюдалась для индекса безжировой массы тела (ИБЖМТ) и индекса активной клеточной массы (ИАКМТ), которые снизились на 8,4 % (с 17,9 ± 3,7 кг/м² до 16,4 ± 2,5 кг/м²) и 8 % (с 11,2 ± 2,3 кг/м² до 10,3 ± 1,6 кг/м²). Основное снижение показателей происходило в течение первых 10 суток, тогда как между второй и третьей временными точками значимой динамики не отмечалось. Динамика индекса скелетно-мышечной массы (ИСММ) также демонстрировала тенденцию к снижению с 7,6 [6,2–8,9] кг/м² до 7,0 ± 1,2 кг/м² и 7,1 ± 1,3 кг/м² на последующих этапах (на 7,9 %), однако различия не достигли статистической значимости (p = 0,19). Важно отметить, что отсутствие значимых изменений ИСММ при выраженном снижении ИБЖМТ, ИАКМТ, а также ОВ может указывать на то, что основные потери безжировой массы происходили за счет

висцеральных белков, внеклеточного компонента и дегидратации, а не только за счет скелетной мускулатуры.

Соотношение внеклеточной жидкости к общей воде (ВКЖ/ОВ) оставалось стабильным на протяжении всего периода наблюдения ($0,407 \pm 0,014$ на 3–6 сутки и $0,407 \pm 0,010$ на 11–15 сутки, $p = 0,9$). При этом его значения превышали референсный диапазон, что указывает на относительное преобладание внеклеточного водного сектора, вероятно связанное с перераспределением жидкости и интерстициальным отеком, характерными для критических состояний и ХСН. Отсутствие значимой динамики показателя свидетельствует о сохранении данного состояния на фоне проведения ВА-ЭКМО.

Фазовый угол, отражающий целостность клеточных мембран и метаболическую активность тканей, также не продемонстрировал статистически значимых изменений ($4,0 [3,6–4,6]^\circ$ и $4,2 \pm 1,0^\circ$, $p = 0,45$), что указывает на отсутствие дальнейшего ухудшения показателей клеточной целостности в процессе проведения ЭКМО.

Таблица 6 – 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.				

Динамическая оценка ключевых лабораторных маркеров БЭН выявила статистически значимое снижение уровня сывороточного альбумина с $32,9 \pm 4,9$ г/л до $32,2 \pm 4,0$ г/л к 7–10 суткам с последующей стабилизацией до $32,5 \pm 4,0$ г/л к 11–15 суткам ($p = 0,035$). Уровень общего белка не продемонстрировал значимой динамики, варьируя в диапазоне 59,0–59,9 г/л на протяжении всего периода наблюдения ($p = 0,89$). В то же время АКЛ показало тенденцию к восстановлению: с $1089 \pm 455 \times 10^6$ /л на 3–6 сутки до $1230 \pm 489 \times 10^6$ /л на 7–10 сутки и $1321 \pm 499 \times 10^6$ /л к 11–15 суткам ($p = 0,027$), что может косвенно отражать снижение выраженности системного воспалительного ответа и иммуносупрессии на фоне стабилизации гемодинамики. Анализ динамики уровней трансферрина сыворотки крови не выявил статистически значимых изменений ($2,3 \pm 0,7$ г/л на 3–6 сутки и $2,5 [1,9–2,9]$ г/л на 11–15 сутки, $p = 0,46$). Следует учитывать, что на данный показатель могут оказывать влияние такие состояния, как анемия и гемолиз, нередко наблюдаемые у пациентов на экстракорпоральной поддержке кровообращения.

У пациентов на ВА-ЭКМО на 7–10 и 11–15 сутки была проведена оценка потери азота на основании содержания мочевины в суточной моче, результаты которой представлены в Таблице 7.

На 7–10 сутки медиана суточной экскреции мочевины составила 368 [224–569] ммоль/сут, что соответствовало потерям азота $12,1 [7,4–18,8]$ г/сут и расчетной потребности в белке $119,7 [89,8–161,1]$ г/сут, или $1,68 [1,38–2,2]$ г/кг/сут. На 11–15 сутки суточная экскреция мочевины составила 335 ± 189 ммоль/сут, потери азота – $11 \pm 6,2$ г/сут, а расчетная потребность в белке – $112,8 \pm 39$ г/сут, или $1,45 \pm 0,42$ г/кг/сут. Статистически значимых различий между временными точками выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют о сохранении выраженного белкового катаболизма на протяжении всего периода проведения ВА-ЭКМО. Расчетная потребность в белке превышала стандартные рекомендуемые значения для пациентов в критическом состоянии ($1,2–1,5$ г/кг/сут), что указывает на необходимость индивидуализации белкового обеспечения и динамического мониторинга азотистого баланса у данной категории пациентов.

Таблица 7 – Суточная экскреция мочевины с мочой и потребность пациентов в белке на 7–10 и 11–15 сутки вено-артериальной мембранной оксигенации

Параметры	7–10 сутки (n = 21)	11–15 сутки (n = 16)	p
Мочевина суточной мочи, ммоль/сут	368 [224–569]	335 ± 189	0,2*
Суточные потери азота, г/сут	12,1 [7,4–18,8]	11 ± 6,2	0,2*
Расчетная потребность в белке, г/сут	119,7 [89,8–161,1]	112,8 ± 39	0,2*
Расчетная потребность в белке на массу тела, г/кг/сут	1,68 [1,38–2,2]	1,45 ± 0,42	0,18*
Примечание: * - критерий Вилкоксона			

3.3. Сравнительная характеристика показателей белково-энергетического обмена в зависимости от клинических исходов критического состояния

На данном этапе исследования пациенты с ВА-ЭКМО были разделены на подгруппы в зависимости от показателя общей летальности в ОРИТ и летальности до проведения ТС. Проведено межгрупповое сравнение клинико-лабораторных данных на момент имплантации системы ВА-ЭКМО, параметров компонентного состава тела и лабораторных маркеров БЭН в динамике.

Клинико-лабораторные показатели у выживших и умерших пациентов существенных различий не имели как при анализе по уровню общей летальности в ОРИТ (Таблица 8), так и при сравнении групп на основании летальности до ТС (Таблица 9). Были выявлены более низкие значения сывороточного альбумина, АКЛ, интегральных индексов нутритивного статуса (NRI, PNI) у умерших, однако различия не достигли статистической значимости.

Таблица 8 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности на момент имплантации вено-артериальной мембранной оксигенации у выживших и умерших пациентов (общая летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии)

Параметр	Выжившие (n = 27)	Умершие (n = 22)	p
ИМТ, кг/м ²	22,3 [19,8–28]	22,5 [20,2–28,4]	0,53**
Альбумин, г/л	35,7 ± 4,3	34,3 ± 4	0,24*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1200 [983–1415]	1075 [860–1510]	0,31**
NRI	97,7 ± 10,2	97,1 ± 11,1	0,83*
PNI	42,4 [38,3–46,2]	40,5 [38,6–43,3]	0,15**
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

Таблица 9 – Сравнительная характеристика клинико-лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности на момент имплантации вено-артериальной мембранной оксигенации у выживших и умерших пациентов (летальность до трансплантации сердца)

Параметр	Выжившие (n = 34)	Умершие (n = 15)	p
ИМТ, кг/м ²	22 [19,7–28]	25 [20,6–30]	0,13**
Альбумин, г/л	35,6 ± 4,1	33,7 ± 4,3	0,14*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1281 ± 473	1041 ± 356	0,09*
NRI	96,8 ± 10,3	99 ± 11,1	0,51*
PNI	42,5 [38,7–46]	40,3 [38,5–42,8]	0,055**
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

По данным БИА также не выявлено различий между выжившими и умершими (общая летальность в ОРИТ) в первую неделю проведения ЭКМО (Таблица 10). Однако начиная со второй недели, у умерших пациентов в двух временных точках регистрировалось статистически значимое повышение соотношения внеклеточной жидкости к общей воде (ВКЖ/ОВ) и снижение фазового угла по сравнению с выжившими, что свидетельствует о более выраженной гипергидратации и уменьшении функционально активной клеточной массы у больных с неблагоприятным исходом.

Таблица 10 – Сравнение параметров компонентного состава тела у выживших и умерших пациентов (общая летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии) в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 15)	Умершие (n = 17)	p
ИОВ, кг/м ²	12,6 ± 2,2	13,8 ± 3,2	0,24*
ИБЖМТ, кг/м ²	17,1 ± 2,9	18,6 ± 4,2	0,25*
ИАКМТ, кг/м ²	10,8 ± 1,9	11,6 ± 2,6	0,3*
ИСММ, кг/м ²	7,5 [6,0–8,7]	7,6 [6,4–9,3]	0,41**
ВКЖ/ОВ	0,404 ± 0,01	0,410 ± 0,017	0,22*
Фазовый угол, °	4,3 [3,8–4,8]	3,9 [3,2–4,2]	0,1**
7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 13)	Умершие (n = 13)	p
ИОВ, кг/м ²	11,9 ± 1,9	12,4 ± 1,7	0,49*
ИБЖМТ, кг/м ²	16,1 ± 2,7	16,8 ± 2,4	0,55*
ИАКМТ, кг/м ²	10,3 ± 1,9	10,3 ± 1,2	0,96*
ИСММ, кг/м ²	6,7 [5,9–7,6]	6,6 [6,2–8]	0,4**
ВКЖ/ОВ	0,402 ± 0,011	0,412 ± 0,012	0,038*
Фазовый угол, °	4,5 ± 0,9	3,7 ± 0,9	0,035*

11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 13)	Умершие (n = 13)	p
ИОВ, кг/м ²	12 ± 2,1	12,3 ± 1,5	0,73*
ИБЖМТ, кг/м ²	16,2 ± 2,9	16,5 ± 2	0,78*
ИАКМТ, кг/м ²	10,3 ± 1,9	10,3 ± 1,2	0,96*
ИСММ, кг/м ²	6,4 [5,8–8]	6,7 [6,3–8]	0,44**
ВКЖ/ОВ	0,403 ± 0,009	0,412 ± 0,011	0,027*
Фазовый угол, °	4,6 ± 1	3,8 ± 0,8	0,041*
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. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

При сравнении данных БИА (летальность до ТС) на 3–6 сутки у умерших компоненты БЖМТ были статистически значимо выше, чем у выживших за счет большего объема общей воды и более выраженной гипергидратации (Таблица 11). В дальнейшем у пациентов с летальным исходом до трансплантации сохранялось более высокое соотношение ВКЖ/ОВ и низкое значение ФУ, что может свидетельствовать о неблагоприятной динамике параметров водного баланса и структурно-функциональных характеристик тканей.

Таблица 11 – Сравнение параметров компонентного состава тела у выживших и умерших пациентов (летальность до трансплантации сердца) в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 21)	Умершие (n = 11)	p
ИОВ, кг/м ²	12,3 ± 1,9	15,0 ± 3,4	0,007*
ИБЖМТ, кг/м ²	16,7 ± 2,6	20,2 ± 4,4	0,008*
ИАКМТ, кг/м ²	10,5 ± 1,7	12,6 ± 2,7	0,01*
ИСММ, кг/м ²	7,1 ± 1,3	9,1 ± 2,7	0,007*
ВКЖ/ОВ	0,405 ± 0,01	0,412 ± 0,02	0,21*
Фазовый угол, °	4,2 [3,7–4,6]	3,9 [3,3–4,2]	0,34**

7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 19)	Умершие (n = 7)	p
ИОВ, кг/м ²	11,7 ± 1,6	13,1 ± 1,9	0,07*
ИБЖМТ, кг/м ²	15,9 ± 2,3	17,7 ± 2,6	0,09*
ИАКМТ, кг/м ²	10 ± 1,5	11 ± 1,8	0,18*
ИСММ, кг/м ²	6,7 ± 1	7,9 ± 1,5	0,03*
ВКЖ/ОВ	0,404 ± 0,011	0,416 ± 0,011	0,02*
Фазовый угол, °	4,3 ± 1	3,5 ± 0,9	0,05*
11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 19)	Умершие (n = 7)	p
ИОВ, кг/м ²	11,8 ± 1,9	13,1 ± 1,2	0,1*
ИБЖМТ, кг/м ²	15,9 ± 2,3	17,7 ± 2,6	0,09*
ИАКМТ, кг/м ²	10 ± 1,7	11 ± 0,9	0,17*
ИСММ, кг/м ²	6,4 [5,8–7,6]	7,4 [6,8–9,2]	0,06**
ВКЖ/ОВ	0,405 ± 0,01	0,413 ± 0,013	0,09*
Фазовый угол, °	4,4 ± 1	3,8 ± 0,9	0,22*
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. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

В свою очередь, лабораторные маркеры БЭН демонстрировали статистически значимые различия главным образом на поздних сроках наблюдения у пациентов с разными клиническими исходами (Таблица 12 и Таблица 13). В первые 3–6 суток лабораторные показатели не различались. К 11–15 суткам у выживших до ТС формировался более благоприятный лабораторный профиль с достоверно более высокими концентрациями альбумина и общего белка, а также большим АКЛ ($p = 0,03$; $p = 0,04$ и $p = 0,035$, соответственно). В группе умерших в ОРИТ по сравнению с выжившими выявлено снижение АКЛ ($p = 0,033$).

Таблица 12 – Сравнение значений лабораторных маркеров белково-энергетического недостаточности у выживших и умерших пациентов (общая летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии) в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 27)	Умершие (n = 22)	p
Альбумин, г/л	33 ± 4,6	32,7 ± 5,3	0,87*
Общий белок, г/л	61,1 ± 9,7	58,3 ± 8,4	0,29*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1175 ± 411	984 ± 493	0,15*
Трансферрин, г/л	2,3 ± 0,6 (n = 14)	2,2 ± 0,7 (n = 11)	0,6*
7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 25)	Умершие (n = 20)	p
Альбумин, г/л	32,2 ± 4	32,1 ± 4,3	0,91*
Общий белок, г/л	60,8 ± 8	58,6 ± 7,3	0,34*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1255 ± 474	1200 ± 517	0,71*
Трансферрин, г/л	2,2 ± 0,7 (n = 12)	2,3 ± 0,7 (n = 10)	0,91*
11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 23)	Умершие (n = 20)	p
Альбумин, г/л	33,6 ± 4,8	31,3 ± 4,8	0,12*
Общий белок, г/л	61,9 ± 8,6	57,7 ± 7,2	0,09*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1470 ± 508	1150 ± 439	0,033*
Трансферрин, г/л	2,6 ± 0,9 (n = 13)	2,3 ± 0,7 (n = 9)	0,51*
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

Таблица 13 – Сравнение значений лабораторных маркеров белково-энергетического недостаточности у выживших и умерших пациентов (летальность до трансплантации сердца) в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 34)	Умершие (n = 15)	p
Альбумин, г/л	32,9 ± 4,2	32,7 ± 6,2	0,86*
Общий белок, г/л	60,7 ± 9,0	58 ± 9,5	0,35*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1146,2 ± 397,5	960 ± 558,4	0,19*
Трансферрин, г/л	2,4 ± 0,7 (n = 17)	2 ± 0,5 (n = 8)	0,11*
7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 31)	Умершие (n = 14)	p
Альбумин, г/л	32,7 ± 3,8	31 ± 4,4	0,19*
Общий белок, г/л	61,1 ± 7,5	57 ± 7,4	0,01*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1225 [990–1645]	1040 [850–1220]	0,2**
Трансферрин, г/л	2,4 ± 0,7 (n = 15)	2 ± 0,5 (n = 7)	0,27*
11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 30)	Умершие (n = 13)	p
Альбумин, г/л	33,6 ± 4,4	30,2 ± 5,2	0,03*
Общий белок, г/л	61,6 ± 8	56,2 ± 7,3	0,04*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1425 ± 498,9	1080,8 ± 422,9	0,035*
Трансферрин, г/л	2,6 ± 0,9 (n = 17)	2 ± 0,5 (n = 5)	0,2*
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

3.4. Прогностическая ценность основных параметров белково-энергетического обмена у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Однофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с общей летальностью в ОРИТ пациентов на ВА-ЭКМО,

продемонстрировал наибольшую прогностическую значимость параметров гидратации и клеточной массы на второй неделе исследования (Таблица 14). Повышение ВКЖ/ОВ на 0,01 на 7–15 сутки сопровождалось более чем двукратным увеличением шансов неблагоприятного исхода (OR от 2,16 до 2,77; $p \leq 0,05$), что отражало негативную роль сохраняющейся гипергидратации у данной категории больных. В то же время более высокие значения ФУ на 7–10 сутки ассоциировались со снижением риска общей летальности в ОРИТ (OR 0,37; 95% ДИ 0,14–0,98; $p = 0,045$), что указывало на важное значение сохранности функциональной активности клеточных мембран. Увеличение АКЛ также было связано со снижением риска летального исхода (OR 0,999; 95% ДИ 0,997–1,000; $p = 0,043$), что соответствовало снижению риска на 9% при увеличении АКЛ на 100 клеток/мкл.

Таблица 14 – Предикторы общей летальности в отделении реанимации и интенсивной терапии пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Параметр	OR (95% ДИ)	p
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, $\times 10^6/\text{л}$ (11–15 сутки)	0,999 (0,997–1)	0,043
Примечание: ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.		

Анализ факторов, ассоциированных с летальностью до ТС, показал, что наибольшее значение имеют исходные показатели состава тела и водного баланса на первой неделе ВА-ЭКМО (Таблица 15). Высокие индексированные значения БЖМТ и ее компонентов за счет отечного компонента сопровождались достоверным увеличением риска смерти до операции (OR 1,38–1,89; $p \leq 0,026$). Сохраняющаяся гипергидратация на 7–10 сутки, выражающаяся высокими

значениями ВКЖ/ОВ, также была связана с высоким риском летального исхода (OR 3,27; 95% ДИ: 1,02–10,6; $p < 0,05$). К концу второй недели ЭКМО более высокие уровни лабораторных маркеров БЭО были связаны со снижением риска смерти.

Таблица 15 – Предикторы летального исхода до трансплантации сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Параметр	OR (95% ДИ)	p
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, $\times 10^6$ /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.		

Следующим этапом стало проведение ROC-анализа выявленных предикторов летального исхода с целью определения оптимальных пороговых значений показателей, обеспечивающих наилучший баланс чувствительности и специфичности. Результаты проведенного анализа представлены в Таблице 16.

Таблица 16 – Прогностическая ценность параметров биоимпедансного анализа и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в отношении общей летальности и летальности до трансплантации сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии у 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.					

Наибольшей прогностической ценностью при прогнозировании общей летальности в ОРИТ обладали показатели соотношения ВКЖ/ОВ и ФУ в течение второй недели исследования с площадью под кривой ROC-анализа в диапазоне 0,7–0,8. В группе предикторов летальности до ТС наилучшими прогностическими характеристиками обладало соотношение ВКЖ/ОВ на 7–10 сутки,

продемонстрировавшее наибольшую среди всех анализируемых показателей площадь под кривой (AUC 0,805; $p = 0,003$). При пороговом значении 0,407 данный предиктор обеспечивал чувствительность 85,7% и специфичность 79,0%, что свидетельствует о его высокой диагностической ценности в прогнозировании смерти до трансплантации сердца. А ФУ на 7–10 сутки продемонстрировал AUC 0,763 ($p = 0,01$) с очень высокой чувствительностью 100% при пороге 4,5°, однако специфичность составила лишь 47,4%, что определяет его роль преимущественно как дополнительного инструмента для определения риска неблагоприятного клинического исхода.

Среди лабораторных маркеров БЭН прогностическую значимость в отношении летальности до трансплантации сохраняли альбумин и АКЛ на 11–15 сутки. Уровень альбумина крови менее 29 г/л характеризовался чувствительностью 53,9% и специфичностью 86,7% (AUC 0,718; $p = 0,02$), АКЛ менее $1300 \times 10^6/\text{л}$ – чувствительностью 60% и специфичностью 84,6% (AUC 0,694; $p = 0,02$), что подтверждает неблагоприятное прогностическое значение сохраняющейся БЭН на поздних сроках ВА-ЭКМО.

Для оценки влияния ФУ, измеренного на 7–10 сутки ВА-ЭКМО, на показатели клинического исхода, был выполнен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера с разделением пациентов на две группы в зависимости от порогового значения ФУ, определенного на основании ROC-анализа (Рисунок 1).

Построенные кривые показали, что у пациентов с $\text{ФУ} \leq 3^\circ$ выживаемость в раннем и отдаленном периодах после начала ВА-ЭКМО была существенно ниже по сравнению с больными, у которых этот показатель превышал 3° . Различия между кривыми выживаемости оказались статистически значимыми по результатам логрангового теста ($\chi^2 = 4,44$; $p = 0,035$). Количественная оценка прогностической значимости ФУ методом однофакторной регрессии пропорциональных рисков Кокса показала увеличение риска общей летальности в ОРИТ более чем в 3 раза (HR 3,36; 95% ДИ 1,01–11,15; $p = 0,047$).

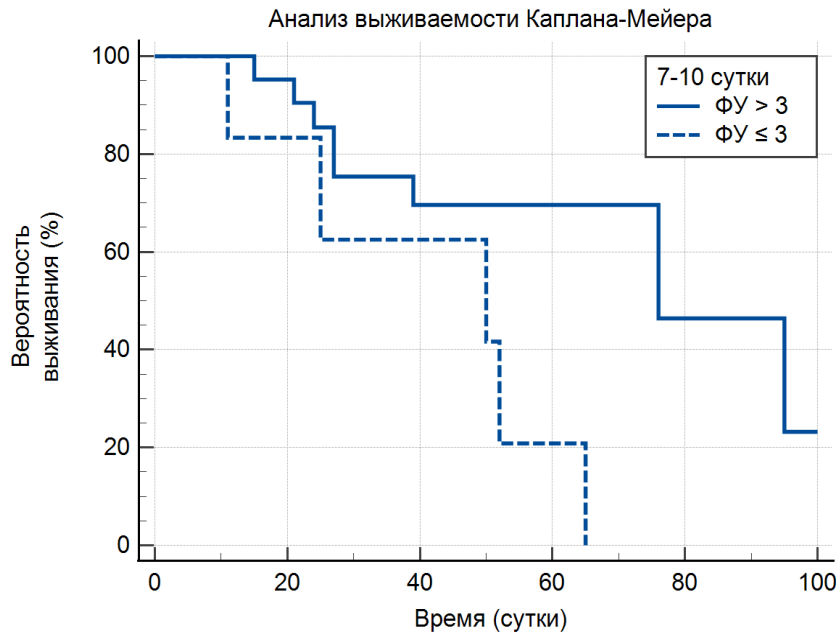


Рисунок 1 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от значений фазового угла на 7–10 сутки вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с различными клиническими исходами

Далее была проведена оценка лабораторных маркеров БЭН на 11–15 сутки проведения ВА-ЭКМО. Анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера продемонстрировал статистически значимые различия в выживаемости в зависимости от уровня сывороточного альбумина (Рисунок 2). У пациентов с уровнем альбумина ≤ 29 г/л кривые выживаемости располагались значительно ниже по сравнению с пациентами с более высокими значениями показателя (логранговый тест: $\chi^2 = 10,67$; $p = 0,001$). Низкий уровень альбумина ассоциировался с увеличением риска летального исхода более чем в 5 раз (HR 5,59; 95% ДИ 1,75–17,83; $p = 0,004$).

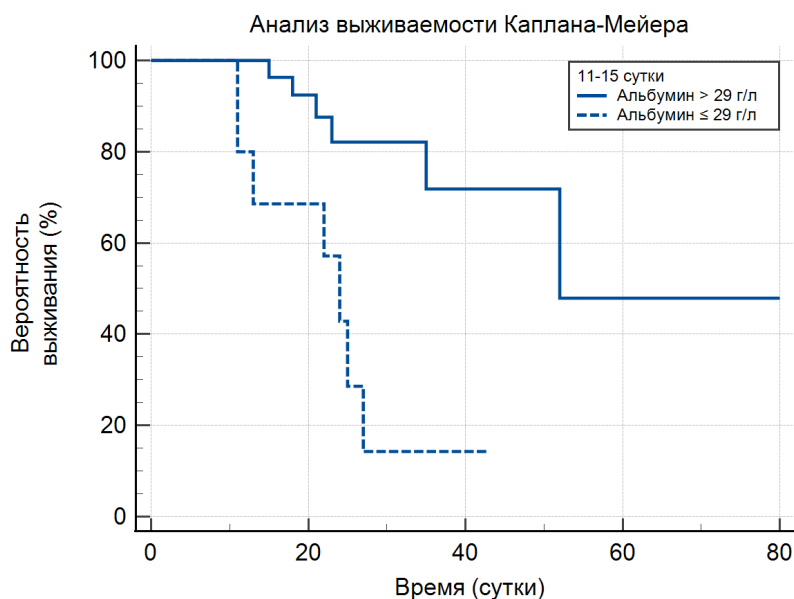


Рисунок 2 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от уровня сывороточного альбумина на 10–15 сутки вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с различными клиническими исходами

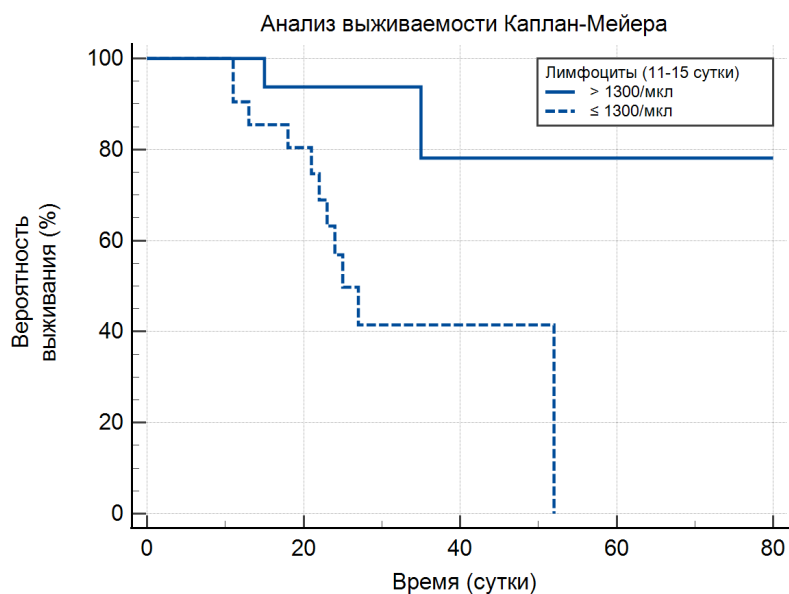


Рисунок 3 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от уровня абсолютного количества лимфоцитов на 10–15 сутки вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с различными клиническими исходами

Аналогичный анализ для показателя АКЛ на 11–15 сутки ВА-ЭКМО также выявил статистически значимые различия в выживаемости (Рисунок 3). У пациентов с уровнем лимфоцитов $\leq 1300/\text{мкл}$ наблюдалась более низкая вероятность выживания по сравнению с пациентами с более высокими значениями показателя (логранговый тест: $\chi^2 = 6,58$; $p = 0,01$). Снижение АКЛ $\leq 1300/\text{мкл}$ ассоциировалось с увеличением риска летального исхода в 5 раз (HR 5,83; 95% ДИ 1,28–26,65; $p = 0,023$).

Резюме. Таким образом, у пациентов с ОДСН на ВА-ЭКМО уже на этапе имплантации выявлялись признаки БЭН, сохраняющиеся и прогрессирующие в динамике. Наиболее значимыми прогностическими факторами неблагоприятного клинического исхода оказались показатели водного баланса и клеточной целостности на 7–15 сутки ВА-ЭКМО, включая повышение ВКЖ/ОВ и снижение ФУ, а также лабораторные маркеры БЭН на поздних этапах наблюдения, такие как альбумин сыворотки крови и АКЛ. Проведенный ROC-анализ с определением клинически значимых пороговых значений подтвердил их удовлетворительную диагностическую ценность (AUC 0,7–0,8).

Анализ выживаемости показал, что снижение ФУ, уровня альбумина и абсолютного количества лимфоцитов ассоциируется с достоверным увеличением риска летального исхода, что подчеркивает важную роль нутритивного статуса и водного баланса в прогнозировании летального исхода у данной категории пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости ранней диагностики и динамического мониторинга нарушений компонентного состава тела и лабораторных маркеров БЭН с целью персонализации нутритивно-метаболической терапии и улучшения клинических исходов у пациентов на ВА-ЭКМО.

ГЛАВА 4. ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОГО МЕТОДА НЕПРЯМОЙ КАЛОРИМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ РЕАЛЬНОЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ НА ВЕНО- АРТЕРИАЛЬНОЙ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ МЕМБРАННОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

4.1. Описание модифицированного метода не прямой калориметрии при вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации и обоснование его применения

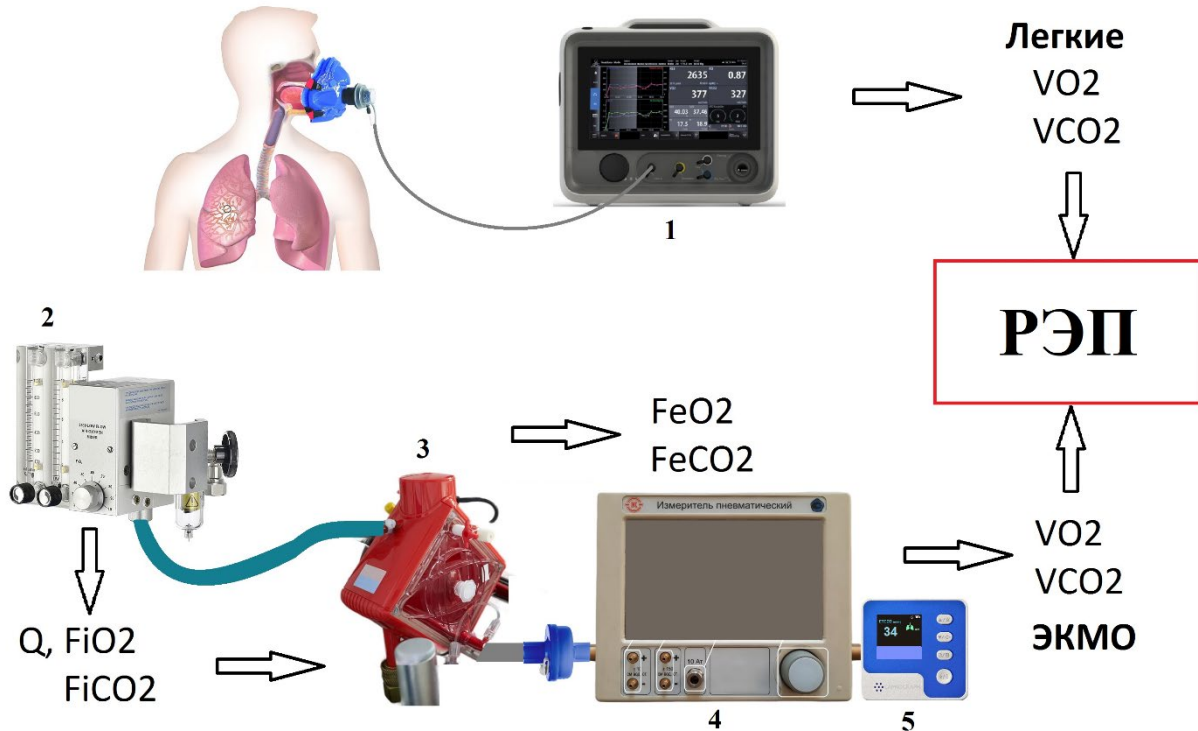
У пациентов на ЭКМО оценка РЭП имеет важное значение из-за высокой частоты энергетического дисбаланса, связанного как с тяжестью критического состояния, так и с особенностями самой технологии экстракорпоральной поддержки кровообращения. Стандартный метод оценки газообмена через дыхательную систему с использованием метабологафа не подходит для пациентов на ЭКМО, поскольку оксигенация крови и элиминация углекислого газа частично или полностью осуществляются через мембранный оксигенатор. Методы последовательной оценки газообмена со стороны легких и оксигенатора с помощью одного метабологафа, описанные в разделе 1.5, имеют ряд методических ограничений: несинхронность измерений, риск ошибок при высоких значениях фракции кислорода во вдыхаемой или подаваемый в оксигенатор газовой смеси, отсутствие инспираторно-экспираторного потока газа со стороны ЭКМО (метабологаф изначально не предназначен для анализа газа при постоянном стационарном потоке, как в случае с ЭКМО), а также необходимость забора крови для анализов газов из контура, что повышает инвазивность процедуры.

В рамках настоящего исследования разработан и запатентован модифицированный метод проведения НК, основанный на синхронном измерении VO_2 и VCO_2 со стороны легких и мембранного оксигенатора с последующим суммированием полученных данных для расчета суточной РЭП у пациентов на

ЭКМО (№ 2848360 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, А61В 5/08. Способ определения суточной энергопотребности пациентов на экстракорпоральной мембранной оксигенации: № 2024133670: заявлено 11.11.2024: опубликовано 17.05.2025 / Н. З. Каншаов, И. Н. Лейдерман, А. О. Маричев). В отличие от ранее описанных подходов, данная методика предусматривает одновременный анализ газового состава и потока газа в двух контурах, что позволяет учитывать динамические изменения распределения кровотока между малым кругом кровообращения и экстракорпоральной системой и тем самым уменьшить погрешность измерений.

Модифицированная НК проводится с использованием стандартного метабологафа, подключенного к дыхательному контуру пациента (лицевая маска при самостоятельном дыхании либо коннектор в магистрали дыхательного контура при проведении ИВЛ) и пневматического измерителя потока газа с инфракрасным капнографом, установленных на выходе газовой смеси из оксигенатора для определения объемной скорости потока, фракции кислорода и углекислого газа (Рисунок 4).

Метабологграф регистрирует потребление кислорода и выделение углекислого газа легкими пациента: $\dot{V}O_2$ (легкие) и $\dot{V}CO_2$ (легкие). Одновременно проводится анализ газов со стороны оксигенатора. Поток газа (Q) и фракция кислорода на входе в оксигенатор (FiO_2) задаются газовым смесителем в соответствии с клинической ситуацией и, как правило, остаются стабильными. Ввиду этого предварительный газоанализ до оксигенатора выполняется однократно для более точной оценки Q , FiO_2 с помощью пневмотестера и капнографа. Фракция углекислого газа на входе в оксигенатор ($FiCO_2$) минимальна (как правило $\leq 0,04$ %) и принимается постоянной. Далее одновременно с регистрацией метабологафом данных со стороны легких, проводится измерение фракций кислорода и углекислого газа на выходе из оксигенатора (FeO_2 и $FeCO_2$).



Примечание: 1. Метаболограф; 2. Газблендер (устройство для подачи газовой смеси с настраиваемым потоком и объемным содержанием кислорода в оксигенатор); 3. Мембранный оксигенатор системы ЭКМО; 4. Пневмотический 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 4 – Схема подключения оборудования для проведения непрямой калориметрии пациентам на экстракорпоральной мембранной оксигенации

По полученным значениям рассчитывается потребление кислорода и выделение углекислого газа со стороны оксигенатора (VO_2 (ЭКМО) и VCO_2 (ЭКМО)) (Формулы 7, 8).

$$VO_2 \text{ (ЭКМО), мл/мин} = Q \times (FiO_2 - FeO_2), \quad (7)$$

$$VCO_2 \text{ (ЭКМО), мл/мин} = Q \times (FeCO_2 - FiCO_2). \quad (8)$$

После этого вычисляют суммарные значения потребления кислорода и выделения углекислого газа (VO_2 (общ.) и VCO_2 (общ.)) (Формулы 9, 10).

$$VO_2 (\text{общ.}), \text{ мл/мин} = VO_2 (\text{ЭКМО}) + VO_2 (\text{легкие}), \quad (9)$$

$$VCO_2 (\text{общ.}), \text{ мл/мин} = VCO_2 (\text{ЭКМО}) + VCO_2 (\text{легкие}). \quad (10)$$

Суточную РЭП рассчитывают по уравнению J. В. Weir (Формула 11).

$$\text{РЭП, ккал/сут} = (3.94 \times VO_2 \text{ общ.}) + (1.11 \times VCO_2 \text{ общ.}) \times 1,44. \quad (11)$$

4.2. Показатели реальной энергетической потребности, измеренные модифицированным методом непрямой калориметрии у пациентов на вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации

Измерение показателя РЭП модифицированным методом НК было проведено 33 пациентам, которым была имплантирована система ВА-ЭКМО в связи с ОДСН как «мост» к ТС или как «мост» к принятию решения. В Таблице 17 представлены основные характеристики пациентов.

Таблица 17 – Основные характеристики пациентов, которым проведена непрямая калориметрия

Параметр	Значение
Возраст, лет	42 [33–56]
Пол, мужчины (%)	24 (72,7 %)
Рост, см	175,4 ± 8,4
Масса тела, кг	70 [64,3–77,3]
ИМТ, кг/м ²	22,1 [20,2–24,9]
ИВЛ, n (%)	13 (39,4 %)
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.	

НК проводилась по завершении острого периода критического состояния, на этапе стабилизации гемодинамики и жизненно важных функций (5–10 сутки). Результаты измерений приведены в Таблице 18.

Таблица 18 – Результаты непрямой калориметрии

Параметр	Значение
VO ₂ (легкие), мл/мин	191,6 ± 67,6
VCO ₂ (легкие), мл/мин	194,2 ± 62,1
VO ₂ (ЭКМО), мл/мин	96 [82–128,3]
VCO ₂ (ЭКМО), мл/мин	76,5 ± 27,6
VO ₂ (общ.), мл/мин	300,8 ± 73,4
VCO ₂ (общ.), мл/мин	270,7 ± 58,1
VO ₂ /кг, мл/кг/мин	4,3 ± 1,3
VCO ₂ /кг, мл/кг/мин	3,7 [3,3–4,2]
Дыхательный коэффициент (RQ)	0,92 ± 0,17
РЭП, ккал/сутки	2140 ± 493
РЭП/кг, ккал/кг/сутки	30,7 ± 8,4
Примечание: VO ₂ – потребление кислорода; VCO ₂ – экскреция углекислого газа; РЭП – реальная энергетическая потребность.	

Среднее значение суточного энергопотребления составило 2140 ± 493 ккал/сутки, что в перерасчете на массу тела составляет 30,7 ± 8,4 ккал/кг/сутки. Значение дыхательного коэффициента (0,92 ± 0,17) соответствует смешанному типу окисления субстратов с тенденцией к преимущественной утилизации углеводов, а достаточно широкий диапазон стандартного отклонения отражает метаболическую гетерогенность данной группы пациентов. Среднее потребление кислорода составило 4,3 ± 1,3 мл/кг/мин, что статистически значимо выше стандартного метаболического эквивалента покоя ($p < 0,001$). Полученные данные подтверждают сохранение метаболического стресса, несмотря на вынужденное ограничение двигательной активности, обусловленное наличием сосудистых

канюль для экстракорпорального кровообращения в бедренных артериях и венах. В структуре общего потребления кислорода ($300,8 \pm 73,4$ мл/мин) и элиминации углекислого газа ($270,7 \pm 58,1$ мл/мин) доля экстракорпорального компонента составила от 25 до 35 % (VO_2 (ЭКМО) $96 [82-128,3]$ мл/мин; VCO_2 (ЭКМО) $76,5 \pm 27,6$ мл/мин), что подтверждает существенный вклад оксигенатора в общий газообмен.

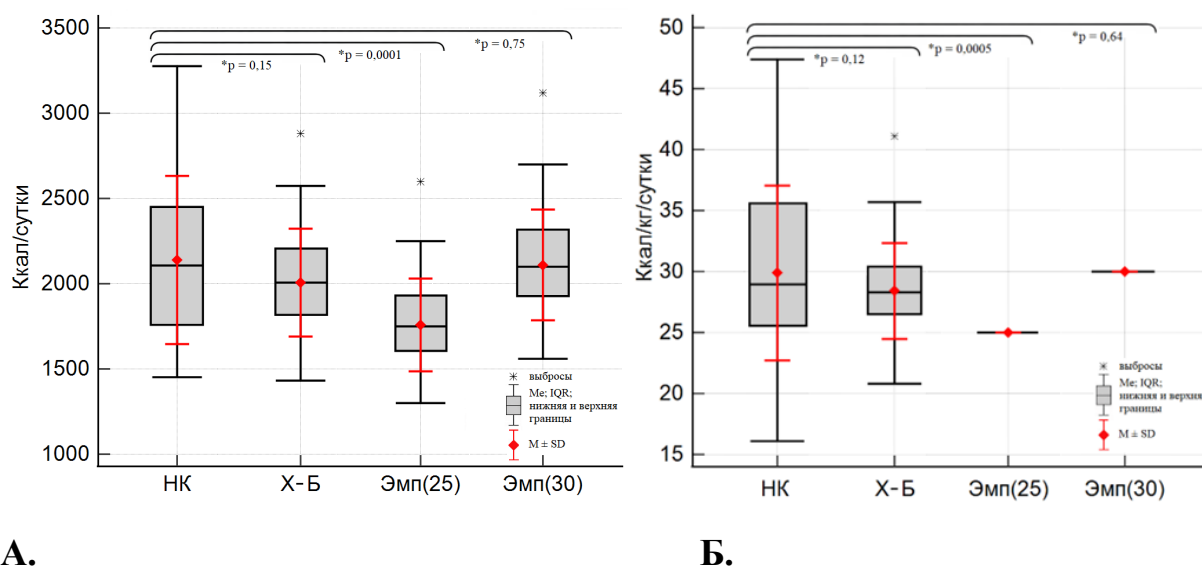
Сравнительный анализ показателей суточного энергопотребления не выявил статистически значимых различий у пациентов на ИВЛ ($n = 13$) и при самостоятельном дыхании ($n=20$): 2192 ± 666 ккал/сут против 2106 ± 356 ккал/сут соответственно ($p = 0,63$). Отсутствие статистически значимых различий сохранялось и при нормировании энергозатрат на массу тела: $32,9 \pm 11,5$ ккал/кг против $29,3 \pm 5,5$ ккал/кг ($p = 0,23$).

4.3. Сравнительный анализ показателей непрямой калориметрии с расчетными и эмпирическими методами оценки энергопотребления

Для проведения сравнительного анализа суточное энергопотребление рассчитывали с использованием формулы Харриса–Бенедикта с поправочными коэффициентами, а также на основании эмпирического подхода согласно российским и международным клиническим рекомендациям (25 и 30 ккал/кг/сут).

Расчетное суточное энергопотребление по формуле Харриса–Бенедикта составило 2006 ± 316 ккал/сут, что соответствует $28,4 \pm 3,9$ ккал/кг/сут при пересчете на массу тела. Согласно эмпирическому подходу, суточная потребность в энергии составила 1758 ± 271 ккал/сут при использовании ориентира в 25 ккал/кг/сут и 2110 ± 325 ккал/сут при расчете 30 ккал/кг/сут.

Результаты сравнительного анализа представлены на Рисунке 5.



Пр и м е ч а н и е : НК – энергопотребность 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.

* - Т-критерий для парных выборок; Ме – медиана; IQR – межквартильный промежуток; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение.

Рисунок 5 – Сравнение суточной реальной энергетической потребности, определенной методом непрямой калориметрии, с расчетными и эмпирическими значениями. А – Энергопотребность на фактическую массу тела. Б – Энергопотребность на 1 кг массы тела

При сопоставлении абсолютных значений суточного энергопотребления установлено, что показатели, полученные методом непрямой калориметрии, статистически значимо не отличались от расчетных значений по формуле Харриса–Бенедикта ($p = 0,15$) и от значения, рассчитанного с использованием эмпирического подхода 30 ккал/кг/сут ($p = 0,75$). В то же время значения, определенные из расчета 25 ккал/кг/сут, были статистически значимо ниже по сравнению с данными непрямой калориметрии ($p = 0,0001$). Аналогичная закономерность сохранялась при пересчете энергопотребления на массу тела. Значения, полученные методом непрямой калориметрии, не отличались от результатов по формуле Харриса–Бенедикта ($p = 0,12$) и эмпирического подхода 30 ккал/кг/сут ($p = 0,64$), тогда как

расчет 25 ккал/кг/сут приводил к статистически значимому занижению энергопотребления ($p = 0,0005$).

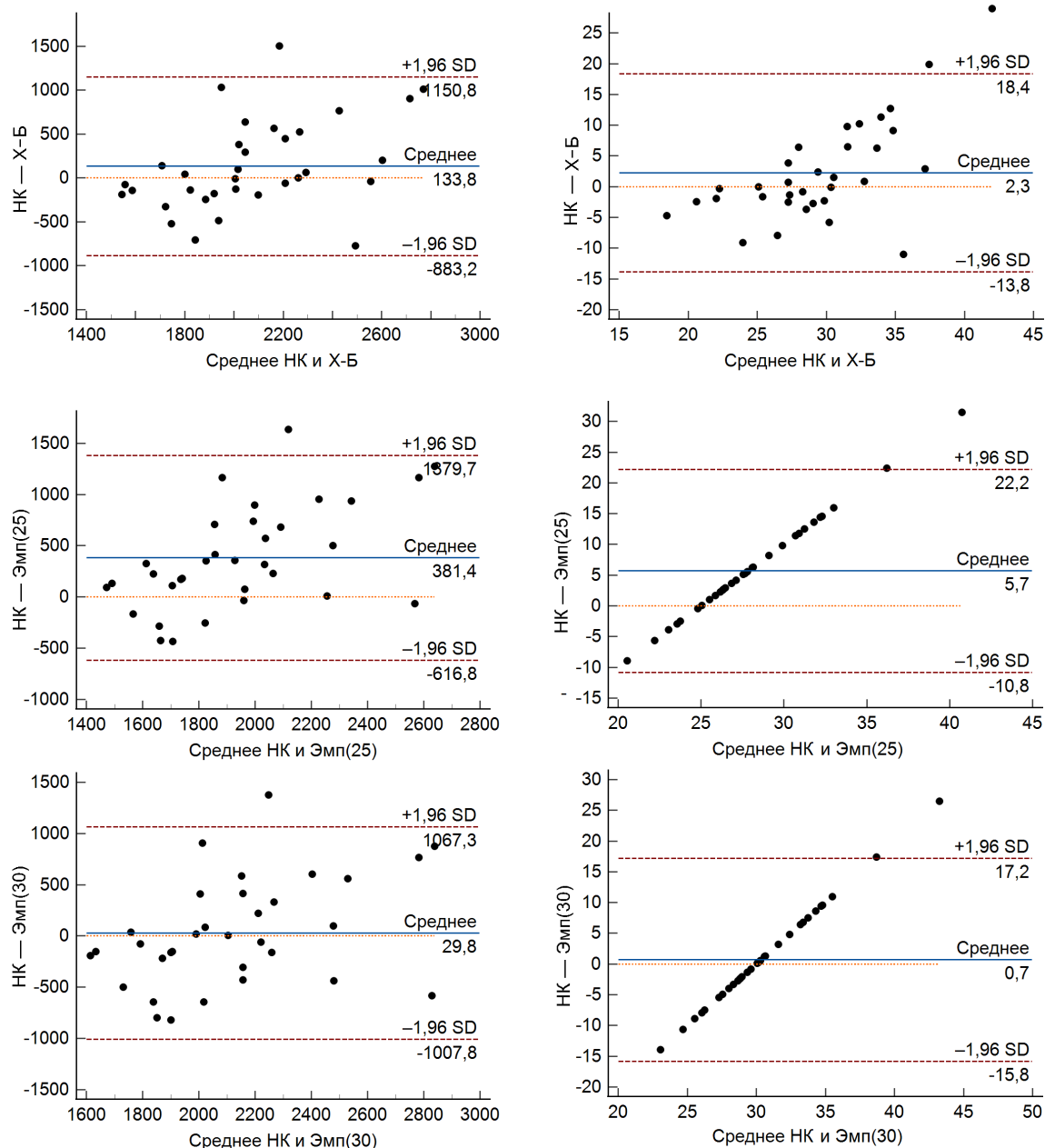
При этом отмечалась значительная межиндивидуальная вариабельность показателей, наиболее выраженная в группе НК, что может отражать неоднородность метаболического ответа у пациентов. В связи с этим для оценки согласованности методов определения энергетической потребности выполнен корреляционный анализ, который не выявил связи между НК и расчетными подходами (Таблица 19).

Таблица 19 – Корреляционные связи между измеренными значениями реальной энергетической потребности и расчетными показателями

	Х-Б	25 ккал/кг	30 ккал/кг
РЭП (на фактическую массу тела), ккал/сут	$r = 0,237$ $p = 0,1836$	$r = 0,215$ $p = 0,2302$	$r = 0,215$ $p = 0,2302$
РЭП (на 1 кг массы тела), ккал/кг/сут	$r = 0,288$ $p = 0,1039$	$r = 0$ -	$r = 0$ -
Примечание: РЭП – реальная энергетическая потребность; Х-Б – энергопотребление по формуле Харриса-Бенедикта. r – коэффициент корреляции Пирсона.			

Для абсолютных значений суточного энергопотребления коэффициенты корреляции были низкими и статистически незначимыми. Схожие результаты получены при анализе показателей, нормированных на массу тела, тогда как при использовании эмпирических подходов корреляционная связь отсутствовала. Таким образом, сходство средних значений не сопровождалось согласованностью методов на индивидуальном уровне.

Для более детальной оценки согласия между методами применен анализ Бланда–Альтмана (Рисунок 6).



А.

Б.

Примечание: НК – энергопотребность 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 6 – Диаграммы Бланда–Альтмана для сравнения непрямой калориметрии с расчетными и эмпирическими методами оценки суточной энергетической потребности. А – Энергопотребность на фактическую массу тела. Б – Энергопотребность на 1 кг массы тела

При сравнении НК и формулы Харриса–Бенедикта средняя разность составила 134 ккал/сут (95% ДИ –50; 318), что указывает на отсутствие статистически значимого систематического смещения. Однако пределы согласия были широкими (от –883 до +1151 ккал/сут), что говорит о занижении расчетной энергопотребности практически до 900 ккал/сут и завышении более чем на 1000 ккал/сут у отдельных пациентов. Расчет энергопотребности на основе 25 ккал/кг/сут на фактическую массу тела приводил к среднему смещению на 381 ккал/сут (95% ДИ 200; 562). Среднее смещение при использовании 30 ккал/кг/сут на фактическую массу тела составлял всего 30 ккал/сут (95% ДИ –158; 217), но с широкими пределами согласия от –1008 до 1067 ккал/сут.

Схожие результаты получены при анализе данных, нормированных на массу тела: средняя разность между НК и формулой Харриса–Бенедикта составила 2,3 ккал/кг/сут (95% ДИ –0,6; 5,2) при пределах согласия от –13,8 до 18,4 ккал/кг/сут. При сравнении НК с эмпирической схемой 25 ккал/кг/сут выявлено выраженное смещение на 5,7 ккал/кг/сут (95% ДИ 2,7; 8,7) с нижней границей согласия –10,8 ккал/кг/сут и верхней 22,2 ккал/кг/сут, что приводит к поддержанию отрицательного энергетического баланса у большинства пациентов при использовании данной схемы. Напротив, для схемы 30 ккал/кг/сут средняя разность с НК была минимальной (около 0,7 ккал/кг/сут; 95% ДИ –2,3; 3,7), однако и в этом случае пределы согласия оставались широкими (от –15,8 до 17,2 ккал/кг/сут), что свидетельствует о значительной межиндивидуальной вариабельности.

В совокупности результаты анализа Бланда–Альтмана показывают, что ни формула Харриса–Бенедикта, ни эмпирические расчеты 25 и 30 ккал/кг/сут не обеспечивают достаточного уровня согласия с nepřямой калориметрией на индивидуальном уровне у пациентов на ВА-ЭКМО. Даже при отсутствии статистически значимых различий средних значений расчетные и эмпирические методы могут приводить как к существенной недооценке энергетических потребностей, так и к избыточному поступлению энергии у конкретного больного. Это подчеркивает необходимость использования модифицированной НК для

персонализированной оценки энергетической потребности и индивидуализации НП в данной популяции пациентов.

Резюме. Предложенный модифицированный метод НК у пациентов на экстракорпоральном кровообращении позволяет учитывать вклад как легочного, так и экстракорпорального газообмена, обеспечивая более точную оценку реальной энергетической потребности. Показано, что у пациентов на ВА-ЭКМО сохраняется выраженный метаболический стресс, при этом средняя РЭП составляет около 30 ккал/кг/сутки. Существенный вклад (до 25–35%) в общий газообмен вносит оксигенатор, что делает невозможным корректную оценку энергопотребления без учета экстракорпорального компонента.

Сравнительный анализ продемонстрировал, что расчетные методы, основанные на формуле Харриса–Бенедикта и эмпирическом подходе 30 ккал/кг/сут, в целом сопоставимы с данными НК, тогда как использование значения 25 ккал/кг/сут приводит к значимому занижению энергетических потребностей. Однако отмечена выраженная межиндивидуальная вариабельность метаболического ответа, что подчеркивает необходимость персонализированного подхода к нутритивной поддержке.

ГЛАВА 5. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

5.1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов, поступивших в операционную для проведения трансплантации сердца

В исследование включено 111 пациентов ОРИТ с ОДСН, которым выполнена ортотопическая ТС. Клинико-демографическая характеристика и основные клинические исходы представлены в Таблице 20.

Таблица 20 – Основные характеристики пациентов, поступивших для проведения трансплантации сердца

Параметр	Значение
Возраст, лет	49 [41–58]
Пол, мужчины (%)	81 (73%)
ИМТ, кг/м ²	24,1 ± 4,0
Альбумин, г/л	39,4 ± 6,5
БЭН, n (%)	24 (21,6 %)
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1523 ± 594
NRI	104,1 ± 12,2
PNI	47 ± 7,7
Общая летальность в ОРИТ, n (%)	16 (14,4 %)
Время пребывания в ОРИТ (выжившие) / (умершие), сутки	8 [7–14] / 15 [11–30]
Инфекционные осложнения, n (%)	64 (57,7 %)
Длительность госпитализации, сутки	36 [31–54]
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; БЭН – белково-энергетическая недостаточность; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.	

Медиана возраста пациентов составила 49 [41–58] лет, с преобладанием мужчин (73 %). Средний ИМТ находился в пределах нормальных значений ($24,1 \pm 4,0$ кг/м²). Показатели нутритивного статуса на момент поступления в операционную в целом соответствовали удовлетворительному уровню: средняя концентрация альбумина составила $39,4 \pm 6,5$ г/л, при этом признаки БЭН выявлены у 21,6 % пациентов. Интегральные индексы нутритивного статуса (NRI $104,1 \pm 12,2$; PNI $47 \pm 7,7$) в среднем соответствовали отсутствию или низкому риску нутритивной недостаточности.

В послеоперационном периоде медиана общей длительности госпитализации составила 36 [31–54] суток. При этом длительность пребывания в ОРИТ различалась в зависимости от исхода: у выживших пациентов она составила 8 [7–14] суток, тогда как у пациентов с летальным исходом – 15 [11–30] суток. Инфекционные осложнения развились более чем у половины пациентов (57,7 %), что отражает тяжесть течения послеоперационного периода у данной категории больных. Общая летальность в ОРИТ составила 14,4 %.

5.2. Оценка динамики показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров нутритивного статуса в послеоперационном периоде трансплантации сердца

В послеоперационном периоде в условиях ОРИТ для оценки нарушений нутритивного статуса проводился динамический анализ показателей БИА состава тела и лабораторных маркеров нутритивного статуса в трех временных точках (3–6 сутки, 7–10 сутки, 11–15 сутки), результаты которых представлены в Таблицах 21 и 22.

Серийный анализ показателей БИА выявил разнонаправленные изменения компонентного состава тела в послеоперационном периоде. ИОВ и ИБЖМТ не продемонстрировали статистически значимой динамики в течение всего периода наблюдения ($p = 0,244$ и $p = 0,176$ соответственно). Аналогично, ИСММ оставался стабильным ($p = 0,656$). В то же время отмечалась тенденция к снижению ИАКМТ

с $11,3 \pm 1,5$ кг/м² на 3–6 сутки до $10,9 \pm 1,9$ кг/м² к 11–15 суткам ($p = 0,058$), что может отражать развитие катаболических процессов.

Таблица 21 – Динамика основных индексированных показателей компонентного состава тела в послеоперационном периоде 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.				

Наиболее выраженные изменения выявлены среди показателей, характеризующих водный обмен и целостность клеточных мембран. Так, соотношение внеклеточной жидкости к общей воде статистически значимо увеличивалось в динамике (с $0,406 \pm 0,012$ до $0,412 \pm 0,015$; $p = 0,006$), что свидетельствует о нарастании относительного объема внеклеточной жидкости. ФУ демонстрировал статистически значимое снижение (с $4,0 \pm 0,9^\circ$ до $3,6 [2,8–4,8]^\circ$; $p = 0,031$), что может указывать на ухудшение функционального состояния клеточных мембран и метаболической активности тканей.

Серийный анализ лабораторных маркеров БЭН продемонстрировал статистически значимое ухудшение белкового статуса в послеоперационном периоде в условиях ОРИТ. При сопоставлении с дооперационными значениями также отмечается выраженная отрицательная динамика: уровень сывороточного альбумина снижался с $39,4 \pm 6,5$ до $34 [30,3–37]$ г/л на 3–6 сутки и далее до $30,0$

[27,8–32,3] г/л к 11–15 суткам ($p < 0,001$). Аналогичная динамика отмечена для общего белка, уровень которого последовательно снижался в течение периода наблюдения с $57,9 \pm 9,1$ (3–6 сутки) до $50,0$ [48–55,3] г/л ($p < 0,001$). Уровень трансферрина также демонстрировал статистически значимое снижение ($p < 0,001$), что может отражать угнетение белкового синтеза и влияние системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде.

Таблица 22 – Динамика основных лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в послеоперационном периоде 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, $\times 10^6/\text{л}$	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.				

АКЛ после операции оставалось на низком уровне с минимальной, хотя и статистически значимой динамикой ($p = 0,029$). При этом следует отметить, что до операции данный показатель был существенно выше ($1523 \pm 594 \times 10^6/\text{л}$), что позволяет связать выраженную лимфопению в послеоперационном периоде не только с тяжестью состояния пациентов, но и с началом иммуносупрессивной терапии, проводимой с предоперационного этапа.

С целью оценки выраженности белкового катаболизма у пациентов после ТС выполнялось динамическое исследование суточной потери азота. Анализ проводился на 7–10 и 11–15 сутки послеоперационного периода по уровню

экскреции мочевины с последующим расчетом суточной потребности в белке. Результаты данных расчетов представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Суточная экскреция мочевины с мочой и потребность пациентов в белке на 7–10 и 11–15 сутки после трансплантации сердца

Параметры	7–10 сутки (n = 35)	11–15 сутки (n = 14)	p
Мочевина суточной мочи, ммоль/сут	462 ± 192	467 ± 98	0,64*
Суточные потери азота, г/сут	15,3 ± 6,3	15,4 ± 3,2	0,64*
Расчетная потребность в белке, г/сут	139 ± 40	140 ± 20	0,64*
Расчетная потребность в белке на массу тела, г/кг/сут	1,9 ± 0,5	1,9 ± 0,4	0,8*
Примечание: * – Т-критерий Вилкоксона.			

При сравнительном анализе потребности в белке, определенной на основании азотистых потерь по данным экскреции мочевины с суточной мочой, статистически значимых различий периодами 7–10 и 11–15 суток выявлено не было ($p = 0,64$). Полученные значения в пересчете на массу тела составили $1,9 \pm 0,5$ г/кг/сутки, что свидетельствует о выраженном белковом катаболизме и необходимости более высокого белкового обеспечения по сравнению с рекомендуемыми стандартными значениями (1,2–1,5 г/кг/сутки).

5.3. Сравнительная характеристика показателей белково-энергетического обмена в зависимости от клинического исхода критического состояния

С целью оценки параметров БЭО в зависимости от клинических исходов и тяжести критического состояния пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от летальности в ОРИТ и развития инфекционных осложнений после проведения ТС. Проведено межгрупповое сравнение дооперационных клинико-лабораторных показателей, параметров компонентного состава тела и

лабораторных маркеров БЭН в динамике в послеоперационном периоде в течение пребывания в ОРИТ.

При сравнительном анализе дооперационных клинико-лабораторных показателей БЭН у выживших и умерших пациентов статистически значимые различия выявлены по уровню АКЛ. У умерших пациентов данный показатель составил $1045 [590-1510] \times 10^6/\text{л}$ против $1570 [1165-1928] \times 10^6/\text{л}$ у выживших ($p = 0,003$). Различий по ИМТ, уровню сывороточного альбумина, а также интегральным нутритивным индексам (NRI и PNI) выявлено не было (Таблица 24).

Таблица 24 – Сравнительная характеристика дооперационных клинико-лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности у выживших и умерших пациентов (общая летальность в отделении реанимации и интенсивной терапии)

Параметр	Выжившие (n = 95)	Умершие (n = 16)	p
ИМТ, кг/м ²	$24,1 \pm 3,9$	$24,3 \pm 4,8$	0,81*
Альбумин, г/л	$39,5 \pm 6,3$	$38,8 \pm 7,3$	0,71*
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$	1570 [1165–1928]	1045 [590–1510]	0,003**
NRI	$104,2 \pm 12,2$	$103,3 \pm 12,5$	0,8*
PNI	$47,4 \pm 7,7$	$44,3 \pm 7,9$	0,17*
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

При сравнении дооперационных показателей в зависимости от факта развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде были выявлены статистически значимые различия для показателей иммунного и нутритивного статуса (Таблица 25). У пациентов с инфекционными осложнениями отмечались более низкие значения АКЛ ($1391 \pm 596 \times 10^6/\text{л}$ против $1704 \pm 547 \times 10^6/\text{л}$; $p = 0,006$) и прогностического нутритивного индекса PNI ($45,5 \pm 8,8$ против $49,1 \pm 5,3$; $p = 0,022$).

Различия по уровню сывороточного альбумина, ИМТ и NRI статистической значимости не достигали, однако была выявлена выраженная тенденция к более низким значениям альбумина сыворотки крови у пациентов с развившимися инфекционными осложнениями ($p = 0,09$).

Таблица 25 – Сравнительная характеристика предоперационных клинико-лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности у пациентов с инфекционными осложнениями и без инфекционных осложнений

Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 64)	Нет (n = 47)	
ИМТ, кг/м ²	23,9 ± 4,5	24,4 ± 3,3	0,55*
Альбумин, г/л	38,5 ± 7,4	40,7 ± 4,5	0,09*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	1391 ± 596	1704 ± 547	0,006*
NRI	102,6 ± 13,9	106,2 ± 8,9	0,15*
PNI	45,5 ± 8,8	49,1 ± 5,3	0,022*
Примечание: ИМТ – индекс массы тела; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. * – t-критерий Стьюдента.			

При сравнительном анализе параметров БИА в зависимости от летальности в ОРИТ выявлены значимые различия преимущественно для показателей водного баланса и клеточной целостности (Таблица 26).

На 3–6 сутки статистически значимые различия между группами отмечены только для показателя ФУ, который был ниже у умерших пациентов ($3,2 \pm 1,4^\circ$ против $4,1 \pm 0,8^\circ$; $p = 0,015$). Для соотношения ВКЖ/ОВ наблюдалась тенденция к повышению этого показателя у умерших ($p = 0,087$). На 7–10 сутки различия становились более выраженными: у умерших пациентов отмечалось статистически значимое увеличение соотношения ВКЖ/ОВ ($0,423 \pm 0,012$ против $0,407 \pm 0,014$; $p = 0,003$), а также значительное снижение ФУ ($2,6 \pm 0,8^\circ$ против $4,1 \pm 1,0^\circ$; $p < 0,001$). К 11–15 суткам указанные различия сохранялись и усиливались: ВКЖ/ОВ оставалось статистически значимо выше у умерших пациентов

($0,430 \pm 0,007$ против $0,409 \pm 0,014$; $p < 0,001$), тогда как ФУ был существенно ниже ($2,3 [1,8-2,5]^\circ$ против $3,8 [3,2-4,8]^\circ$; $p < 0,001$).

При этом показатели, отражающие количество безжировой и мышечной массы (ИОВ, ИБЖМТ, ИАКМТ, ИСММ), не демонстрировали статистически значимых различий в группах выживших и умерших, а также оставались относительно стабильными без какой-либо динамики в обеих группах на всех этапах наблюдения.

Анализ показателей БИА в подгруппах выживших и умерших пациентов выявил различия в направленности и выраженности изменений. У выживших пациентов ФУ демонстрировал умеренное снижение на 7 % в течение всего периода наблюдения (с $4,1 \pm 0,8^\circ$ на 3–6 сутки до $3,8 [3,2-4,8]^\circ$ к 11–15 суткам), а соотношение ВКЖ/ОВ незначительно увеличивалось с $0,405 \pm 0,010$ до $0,409 \pm 0,014$, что отражает умеренные изменения водного баланса и клеточной структуры. В группе умерших пациентов динамика носила более выраженный характер: ФУ снизился на 28% (с $3,2 \pm 1,4^\circ$ до $2,3 [1,8-2,5]^\circ$), а соотношение ВКЖ/ОВ продемонстрировало прогрессирующее увеличение с $0,414 \pm 0,019$ до $0,430 \pm 0,007$, что свидетельствует о нарастающем нарушении клеточной целостности и перераспределении жидкости в сторону внеклеточного сектора.

Таблица 26 – Сравнение параметров компонентного состава тела у выживших и умерших пациентов после трансплантации сердца в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 45)	Умершие (n = 7)	p
ИОВ, кг/м ²	$13,4 \pm 1,8$	$12,9 \pm 1,3$	0,52*
ИБЖМТ, кг/м ²	$18,1 \pm 2,4$	$17,4 \pm 1,6$	0,48*
ИАКМТ, кг/м ²	$11,4 \pm 1,6$	$10,8 \pm 1,1$	0,37*
ИСММ, кг/м ²	$7,6 \pm 1,2$	$7,2 \pm 1,0$	0,54*
ВКЖ/ОВ	$0,405 \pm 0,01$	$0,414 \pm 0,019$	0,087*
Фазовый угол, °	$4,1 \pm 0,8$	$3,2 \pm 1,4$	0,015*

7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 39)	Умершие (n = 7)	p
ИОВ, кг/м ²	13,3 ± 1,9	12,3 ± 2,1	0,17*
ИБЖМТ, кг/м ²	17,9 ± 2,5	19,1 ± 2,8	0,26*
ИАКМТ, кг/м ²	11,9 ± 1,9	11,3 ± 1,6	0,39*
ИСММ, кг/м ²	7,4 ± 1,3	8,1 ± 1,5	0,23*
ВКЖ/ОВ	0,407 ± 0,014	0,423 ± 0,012	0,003*
Фазовый угол, °	4,1 ± 1,0	2,6 ± 0,8	<0,001*
11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 33)	Умершие (n = 7)	p
ИОВ, кг/м ²	12,8 ± 2,1	13,8 ± 2,0	0,73*
ИБЖМТ, кг/м ²	17,3 ± 2,8	18,4 ± 2,4	0,34*
ИАКМТ, кг/м ²	10,8 ± 1,9	11,3 ± 1,7	0,56*
ИСММ, кг/м ²	7,6 [6,3–8,2]	8,6 [6,9–9,0]	0,24**
ВКЖ/ОВ	0,409 ± 0,014	0,430 ± 0,007	<0,001*
Фазовый угол, °	3,8 [3,2–4,8]	2,3 [1,8–2,5]	<0,001**
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. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

В Таблице 27 представлены данные сравнительного анализа параметров БИА в зависимости от факта (да/нет) развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Показатели, отражающие количество безжировой и мышечной массы (ИОВ, ИБЖМТ, ИАКМТ, ИСММ), не демонстрировали статистически значимых различий на всех этапах наблюдения между группами. Были выявлены различия преимущественно для показателей, отражающих водный баланс и функциональное состояние клеток.

На 3–6 сутки статистически значимые различия отмечены только для показателя ФУ, который был существенно ниже у пациентов с инфекционными осложнениями ($3,8 \pm 0,9^\circ$ против $4,5 \pm 0,7^\circ$; $p = 0,006$). На 7–10 сутки различия

становились более выраженными: у пациентов с инфекционными осложнениями отмечалось значимое увеличение соотношения ВКЖ/ОВ ($0,412 \pm 0,015$ против $0,402 \pm 0,006$; $p = 0,027$), а также значительное снижение ФУ ($3,4 [2,7-4,1]^\circ$ против $4,7 [4,6-4,9]^\circ$; $p < 0,001$). К 11–15 суткам статистически значимых различий между группами выявлено не было, что, вероятно, связано с уменьшением числа наблюдений, особенно в группе без инфекционных осложнений.

Таблица 27 – Сравнение основных параметров компонентного состава тела у пациентов с инфекционными осложнениями и без них в послеоперационном периоде трансплантации сердца

3–6 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 35)	Нет (n = 16)	
ИОВ, кг/м ²	$13,1 \pm 1,9$	$13,8 \pm 1,3$	0,19*
ИБЖМТ, кг/м ²	$17,7 \pm 2,5$	$18,7 \pm 1,7$	0,16*
ИАКМТ, кг/м ²	$11,1 \pm 1,7$	$11,8 \pm 1,1$	0,12*
ИСММ, кг/м ²	$7,3 \pm 1,3$	$7,9 \pm 1,0$	0,097*
ВКЖ/ОВ	$0,408 \pm 0,013$	$0,402 \pm 0,01$	0,065*
Фазовый угол, °	$3,8 \pm 0,9$	$4,5 \pm 0,7$	0,006*
7–10 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 33)	Нет (n = 13)	
ИОВ, кг/м ²	$13,3 \pm 2,0$	$13,8 \pm 1,7$	0,37*
ИБЖМТ, кг/м ²	$17,9 \pm 2,7$	$18,8 \pm 2,2$	0,29*
ИАКМТ, кг/м ²	$11,2 \pm 1,8$	$11,8 \pm 1,4$	0,23*
ИСММ, кг/м ²	$7,4 \pm 1,4$	$8,0 \pm 1,2$	0,17*
ВКЖ/ОВ	$0,412 \pm 0,015$	$0,402 \pm 0,006$	0,027*
Фазовый угол, °	$3,4 [2,7-4,1]$	$4,7 [4,6-4,9]$	<0,001**

11–15 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 34)	Нет (n = 6)	
ИОВ, кг/м ²	12,9 ± 2,2	13,2 ± 1,7	0,77*
ИБЖМТ, кг/м ²	17,4 ± 2,8	17,9 ± 2,3	0,7*
ИАКМТ, кг/м ²	10,9 ± 1,9	11,2 ± 1,5	0,66*
ИСММ, кг/м ²	7,3 [6,4–8,3]	8,0 [7,7–8,4]	0,36**
ВКЖ/ОВ	0,414 ± 0,016	0,405 ± 0,014	0,24*
Фазовый угол, °	3,5 [2,5–4,4]	4,7 [3,6–5,0]	0,12**
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. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

При оценке межгрупповых различий по значениям лабораторных маркеров БЭН у выживших и умерших пациентов ОРИТ отмечалась тенденция к более низким значениям сывороточного альбумина, трансферрина и АКЛ, но данные различия не достигали статистической значимости на 3–6 и 7–10 сутки (Таблица 28).

Таблица 28 – Сравнение значений лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности у выживших и умерших пациентов после трансплантации сердца в динамике

3–6 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 95)	Умершие (n = 16)	p
Альбумин, г/л	34,0 [31,0–37,0]	32,5 [29,0–37,0]	0,6**
Общий белок, г/л	58,1 ± 6,7	57,1 ± 9,4	0,63*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	560 [320–748]	400 [280–555]	0,18**
Трансферрин, г/л	2,3 ± 0,6 (n = 45)	2,0 ± 0,4 (n = 5)	0,18*

7–10 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 94)	Умершие (n = 16)	p
Альбумин, г/л	32,0 ± 3,8	30,8 ± 3,6	0,24*
Общий белок, г/л	54,2 ± 6,2	54,5 ± 6,7	0,88*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	545 [350–860]	490 [330–725]	0,75**
Трансферрин, г/л	2,2 [1,8–2,5] (n = 51)	1,8 [1,7–2,0] (n = 7)	0,12**
11–15 сутки			
Параметр	Выжившие (n = 65)	Умершие (n = 16)	p
Альбумин, г/л	31,0 ± 3,7	28,3 ± 3,0	0,006*
Общий белок, г/л	50,0 [48,0–56,2]	49,5 [48,0–51,5]	0,34**
АКЛ, ×10 ⁶ /л	560 [370–935]	405 [195–745]	0,052**
Трансферрин, г/л	2,6 ± 0,9 (n = 27)	1,7 ± 0,1 (n = 5)	0,17*
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

К 11–15 суткам наблюдались статистически значимые различия по уровню сывороточного альбумина, который был ниже у умерших пациентов (28,3 ± 3,0 г/л против 31,0 ± 3,7 г/л; p = 0,006). Кроме того, была выявлена тенденция к снижению АКЛ у пациентов с летальным исходом (p = 0,052), что может отражать более выраженные нарушения иммунного статуса.

В послеоперационном периоде у пациентов с инфекционными осложнениями были выявлены более выраженные нарушения белкового статуса (Таблица 29). На 3–6 сутки в группе с инфекциями отмечались более низкие уровни сывороточного альбумина (33,0 ± 4,6 г/л против 34,7 ± 3,2 г/л; p = 0,029) и трансферрина (2,1 ± 0,5 г/л против 2,5 ± 0,5 г/л; p = 0,011). Для показателя общего белка сыворотки крови наблюдалась тенденция к снижению (p = 0,081), тогда как различий по АКЛ выявлено не было. В дальнейшем различия по уровням сывороточного альбумина, общего белка и АКЛ отсутствовали, однако уровень трансферрина оставался статистически значимо ниже у пациентов с инфекционными осложнениями как на

7–10 сутки (1,9 [1,7–2,4] г/л против 2,4 [2,0–2,6] г/л; $p = 0,029$), так и на 11–15 сутки (1,8 [1,6–2,0] г/л против 2,2 [2,2–2,7] г/л; $p = 0,007$).

Таблица 29 – Сравнение значений лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности у пациентов с инфекционными осложнениями и без инфекционных осложнений в послеоперационном периоде трансплантации сердца

3–6 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 64)	Нет (n = 47)	
Альбумин, г/л	33,0 ± 4,6	34,7 ± 3,2	0,029*
Общий белок, г/л	56,9 ± 8,0	59,3 ± 5,4	0,081*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	470 [295–780]	580 [320–698]	0,7**
Трансферрин, г/л	2,1 ± 0,5 (n = 27)	2,5 ± 0,5 (n = 23)	0,011*
7–10 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	Да (n = 64)	Нет (n = 46)	
Альбумин, г/л	31,5 ± 3,9	32,3 ± 3,5	0,32*
Общий белок, г/л	54,3 ± 6,8	54,2 ± 5,4	0,96*
АКЛ, ×10 ⁶ /л	475 [280–785]	590 [400–860]	0,15**
Трансферрин, г/л	1,9 [1,7–2,4] (n = 30)	2,4 [2,0–2,6] (n = 28)	0,029**
11–15 сутки			
Параметр	Инфекционные осложнения		p
	(n = 59)	(n = 22)	
Альбумин, г/л	30,0 [27,0–32,0]	31,0 [30,0–33,0]	0,16**
Общий белок, г/л	50,0 [48,0–55,8]	50,0 [49,0–53,0]	0,86**
АКЛ, ×10 ⁶ /л	550 [330–898]	550 [380–880]	0,67**
Трансферрин, г/л	1,8 [1,6–2,0] (n = 24)	2,2 [2,2–2,7] (n = 8)	0,007**
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. * – t-критерий Стьюдента; ** – U-критерий Манна – Уитни.			

Таким образом, для пациентов с инфекционными осложнениями характерны более выраженные и ранние нарушения белкового статуса, при этом наиболее устойчивые различия выявлены в динамике более короткоживущего белка – трансферрина.

5.4. Прогностическая ценность показателей белково-энергетической недостаточности у пациентов после трансплантации сердца

Следующим этапом выполнен анализ показателей, продемонстрировавших межгрупповые различия, с целью выявления их прогностической значимости в отношении развития неблагоприятного течения послеоперационного периода.

Однофакторный логистический регрессионный анализ факторов, ассоциированных с летальностью пациентов в ОРИТ после ТС, продемонстрировал наибольшую прогностическую значимость АКЛ на предоперационном этапе, параметров БИА, отражающих клеточную целостность и водный баланс, на всех этапах исследования, а также уровня сывороточного альбумина на 11–15 сутках (Таблица 30).

Более высокие значения АКЛ до операции были ассоциированы со снижением риска смерти. Так, увеличение на 100 лимфоцитов в 1 мкл сопровождалось снижением летальности на 18%. В послеоперационном периоде ключевую роль приобретали показатели БИА. Увеличение ФУ (3–6 сутки) на каждый 1° было связано со снижением летальности более чем в 3 раза, и в динамике зависимость нарастала. Также увеличение соотношения ВКЖ/ОВ на 0,01 сопровождалось увеличением риска смерти в 3 раза на 7–10 сутки и в более чем 7 раз на 11–15 сутки. На поздних этапах наблюдения выявлено снижение риска летального исхода на 23% при увеличении уровней сывороточного альбумина на каждый 1 г/л.

Таблица 30 – Предикторы летального исхода в отделении реанимации и интенсивной терапии после трансплантации сердца

Параметр	OR (95% ДИ)	p
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (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, $\times 10^6/\text{л}$ (11–15 сутки)	0,998 (0,996–1,001)	0,072
Примечание: ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде; АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови. OR – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.		

В отношении инфекционных осложнений выявлена иная структура факторов, ассоциированных с их развитием, отражающая вклад иммунного и белкового компонентов нутритивного статуса, а также показателей БИА (Таблица 31).

На дооперационном этапе увеличение АКЛ и значений PNI сопровождалось снижением риска развития инфекционных осложнений, что подчеркивает значимость исходного иммунного резерва.

В раннем послеоперационном периоде более высокие уровни альбумина и трансферрина сыворотки крови были ассоциированы с меньшей вероятностью инфекционных осложнений, при этом для трансферрина отмечалась наиболее выраженная связь.

Что касается показателей БИА, у пациентов с инфекционными осложнениями отмечались более низкие значения ФУ и более высокая степень гидратации тканей. Более высокие значения ФУ были характерны для пациентов

без инфекционных осложнений, тогда как увеличение ВКЖ/ОВ на 7–10 сутки чаще отмечалось при наличии инфекционных осложнений.

Таблица 31 – Прогностическая значимость факторов, ассоциированных с инфекционными осложнениями у пациентов после трансплантации сердца в отделении реанимации и интенсивной терапии

Параметр	OR (95% ДИ)	p
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (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.		

При проведении ROC-анализа значимых предикторов летального исхода в ОРИТ выявлена наибольшая прогностическая точность в отношении показателей БИА на 7–10 и 11–15 сутки послеоперационного периода (Таблица 32).

На 7–10 сутки наибольшую прогностическую значимость демонстрировал ФУ ($AUC = 0,886$), при этом пороговое значение $3,0^\circ$ обеспечивало высокую чувствительность (85,7%) и специфичность (82,1%). Сопоставимый результат показало соотношение ВКЖ/ОВ ($AUC = 0,833$), значение $\geq 0,419$ ассоциировалось с повышенным риском летального исхода. К 11–15 суткам диагностическая точность возрастала: для ФУ ($AUC = 0,972$) и ВКЖ/ОВ ($AUC = 0,929$) отмечена высокая прогностическая ценность с достижением максимальной

чувствительности (100%), что указывает на их высокую информативность на поздних этапах наблюдения.

Таблица 32 – Прогностическая ценность параметров биоимпедансного анализа и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в отношении общей летальности в отделении реанимации и интенсивной терапии после трансплантации сердца

Параметр	AUC	Пороговое значение	Se, %	Sp, %	p
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
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов периферической крови; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде. AUC – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.					

Среди лабораторных показателей наибольшее значение имел уровень сывороточного альбумина на 11–15 сутки (AUC = 0,722), однако его специфичность оставалась умеренной – 52,3% при чувствительности 81,3%. Предоперационное значение АКЛ демонстрировало удовлетворительную прогностическую способность (AUC = 0,732) с высокой специфичностью (91,6%), но ограниченной чувствительностью (50,0%).

Таким образом, наибольшую прогностическую ценность в отношении риска развития летального исхода представляют показатели, отражающие водный баланс и клеточную целостность, особенно при динамической оценке в послеоперационном периоде.

Анализ ROC-кривых показал, что наибольшей прогностической значимостью в отношении инфекционных осложнений обладали показатели БИА и отдельные лабораторные маркеры БЭН (Таблица 33).

Таблица 33 – Прогностическая ценность параметров биоимпедансного анализа и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности в отношении развития инфекционных осложнений у пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии после трансплантации сердца

Параметр	AUC	Пороговое значение	Se, %	Sp, %	p
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; PNI – прогностический нутритивный индекс; ВКЖ/ОВ – соотношение внеклеточной жидкости к общей воде. AUC – площадь под кривой; Se – чувствительность; Sp – специфичность.					

Предоперационные значения АКЛ ($AUC = 0,659$) и индекса PNI ($AUC = 0,623$) характеризовались умеренной способностью различать пациентов с инфекционными осложнениями и без них. В раннем послеоперационном периоде (3–6 сутки) для ФУ ($AUC = 0,742$) и трансферрина ($AUC = 0,714$) отмечалась более высокая прогностическая ценность, тогда как альбумин сыворотки крови характеризовался более низкой чувствительностью. Наиболее высокую значимость на 7–10 сутки демонстрировал ФУ ($AUC = 0,824$), при этом пороговое значение $4,2^\circ$ обеспечивало высокую чувствительность (78,8%) и специфичность (92,3%). Сходные характеристики отмечены для соотношения ВКЖ/ОВ ($AUC = 0,761$), где

значение $\geq 0,407$ соответствовало большей вероятности наличия инфекционных осложнений.

В целом, наибольшую прогностическую ценность в отношении развития инфекционных осложнений имеют показатели, отражающие функциональное состояние клеток и водный баланс, в то время как лабораторные маркеры БЭН играют вспомогательную роль.

Для оценки влияния ФУ, измеренного на 7–10 и 11–15 сутки после ТС, на выживаемость пациентов в ОРИТ был выполнен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера с разделением пациентов на группы в зависимости от пороговых значений показателя, определенных на основании ROC-анализа (Рисунок 7).

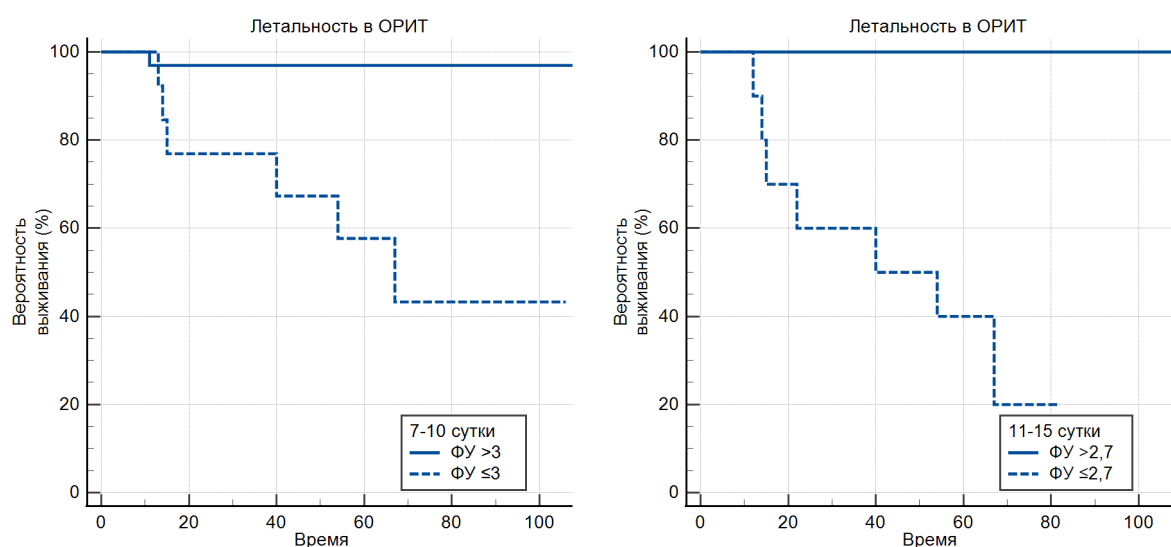


Рисунок 7 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от значений фазового угла у пациентов ОРИТ на 7–10 и 11–15 сутки после трансплантации сердца

Кривые выживаемости продемонстрировали более раннее и выраженное снижение вероятности благоприятного клинического исхода в группе со значением $\text{ФУ} \leq 3,0^\circ$ на 7–10 сутки после операции. Различия между кривыми выживаемости были статистически значимыми по результатам логрангового теста ($\chi^2 = 8,49$;

$p = 0,004$). При стратификации пациентов по значению ФУ на 11–15 сутки отмечено еще более выраженное расхождение кривых выживаемости: у пациентов с $\text{ФУ} \leq 2,7^\circ$ наблюдалось значительное снижение вероятности выживания по сравнению с группой с более высокими значениями данного показателя. Различия между кривыми также были статистически значимыми ($\chi^2 = 21,38$; $p < 0,001$).

Количественная оценка прогностической значимости ФУ методом регрессии пропорциональных рисков Кокса показала, что его увеличение ассоциировано со снижением риска летального исхода. На 7–10 сутки увеличение ФУ сопровождалось снижением риска летального исхода ($\text{HR} = 0,29$; 95% ДИ 0,11–0,76; $p = 0,012$), а на 11–15 сутки его прогностическая значимость возрастала в 2 раза ($\text{HR} = 0,14$; 95% ДИ 0,04–0,46; $p = 0,001$).

Также был выполнен анализ выживаемости по методу Каплана–Мейера для соотношения ВКЖ/ОВ, измеренного на 7–10 и 11–15 сутки после ТС. Распределение пациентов на группы проводилось в соответствии с пороговыми значениями, определенными в ходе ROC-анализа (Рисунок 8).

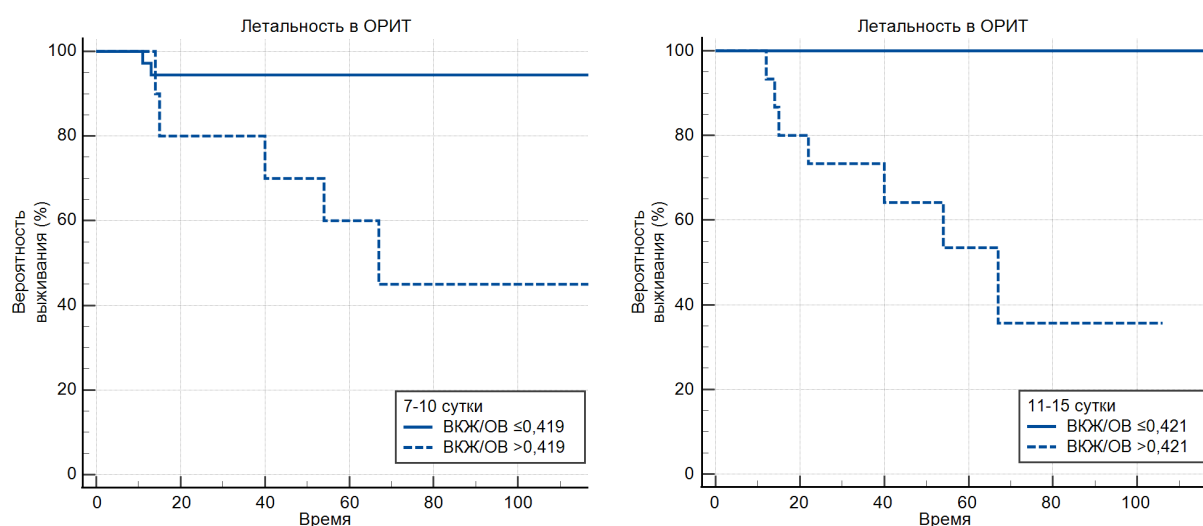


Рисунок 8 – Кривые выживаемости Каплана–Мейера в зависимости от соотношения внеклеточной жидкости и общей воды у пациентов на 7–10 и 11–15 сутки после трансплантации сердца

Анализ данных на 7–10 сутки после операции показал, что при превышении порогового уровня ВКЖ/ОВ (более 0,419) выживаемость пациентов была значимо ниже, чем в группе с показателями в пределах нормы. Кривые Каплана–Мейера продемонстрировали более стремительное снижение вероятности благоприятного клинического исхода при повышенном содержании внеклеточной жидкости ($\chi^2 = 5,64$; $p = 0,0176$). Еще более выраженное расхождение кривых отмечено при стратификации пациентов на 11–15 сутки: при уровне ВКЖ/ОВ $> 0,421$ наблюдалось резкое падение кумулятивной выживаемости ($\chi^2 = 12,32$; $p < 0,001$).

Количественный анализ с использованием регрессии пропорциональных рисков Кокса подтвердил значимость соотношения ВКЖ/ОВ как независимого предиктора летальности. Установлено, что на 7–10 сутки рост данного показателя ассоциирован с двукратным увеличением риска летального исхода (HR = 2,03; 95% ДИ 1,06–3,89; $p = 0,033$). К 11–15 суткам прогностическая мощность параметра усиливалась: повышение отношения ВКЖ/ОВ соответствовало более чем трехкратному росту риска смерти (HR = 3,35; 95% ДИ 1,38–8,16; $p = 0,008$).

Таким образом, ФУ и соотношение ВКЖ/ОВ являются информативными предикторами летального исхода после ТС. Снижение ФУ и нарастание доли ВКЖ, отражающие структурно-функциональные нарушения клеточных мембран и гипергидратацию, ассоциированы с высоким риском неблагоприятного исхода критического состояния, при этом прогностическая мощность данных параметров увеличивается в динамике послеоперационного периода.

С целью определения влияния лабораторных маркеров и прогностических индексов БЭН до операции, а также всех параметров компонентного состава тела и лабораторных данных после операции на 3–6 сутки на темпы послеоперационного восстановления был проведен регрессионный анализ Кокса. В качестве конечных точек рассматривались длительность пребывания пациента в ОРИТ (Таблица 34), а также общая продолжительность госпитализации после ТС (Таблица 35).

Таблица 34 – Предикторы длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии после трансплантации сердца

Параметр	HR (95% ДИ)	p
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (до операции)	1,0007 (1,0004–1,001)	<0,001
Альбумин, г/л (до операции)	1,033 (1,002–1,066)	0,04
NRI (до операции)	1,019 (1,002–1,037)	0,028
PNI (до операции)	1,044 (1,016–1,071)	0,002
ИОВ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,110 (0,938–1,302)	0,23
ИБЖМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,004 (0,889–1,133)	0,95
ИАКМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,167 (0,961–1,416)	0,12
ИСММ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,136 (0,904–1,427)	0,27
ВКЖ/ОВ (3–6 сутки)	0,783 (0,631–0,973)	0,027
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	1,580 (1,164–2,147)	0,003
Альбумин, г/л (3–6 сутки)	1,030 (0,981–1,082)	0,23
Общий белок, г/л (3–6 сутки)	1,021 (0,992–1,052)	0,15
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (3–6 сутки)	1,0002 (0,9997–1,0007)	0,38
Трансферрин, г/л (3–6 сутки)	1,499 (0,870–2,587)	0,15
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов; 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; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. HR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал.		

Согласно полученным данным, все исследуемые предоперационные параметры являлись статистически значимыми предикторами длительности пребывания в ОРИТ и стационаре. Более высокие значения АКЛ, уровня сывороточного альбумина, а также интегральных индексов NRI и PNI были ассоциированы с большей вероятностью более раннего перевода из ОРИТ и выписки из стационара.

Таблица 35 – Предикторы длительности пребывания пациентов в стационаре после трансплантации

Параметр	HR (95% ДИ)	p
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (до операции)	1,0007 (1,0003–1,001)	<0,001
Альбумин, г/л (до операции)	1,044 (1,011–1,079)	0,008
NRI (до операции)	1,021 (1,004–1,039)	0,015
PNI (до операции)	1,046 (1,019–1,075)	<0,001
ИОВ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,084 (0,926–1,270)	0,31
ИБЖМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,072 (0,951–1,210)	0,26
ИАКМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,138 (0,944–1,372)	0,18
ИСММ, $\text{кг}/\text{м}^2$ (3–6 сутки)	1,087 (0,871–1,355)	0,46
ВКЖ/ОВ (3–6 сутки)	0,740 (0,570–0,961)	0,024
Фазовый угол, ° (3–6 сутки)	1,864 (1,266–2,745)	0,002
Альбумин, г/л (3–6 сутки)	1,035 (0,985–1,088)	0,17
Общий белок, г/л (3–6 сутки)	1,027 (0,996–1,059)	0,085
АКЛ, $\times 10^6/\text{л}$ (3–6 сутки)	1,0003 (0,9998–1,0008)	0,3
Трансферрин, г/л (3–6 сутки)	1,833 (1,034–3,250)	0,038
Примечание: АКЛ – абсолютное количество лимфоцитов; 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; NRI – индекс нутритивного риска; PNI – прогностический нутритивный индекс. HR – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал;		

Так, более высокий уровень лимфоцитов (на каждые 500 клеток/мкл) соответствовал увеличению вероятности более ранней выписки из ОРИТ и стационара на 41,8% ($p < 0,001$). Аналогичная зависимость отмечена для альбумина сыворотки крови: более высокие значения данного показателя (на каждые 5 г/л) ассоциировались с увеличением вероятности сокращения сроков пребывания в ОРИТ на 17,6% ($p = 0,04$) и длительности госпитализации – на 24,0% ($p = 0,008$). Повышенные значения интегральных индексов NRI и PNI (на каждые 5 единиц) также были связаны с более ранним завершением стационарного лечения – на 10,9% ($p = 0,015$) и 25,2% ($p < 0,001$) соответственно.

Анализ показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров БЭН, оцененных на 3–6 сутки после операции, показал, что наибольшее прогностическое значение в раннем послеоперационном периоде имеют параметры, отражающие водный баланс и функциональное состояние клеток.

Так, повышение ФУ на каждый 1° было связано с увеличением вероятности более раннего завершения лечения в ОРИТ на 58,0% ($p = 0,003$) и на 86,4% в стационаре ($p = 0,002$). В то же время увеличение соотношения ВКЖ/ОВ на 0,01 ассоциировалось со снижением вероятности более раннего восстановления: на 21,7% для ОРИТ ($p = 0,027$) и на 26,0% для общей госпитализации ($p = 0,024$).

При анализе лабораторных показателей, полученных в раннем послеоперационном периоде, статистически значимым предиктором длительности госпитализации оказался уровень трансферрина сыворотки крови: его более высокие значения были ассоциированы с увеличением вероятности более ранней выписки из стационара на 83,3% ($p = 0,038$). При этом уровни альбумина, общего белка и АКЛ, определенные на 3–6 сутки, не продемонстрировали самостоятельной прогностической значимости.

Параметры, характеризующие количество безжировой и мышечной массы (ИОВ, ИБЖМТ, ИАКМТ, ИСММ), также не показали статистически значимого влияния на сроки лечения ни в ОРИТ, ни в стационаре.

Резюме. У пациентов ОРИТ с ОДСН в периоперационном периоде ТС наблюдаются выраженные нарушения БЭО, несмотря на относительно удовлетворительный предоперационный нутритивный статус.

В послеоперационном периоде отмечается прогрессирующее ухудшение параметров белкового статуса, снижение сывороточных уровней альбумина, общего белка и трансферрина, а также выраженная лимфопения, обусловленная как тяжестью состояния, так и проводимой иммуносупрессивной терапией. Одновременно выявлены признаки выраженного катаболизма с повышенными потребностями в белке. БИА продемонстрировал, что ключевыми маркерами неблагоприятного течения являются увеличение соотношения ВКЖ/ОВ и снижение ФУ, отражающие как нарушения водного баланса, так и целостности

клеточных мембран. Эти изменения были более выражены у пациентов с летальным исходом и инфекционными осложнениями.

Установлено, что показатели иммунного и нутритивного статуса (в первую очередь АКЛ, а также интегральные индексы) могут играть важную роль в отношении прогнозирования летальности, инфекционных осложнений и длительности пребывания в ОРИТ и стационаре. Более высокие исходные значения этих показателей ассоциированы с более благоприятным течением послеоперационного периода и более быстрым восстановлением. Дополнительно показано, что в раннем послеоперационном периоде (3–6 сутки) наибольшей прогностической значимостью обладают показатели, отражающие водный баланс и функциональное состояние клеток (ФУ и ВКЖ/ОВ), тогда как количественные характеристики компонентного состава тела не оказывают существенного влияния на сроки пребывания в лечебном учреждении.

Таким образом, для прогноза течения послеоперационного периода после ТС принципиальное значение имеет комплексная оценка как исходного нутритивного статуса, так и ранних изменений показателей БИА, отражающих клеточную целостность и водный баланс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терминальная ХСН представляет собой одну из наиболее тяжелых форм сердечно-сосудистой патологии, характеризующуюся высокой летальностью и значительным количеством осложнений. Несмотря на существенный прогресс в развитии медикаментозной терапии, методов МПК и трансплантологии, пациенты данной категории продолжают оставаться группой крайне высокого риска. Одним из важных факторов, определяющих течение заболевания и результаты лечения, является расстройства БЭО и нутритивного статуса, которые у пациентов особенно с ОДСН могут присутствовать уже на исходном этапе лечения и прогрессировать в процессе интенсивной терапии.

Выполнение ТС и применение ВА-ЭКМО сопровождаются дополнительным хирургическим и метаболическим стрессом, системной воспалительной реакцией и выраженными изменениями энергетического обмена. Это создает предпосылки для развития или усугубления нарушений нутритивного статуса и БЭО, что может оказывать влияние на клиническое течение послеоперационного периода и результаты лечения.

В настоящем исследовании проведена комплексная оценка особенностей БЭО у пациентов с ОДСН на ВА-ЭКМО и после ТС с использованием лабораторных маркеров, расчетных индексов нутритивного статуса, БИА состава тела и методов оценки энергетических затрат.

Установлено, что у пациентов, находящихся на ВА-ЭКМО, уже исходно отмечались проявления БЭН, характеризующиеся снижением уровня альбумина сыворотки крови и АКЛ, а также низкими значениями специализированных индексов оценки нутритивного статуса – NRI и PNI. В процессе интенсивной терапии выявлено прогрессирование нарушений БЭО, сопровождавшееся патологическим изменением компонентного состава тела, а именно увеличением доли внеклеточной жидкости и снижением ФУ.

Показано, что параметры водного баланса и состояния клеточных структур, определяемые методом БИА, обладают высокой прогностической значимостью.

Повышение соотношения ВКЖ/ОВ и снижение ФУ были связаны с увеличением риска неблагоприятных клинических исходов как у пациентов на ВА-ЭКМО, так и после ТС. Полученные результаты подтверждены методами логистической регрессии, ROC-анализа и анализа выживаемости.

У пациентов после ТС динамика показателей компонентного состава тела и лабораторных маркеров БЭН также продемонстрировала значимую связь с клиническим течением послеоперационного периода в условиях ОРИТ. Более низкие значения ФУ и более высокие показатели ВКЖ/ОВ были ассоциированы с увеличением риска летального исхода и развития инфекционных осложнений. При этом характер изменений данных параметров различался у выживших и умерших пациентов. У выживших пациентов отмечались относительно стабильные показатели с умеренным снижением ФУ и незначительным увеличением соотношения ВКЖ/ОВ, тогда как у пациентов с летальным исходом наблюдались более выраженное снижение ФУ и прогрессирующее увеличение ВКЖ/ОВ, отражающие нарастание нарушений клеточной целостности и перераспределение жидкости во внеклеточный сектор. При интерпретации полученных результатов необходимо учитывать, что в более поздние сроки наблюдения (7–10 и 11–15 сутки) в анализ не включались пациенты, переведенные из ОРИТ в профильное отделение, вследствие чего состав исследуемой выборки изменялся. Данный фактор мог частично влиять на характер наблюдаемой умеренной отрицательной динамики показателей БИА у выживших пациентов. В отличие от этого пациенты с летальным исходом, как правило, оставались в условиях ОРИТ на протяжении всего периода наблюдения, что обеспечивало более последовательную оценку изменений в данной группе.

Кроме того, более низкие исходные значения показателей нутритивного статуса, включая уровень альбумина сыворотки крови, АКЛ и расчетные индексы NRI и PNI, а также более низкие значения ФУ и более высокие показатели ВКЖ/ОВ в раннем послеоперационном периоде были ассоциированы с увеличением продолжительности лечения в ОРИТ и сроков госпитализации.

Отдельным направлением исследования стала оценка РЭП у пациентов на ВА-ЭКМО. Разработанный оригинальный модифицированный метод НК позволил учитывать экстракорпоральный компонент газообмена и получать более точную оценку РЭП пациентов на ВА-ЭКМО. Полученные данные продемонстрировали ограниченную точность традиционных расчетных методов определения энергопотребности и подтвердили необходимость персонализированного подхода к проведению НП у данной категории больных.

Таким образом, выполненное исследование показало, что нарушения БЭО у пациентов с терминальной ХСН являются динамическим патологическим процессом, выраженность которого увеличивается в условиях проведения ВА-ЭКМО и после ТС. Комплексная оценка нутритивного статуса с использованием современных методов диагностики и мониторинга позволяет не только выявлять пациентов с повышенным риском неблагоприятного течения заболевания, но и открывает возможности для персонализации НП и совершенствования подходов к интенсивной терапии. Полученные результаты могут быть использованы для оптимизации стратегии и тактики интенсивной терапии у пациентов ОРИТ с терминальной ХСН.

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

Перспективы дальнейшего развития темы связаны с проведением многоцентровых исследований, направленных на уточнение закономерностей нарушений белково-энергетического обмена у пациентов с терминальной хронической сердечной недостаточностью в условиях применения временной механической поддержки кровообращения и после трансплантации сердца.

Представляется целесообразным дальнейшее изучение прогностической значимости показателей биоимпедансометрии и лабораторных маркеров нутритивного статуса в отношении краткосрочных и отдаленных клинических исходов, разработка интегральных прогностических моделей оценки риска осложнений и неблагоприятных исходов.

Отдельный научный интерес представляет комплексная предоперационная оценка нутритивного статуса, включающая методы анализа компонентного состава тела наряду с лабораторными маркерами и расчетными индексами. Изучение влияния исходных показателей биоимпедансного анализа на результаты лечения позволит расширить возможности стратификации риска у данной категории пациентов.

Перспективным направлением является исследование влияния персонализированной нутритивной поддержки, основанной на индивидуальной оценке энергетических и белковых потребностей, не только на клинические исходы, но и на динамику показателей компонентов состава тела и лабораторных маркеров белково-энергетической недостаточности.

Не менее важно изучить возможность раннего выявления и коррекции нарушений нутритивного статуса еще на этапе включения пациента в лист ожидания трансплантации сердца. Проведение углубленного скрининга и своевременной коррекции расстройств белково-энергетического обмена потенциально может способствовать уменьшению выраженности белково-энергетической недостаточности к моменту оперативного вмешательства и улучшению результатов лечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКЛ	– абсолютное количество лимфоцитов периферической крови
БЖМТ	– безжировая масса тела
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
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
ИБЖМТ	– индекс безжировой массы тела
ИАКМТ	– индекс активной клеточной массы тела
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЛ	– интерлейкины
ИМТ	– индекс массы тела
ИОВ	– индекс общей воды
ИСММ	– индекс скелетно-мышечной массы
МПК	– механическая поддержка кровообращения
МТ	– масса тела
НК	– непрямая калориметрия
НП	– нутритивная поддержка
ОДСН	– острая декомпенсированная сердечной недостаточность
ОПП	– острое повреждение почек
ОРИТ	– отделение реанимации и интенсивной терапии
РЭП	– реальная энергетическая потребность
ТС	– трансплантация сердца
ТФР- β	– трансформирующий фактор роста- β

ФНО- α	– фактор некроза опухоли- α
ФУ	– фазовый угол
XCH	– хроническая сердечная недостаточность
ЭКМО	– экстракорпоральная мембранная оксигенация
HR	– отношение рисков (hazard ratio)
OR	– отношение шансов (odds ratio)
CONUT	– шкала оценки нутритивного статуса (Controlling Nutritional Status)
MNA-SF	– краткая форма шкалы мини-оценки нутритивного статуса (Mini Nutritional Assessment – Short Form)
MUST	– универсальный инструмент скрининга недостаточности питания (Malnutrition Universal Screening Tool)
NRI	– индекс нутритивного риска (Nutritional Risk Index)
NRS-2002	– шкала скрининга нутритивного риска 2002 (Nutritional Risk Screening-2002)
NYHA	– классификация функциональных классов хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации
PNI	– прогностический нутритивный индекс (Prognostic Nutritional Index)
SGA	– субъективная глобальная оценка нутритивного статуса (Subjective Global Assessment)
Se	– чувствительность
Sp	– специфичность
VO ₂	– потребление кислорода
VCO ₂	– выделение углекислого газа

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Выбор формулы для раннего энтерального питания в кардиохирургии / С. М. Ефремов, В. В. Ломиворотов, М. Н. Дерягин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 43–51
2. Метаболический мониторинг и нутритивная поддержка при проведении длительной искусственной вентиляции легких / И. Н. Лейдерман, А. И. Грицан, И. Б. Заболотских [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 5. – С. 6–17. doi:10.17116/anaesthesiology20220516
3. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / О. Н. Ткачева, В. А. Тутельян, А. Е. Шестопалов [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1(5). – С. 15–34. doi:10.37586/2686-8636-1-2021-15-34
4. Терещенко, С. Н. Острая декомпенсация сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, С. Н. Насонова, И. В. Жиров // Клиническая фармакология и терапия. – 2016. – Т. 25, № 4. – С. 11–16.
5. Оценка нутриционного статуса пациентов ОРИТ с помощью ультразвукового исследования мышц и подкожно-жировой клетчатки / Р. Е. Лахин, М. В. Никитин, Е. Ю. Струков [и др.] // Общая реаниматология. – 2020. – Т. 16, № 5. – С. 13–21. doi:10.15360/1813-9779-2020-5-13-21
6. Патофизиология острой сердечной недостаточности. Что нового? / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, С. Н. Насонова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 9. – С. 52–64. doi:10.15829/1560-4071-2016-9-52-64
7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А. С. Галявич, С. Н. Терещенко, Т. М. Ускач [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 6162. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6162
8. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН /

- Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4–14. doi: 10.18087/cardio.2021.4n1628
9. Фомин, И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И. В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 8. – С. 7–13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13
 10. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T. A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
 11. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P. A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // Circulation. – 2022. – Vol. 145, № 18. – P. e895–e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063
 12. Regional differences in precipitating factors of hospitalization for acute heart failure: insights from the REPORT-HF registry / J. Tromp, J. C. Beusekamp, W. Ouwerkerk [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2022. – Vol. 24, № 4. – P. 645–652. doi:10.1002/ejhf.2431
 13. Acute heart failure / M. Arrigo, M. Jessup, W. Mullens [et al.] // Nature Reviews Disease Primers. – 2020. – Vol. 6, № 1. – P. 16. doi:10.1038/s41572-020-0151-7
 14. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to advanced heart failure therapies / D. Acharya, N. Manandhar-Shrestha, M. Leacche [et al.] // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2023. – Vol. 42, № 8. – P. 1059–1071. – doi:10.1016/j.healun.2023.02.1498
 15. Impact of heart transplantation on survival in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation at listing in France / C. Jasseron, G. Lebreton, C. Cantrelle [et al.] // Transplantation. – 2016. – Vol. 100, № 9. – P. 1979–1987. doi:10.1097/TP.0000000000001265

16. Prognostic significance of preoperative nutritional status for heart transplantation patients / D. Yao, S. Qian, L. Xu [et al.] // BMC Cardiovascular Disorders. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 563. doi:10.1186/s12872-024-04231-0
17. The Association Between Preoperative Pectoralis Muscle Quantity and Outcomes After Cardiac Transplantation / E. Driggin, A. Chung, E. Harris [et al.] // Journal of Cardiac Failure. – 2024. – Vol. 30, № 11. – P. 1462–1468. doi:10.1016/j.cardfail.2024.03.012
18. Nutrition during extracorporeal life support: A review of pathophysiological bases and application of guidelines / M. D'Alesio, G. Martucci, A. Arcadipane [et al.] // Artificial Organs. – 2022. – Vol. 46, № 7. – P. 1240–1248. doi:10.1111/aor.14215
19. Current Evidence about Nutrition Support in Cardiac Surgery Patients–What Do We Know? / A. Hill, E. Nesterova, V. Lomivorotov [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 5. – P. 597. doi:10.3390/nu10050597
20. Eiweisskatabolismus nach Lungentransplantation und Herztransplantation / W. Plöchl, L. Pezawas, T. Pezawas [et al.] // Wiener Klinische Wochenschrift. – 1998. – Bd. 110, № 12. – S. 428–433
21. Sarcopenia and risk of infection in adult heart transplant recipients in Japan / M. Tsuji, N. Kakuda, C. Bujo [et al.] // ESC Heart Failure. – 2022. – Vol. 9, № 2. – P. 1413–1423. doi:10.1002/ehf2.13835
22. Nutritional support and clinical outcomes in critically ill patients supported with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation / J. Park, E. Heo, I. A. Song [et al.] // Clinical Nutrition. – 2020. – Vol. 39, № 8. – P. 2617–2623. doi:10.1016/j.clnu.2019.11.036
23. Impact of Heart Transplantation on the Recovery of Peripheral and Respiratory Muscle Mass and Strength in Patients With Chronic Heart Failure / L. C. B. C. Fernandes, I. M. de Oliveira, P. F. C. B. C. Fernandes [et al.] // Transplant Direct. – 2018. – Vol. 4, № 11. – e395. doi:10.1097/TXD.0000000000000837
24. Reversibility of Frailty After Bridge-to-Transplant Ventricular Assist Device Implantation or Heart Transplantation / S. R. Jha, M. K. Hannu, P. J. Newton [et

- al.] // Transplant Direct. – 2017. – Vol. 3, № 7. – e167.
doi:10.1097/TXD.0000000000000690
25. Update on Nutritional Advice Post-Heart Transplant: A Cross-Sectional Study across French-Speaking European Centers / J. B. Bonnet, C. Trémolières, C. Furic-Bego [et al.] // Nutrients. – 2024. – Vol. 16, № 17. – 2843.
doi:10.3390/nu16172843
 26. Muscle wasting as an independent predictor of survival in patients with chronic heart failure / S. von Haehling, T. Garfias Macedo, M. Valentova [et al.] // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2020. – Vol. 11, № 5. – P. 1242–1249.
doi:10.1002/jcsm.12603
 27. Diagnosis and Management of Malnutrition in Patients with Heart Failure / A. Esteban-Fernández, R. Villar-Taibo, M. Alejo [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – Vol. 12, № 9. – P. 3320. doi:10.3390/jcm12093320
 28. Decreased Nutritional Risk Index is associated with mortality after heart transplantation / A. Krishnan, B. Bigelow, S. Hsu [et al.] // Clinical Transplantation. – 2021. – Vol. 35, № 5. – P. e14253. doi:10.1111/ctr.14253
 29. The impact of pre-transplant weight loss on survival following cardiac transplantation / E. Driggin, A. Chung, D. Concha [et al.] // Clinical Transplantation. – 2022. – Vol. 36, № 12. – P. e14831. doi:10.1111/ctr.14831
 30. Preoperative serum albumin levels predict 1-year postoperative survival of patients undergoing heart transplantation / T. S. Kato, F. H. Cheema, J. Yang [et al.] // Circulation: Heart Failure. – 2013. – Vol. 6, № 4. – P. 785–791.
doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.000358
 31. Adequacy of nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation / L. MacGowan, E. Smith, C. Elliott-Hammond [et al.] // Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 324–331. doi:10.1016/j.clnu.2018.01.012
 32. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) / S. A. McClave,

- B. E. Taylor, R. G. Martindale [et al.] // Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. – 2016. – Vol. 40, № 2. – P. 159–211. doi:10.1177/0148607115621863
33. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A. R. Blaser, M. M. Berger [et al.] // Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037
 34. Moonen H. P. F. X., Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations / H. P. F. X. Moonen, K. J. H. Beckers, A. R. H. van Zanten // Journal of Intensive Care. – 2021. – Vol. 9, № 1. – 8. doi:10.1186/s40560-021-00524-0
 35. Predictive equations versus measured energy expenditure by indirect calorimetry: A retrospective validation / O. Zusman, I. Kagan, I. Bendavid [et al.] // Clinical Nutrition. – 2019. – Vol. 38, № 3. – P. 1206–1210. doi:10.1016/j.clnu.2018.04.020
 36. A Single-Center Prospective Observational Study Comparing Resting Energy Expenditure in Different Phases of Critical Illness: Indirect Calorimetry Versus Predictive Equations / P. C. Tah, Z. Y. Lee, B. K. Poh [et al.] // Critical Care Medicine. – 2020. – Vol. 48, № 5. – P. e380–e390. doi:10.1097/CCM.0000000000004282
 37. Singer P., Beyond the limits of indirect calorimetry / P. Singer, L. Statlender // European Journal of Clinical Nutrition. – 2023. – Vol. 77, № 9. – P. 925–926. doi:10.1038/s41430-023-01319-2
 38. Acute heart failure congestion and perfusion status: impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry / O. Chioncel, A. Mebazaa, A. P. Maggioni [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2019. – Vol. 21, № 11. – P. 1338–1352. doi:10.1002/ejhf.1492
 39. Arutyunov, A. G. Analysis of the effect of pneumonia on mortality (ORACLE-RF) / A. G. Arutyunov, A. V. Sokolova, G. P. Arutyunov, D. O. Dragunov // Russian Open Medical Journal. – 2020. – Vol. 9, № 2. – e0205. doi:10.15275/rusomj.2020.0205

40. Long-term outcomes of hospitalised patients with de novo and acute decompensated heart failure / L. Badawy, A. Ta Anyu, M. Sadler [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2025. – Vol. 425. – P. 133061. doi:10.1016/j.ijcard.2025.133061
41. Njoroge, J. N. Pathophysiology and therapeutic approaches to acute decompensated heart failure / J. N. Njoroge, J. R. Teerlink // *Circulation Research*. – 2021. – Vol. 128, № 10. – P. 1468–1486. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318186
42. Karimi, A. Mechanisms of congestion in acute decompensated heart failure / A. Karimi, K. Mathew, N. Pourafshar // *Cardiorenal Medicine*. – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 544–551. doi:10.1159/000544929
43. Malnutrition and cachexia in heart failure / A. Rahman, S. Jafry, K. Jeejeebhoy [et al.] // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2016. – Vol. 40, № 4. – P. 475–486. doi:10.1177/0148607114566854
44. Factors Influencing Malnutrition in Patients with Heart Failure: A Scoping Review Based on the Biopsychosocial Model / M. Liu, H. Chen, F. Zhang [et al.] // *Risk Management and Healthcare Policy*. – 2025. – Vol. 18. – P. 4011–4026. doi:10.2147/RMHP.S567410
45. Lv, S. The prevalence of malnutrition and its effects on the all-cause mortality among patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis / S. Lv, S. Ru // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, № 10. – e0259300. doi:10.1371/journal.pone.0259300
46. Prevalence of malnutrition and its association with outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis / I. D. S. Knobloch, K. P. Zucatti, B. Z. O. De Carvalho [et al.] // *Nutrition*. – 2025. – Vol. 140. – P. 112913. doi:10.1016/j.nut.2025.112913
47. Review of nutritional screening and assessment tools and clinical outcomes in heart failure / H. Lin, H. Zhang, Z. Lin [et al.] // *Heart Failure Reviews*. – 2016. – Vol. 21, № 5. – P. 549–565. doi:10.1007/s10741-016-9540-0

48. Handgrip strength in patients with acute decompensated heart failure: accuracy as a predictor of malnutrition and prognostic value / S. M. Parahiba, S. R. Spillere, P. Zuchinali [et al.] // *Nutrition*. – 2021. – Vol. 91–92. – P. 111352. doi:10.1016/j.nut.2021.111352
49. Nutrition assessment and dietary interventions in heart failure: JACC review topic of the week / E. Driggin, L. P. Cohen, D. Gallagher [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Vol. 79, № 16. – P. 1623–1635. doi:10.1016/j.jacc.2022.02.025
50. Impact of malnutrition on the outcomes in patients admitted with heart failure / N. Bansal, A. Alharbi, M. Shah [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 14. – P. 4215. doi:10.3390/jcm13144215
51. Association between inflammation- and nutrition-related indicators and mortality in patients with heart failure: a cohort study / S. Liu, T. Fu, T. Deng [et al.] // *Frontiers in Nutrition*. – 2025. – Vol. 12. – P. 1617069. doi:10.3389/fnut.2025.1617069
52. Sarnaik, K. S. When the heart, kidneys, and body waste away: a review of cachexia in cardiorenal syndrome / K. S. Sarnaik, S. Mirzai // *Current Heart Failure Reports*. – 2025. – Vol. 22, № 1. – P. 23. doi:10.1007/s11897-025-00711-2
53. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.] // *Age and Ageing*. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16–31. doi:10.1093/ageing/afy169
54. Prevalence of sarcopenia and its association with clinical outcomes in heart failure: an updated meta-analysis and systematic review / R. Chen, J. Xu, Y. Wang [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2023. – Vol. 46, № 3. – P. 260–268. doi:10.1002/clc.23970
55. Sarcopenia and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis / X. Zuo, X. Li, K. Tang [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. – 2023. – Vol. 14, № 3. – P. 1183–1198. doi:10.1002/jcsm.13221

56. Valentova, M. Cardiac cachexia revisited: the role of wasting in heart failure / M. Valentova, S. D. Anker, S. von Haehling // *Cardiology Clinics*. – 2022. – Vol. 40, № 2. – P. 199–207. doi:10.1016/j.ccl.2021.12.008
57. Cachexia: a new definition / W. J. Evans, J. E. Morley, J. Argilés [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 793–799. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013
58. Ali, S. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options – a mini-review / S. Ali, J. M. Garcia // *Gerontology*. – 2014. – Vol. 60, № 4. – P. 294–305. doi:10.1159/000356760
59. Prognostic impact of cachexia by multi-assessment in older adults with heart failure: FRAGILE-HF cohort study / E. Maekawa, T. Noda, D. Maeda [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. – 2023. – Vol. 14, № 5. – P. 2143–2151. doi:10.1002/jcsm.13291
60. Impact of nutritional indices on mortality in patients with heart failure / A. Yoshihisa, Y. Kanno, S. Watanabe [et al.] // *Open Heart*. – 2018. – Vol. 5, № 1. – e000730. doi:10.1136/openhrt-2017-000730
61. Association between cardiac cachexia and adverse outcomes in patients with heart failure: a meta-analysis of cohort studies / B. Liu, X. Wu, Y. Wang [et al.] // *Heart*. – 2025. – Vol. 111, № 20. – P. 952–959. doi:10.1136/heartjnl-2024-325431
62. Cachectic biomarkers as confounders behind the obesity paradox in patients with acute decompensated heart failure / Y. Miura, S. Higuchi, T. Kohno [et al.] // *International Journal of Obesity (London)*. – 2025. – Vol. 49, № 5. – P. 888–895. doi:10.1038/s41366-025-01716-6
63. Callahan, D. M. Skeletal muscle protein metabolism in human heart failure / D. M. Callahan, M. J. Toth // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 66–71. doi:10.1097/MCO.0b013e32835a8842
64. Cardiac cachexia: a well-known but challenging complication of heart failure / H. Kryzstofiak, M. Wleklik, J. Migaj [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. – 2020. – Vol. 15. – P. 2041–2051. doi:10.2147/CIA.S273967
65. Cardiac cachexia: a scientific statement from the American Association of Heart Failure Nurses (AAHFN) / K. M. Anderson, S. E. Schroeder, R. J. DiDomenico [et

- al.] // Heart & Lung. – 2025. – Published online November. – Article S0147956325002584. doi:10.1016/j.hrtlng.2025.11.009
66. Prognostic impact and prevalence of cachexia in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis / K. Prokopidis, K. Irlík, M. Hendel [et al.] // Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. – 2024. – Vol. 15, № 6. – P. 2536–2543. doi:10.1002/jcsm.13596
 67. The gut in heart failure: current knowledge and novel frontiers / A. Gallo, N. Macerola, A. M. Favuzzi [et al.] // Medical Principles and Practice. – 2022. – Vol. 31, № 3. – P. 203–214. doi:10.1159/000522284
 68. Polsinelli, V. B. Visceral congestion in heart failure: right ventricular dysfunction, splanchnic hemodynamics, and the intestinal microenvironment / V. B. Polsinelli, A. Sinha, S. J. Shah // Current Heart Failure Reports. – 2017. – Vol. 14, № 6. – P. 519–528. doi:10.1007/s11897-017-0370-8
 69. Intestinal blood flow in patients with chronic heart failure / A. Sandek, A. Swidsinski, W. Schroedl [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, № 11. – P. 1092–1102. doi:10.1016/j.jacc.2014.06.1179
 70. Intestinal congestion and right ventricular dysfunction: a link with appetite loss, inflammation, and cachexia in chronic heart failure / M. Valentova, S. von Haehling, J. Bauditz [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, № 21. – P. 1684–1691. doi:10.1093/eurheartj/ehw008
 71. Hypoalbuminemia and lymphocytopenia in patients with decompensated biventricular failure / D. L. Battin, S. Ali, A. U. Shahbaz [et al.] // The American Journal of the Medical Sciences. – 2010. – Vol. 339, № 1. – P. 31–35. doi:10.1097/MAJ.0b013e3181bfc83f
 72. Congestive hepatopathy / J. I. Fortea, Á. Puente, A. Cuadrado [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, № 24. – P. 9420. doi:10.3390/ijms21249420
 73. Hilscher, M. Congestive hepatopathy / M. Hilscher, W. Sanchez // Clinical Liver Disease (Hoboken). – 2016. – Vol. 8, № 3. – P. 68–71. doi:10.1002/cld.573

74. Right ventricular free wall strain and congestive hepatopathy in patients with acute worsening of chronic heart failure: a CATSTAT-HF echo substudy / J. A. Borovac, D. Glavas, Z. Susilovic Grabovac [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. 1317. doi:10.3390/jcm9051317
75. Cardiac cachexia is associated with right ventricular failure and liver dysfunction / M. Valentova, S. von Haehling, C. Krause [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2013. – Vol. 169, № 3. – P. 219–224. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.134
76. Tang, W. H. W. Dietary metabolism, the gut microbiome, and heart failure / W. H. W. Tang, D. Y. Li, S. L. Hazen // *Nature Reviews Cardiology*. – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 137–154. doi:10.1038/s41569-018-0108-7
77. Novel concept of a heart-gut axis in the pathophysiology of heart failure / T. Kamo, H. Akazawa, J.-I. Suzuki [et al.] // *Korean Circulation Journal*. – 2017. – Vol. 47, № 5. – P. 663. doi:10.4070/kcj.2017.0028
78. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: from technical aspects to clinical practice / A. Le Gall, A. Follin, B. Cholley [et al.] // *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. – 2018. – Vol. 37, № 3. – P. 259–268. doi:10.1016/j.accpm.2017.08.007
79. International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the evaluation and care of cardiac transplant candidates – 2024 / Y. Peled, A. Ducharme, M. Kittleson [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2024. – Vol. 43, № 10. – P. 1529–1628.e54. doi:10.1016/j.healun.2024.05.010
80. Malnutrition in adult patients treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A descriptive cohort study / S. Pelekhaty, J. Gessler, D. Baer [et al.] // *JTCVS Open*. – 2024. – Vol. 22. – P. 38–46. doi:10.1016/j.xjon.2024.09.029
81. Omar, A. Heart-gut interaction in veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a forgotten axis in critical care perfusion / A. Omar // *Journal of Artificial Organs*. – 2026. – Vol. 29, № 1. – P. 16. doi:10.1007/s10047-025-01543-

82. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2) / J. Reignier, J. Boisramé-Helms, L. Brisard [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391, № 10116. – P. 133–143. doi:10.1016/S0140-6736(17)32146-3
83. Lee, H. M. What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient? / H. M. Lee, J. R. Archer, P. I. Dargan, D. M. Wood // *Clinical Toxicology*. – 2015. – Vol. 53, № 3. – P. 145–150. doi:10.3109/15563650.2015.1004582
84. Influence of the ECMO circuit on the concentration of nutritional supplements / B. R. Lindberg, V. Videm, T. Dahl [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 19275. doi:10.1038/s41598-020-76299-5
85. Macro- and micronutrient disposition in an ex vivo model of extracorporeal membrane oxygenation / K. Estensen, K. Shekar, E. Robins [et al.] // *Intensive Care Medicine Experimental*. – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 29. doi:10.1186/s40635-014-0029-7
86. Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study / D. Abrams, J. Javidfar, E. Farrand [et al.] // *Critical Care*. – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. R38. doi:10.1186/cc13746
87. Combined Effects of Early Mobilization and Nutrition on ICU-Acquired Weakness / P. Formenti, A. Menozzi, G. Sabbatini [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 17, № 6. – P. 1073. doi:10.3390/nu17061073
88. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology / J. E. Millar, J. P. Fanning, C. I. McDonald [et al.] // *Critical Care*. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 387. doi:10.1186/s13054-016-1570-4
89. Exploring the impact of extracorporeal membrane oxygenation on the endothelium: A systematic review / Y. Li, C. Volleman, D. P. C. Dubelaar [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, № 19. – P. 10680. doi:10.3390/ijms251910680

90. Modified indirect calorimetry for patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a pilot feasibility study / O. A. Tatucu-Babet, A. Diehl, C. Kratzing [et al.] // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2023. – Vol. 77, № 9. – P. 888–894. doi:10.1038/s41430-023-01291-x
91. De Waele, E. Energy expenditure of patients on ECMO: A prospective pilot study / E. De Waele, J. Jonckheer, J. J. Pen, H. Spapen // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2019. – Vol. 63, № 3. – P. 360–364. doi:10.1111/aas.13287
92. ECMO patient energy requirements: A descriptive, retrospective cohort study / S. L. Pelekhaty, R. P. Rector, Z. J. Wu [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2026. – Vol. 41, № 1. – P. 110–119. doi:10.1002/ncp.11330
93. Nutrition therapy in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a prospective, multicentre, observational study / E. J. Ridley, A. R. Davies, E. J. Robins [et al.] // *Critical Care and Resuscitation*. – 2015. – Vol. 17, № 3. – P. 183–189
94. Acute skeletal muscle wasting and relation to physical function in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) / K. Hayes, A. E. Holland, V. A. Pellegrino [et al.] // *Journal of Critical Care*. – 2018. – Vol. 48. – P. 1–8. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.002
95. Impact of waitlist weight change on outcomes in heart transplant recipients: a UNOS database analysis / M. A. Austin, D. Ahmad, J. L. Rosen [et al.] // *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2025. – Vol. 73, № 5. – P. 336–342. doi:10.1007/s11748-024-02078-y
96. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients / A. Velleca, M.A. Shullo, K. Dhital [et al.] // *Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2023. – Vol. 42, № 5. – P. e1–e141. doi:10.1016/j.healun.2022.10.015
97. Gupta, A. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment / A. Gupta, Y. Gupta // *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. – 2013. – Vol. 17, № 5. – P. 913–916. doi:10.4103/2230-8210.117215

98. Hudson, M. B. Calcineurin: a poorly understood regulator of muscle mass / M. B. Hudson, S. R. Price // *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. – 2013. – Vol. 45, № 10. – P. 2173–2178. doi:10.1016/j.biocel.2013.06.029
99. Effectiveness of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Heart Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Costa, E. Moreira, J. Silva Cardoso [et al.] // *Health Services Insights*. – 2023. – Vol. 16. doi:10.1177/11786329231161482
100. Survival and Nutritional Status of Male and Female Heart Transplant Patients Based on the Nutritional Risk Index / D. A. Almutawa, M. Almuammar, M. M. Elshafie [et al.] // *Nutrients*. – 2020. – Vol. 12, № 12. – 3868. doi:10.3390/nu12123868
101. Karim, A. M. Impact of malnutrition and interventions on patients receiving heart transplant / A. M. Karim, M. Aljammal, M. S. Panhwar, A. Kalra // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2020. – Vol. 39, № 4. – P. S256–S257. doi:10.1016/j.healun.2020.01.556
102. Improving nutrition practices for postoperative high-risk heart transplant and ventricular assist device implant patients in circulatory compromise: A quality improvement pre– and post–protocol intervention outcome study / R. Modir, E. Hadhazy, J. Teuteberg [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 677–697. doi:10.1002/ncp.10854
103. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery / A. Weimann, M. Braga, F. Carli [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2021. – Vol. 40, № 7. – P. 4745–4761. doi:10.1016/j.clnu.2021.03.031
104. Resting energy expenditure after heart transplantation and after left ventricular assist device implantation / C. Tessari, S. Balzani, A. Cusmano [et al.] // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2025. – Vol. 69. – 1010. doi:10.1016/j.clnesp.2025.07.596
105. Frailty, Sarcopenia, Cachexia, and Malnutrition in Heart Failure / D. Maeda, Y. Fujimoto, T. Nakade [et al.] // *Korean Circulation Journal*. – 2024. – Vol. 54, № 7. – P. 363–381. doi:10.4070/kcj.2024.0089

106. The effect of body mass index on survival following heart transplantation: do outcomes support consensus guidelines? / M. J. Russo, K. N. Hong, R. R. Davies [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2010. – Vol. 251, № 1. – P. 144–152. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b5db3c
107. Agreement and Classification Performance of Malnutrition Tools in Patients with Chronic Heart Failure / S. Sze, P. Pellicori, J. Zhang [et al.] // *Current Developments in Nutrition*. – 2020. – Vol. 4, № 6. – nzaa071. doi:10.1093/cdn/nzaa071
108. Keller, U. Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition / U. Keller // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8, № 6. – 775. doi:10.3390/jcm8060775
109. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper / D. C. Evans, M. R. Corkins, A. Malone [et al.] // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 22–28. doi:10.1002/ncp.10588
110. Soeters, P. B. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance / P. B. Soeters, R. R. Wolfe, A. Shenkin // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. – 2019. – Vol. 43, № 2. – P. 181–193. doi:10.1002/jpen.1451
111. Low serum albumin: A significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure / I. Gotsman, A. Shauer, D. R. Zwas [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2019. – Vol. 42, № 3. – P. 365–372. doi:10.1002/clc.23153
112. Hypoalbuminemia and Albumin Replacement during Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Cardiogenic Shock / J. B. Jeon, C. H. Lee, Y. Lim [et al.] // *Journal of Chest Surgery*. – 2023. – Vol. 56, № 4. – P. 244–251. doi:10.5090/jcs.22.130
113. Dynamic assessment of prealbumin for nutrition support effectiveness in critically ill patients / E. Pardo, M. Jabaudon, T. Godet [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2024. – Vol. 43, № 6. – P. 1343–1352. doi:10.1016/j.clnu.2024.04.015
114. Every Time Prealbumin May Not be an Indicator for Prognosis in Critically Ill Patients / K. Altun, B. S. Kalın, A. İ. Sert [et al.] // *Clinical Science of Nutrition*. – 2022. – Vol. 4, № 2. – P. 40–45. doi:10.5152/ClinSciNutr.2022.220835

115. Reliability of Malnutrition Assessment Based on Selected Laboratory Parameters in Heart Transplant Recipients—A Retrospective Single-Centre Pilot Study from Poland / Ł. J. Krzych, M. Kwiatkowska, M. Kisiołek [et al.] // *Nutrients*. – 2025. – Vol. 18, № 1. – 71. doi:10.3390/nu18010071
116. Hemolysis and iron metabolism in the context of impella management / H. Kikuchi, T. Nasu, K. Tosaka [et al.] – Preprint. – 2025. doi:10.21203/rs.3.rs-6733285/v1
117. Getting to the heart of sarcopenia and cardiovascular disease / P. Nezafati, P. Saxena, J. Raman [et al.] // *Aging (Albany NY)*. – 2025. – Vol. 17, № 8. – P. 2212–2239. doi:10.18632/aging.206296
118. P353 Is Sarcopenia a Prognostic Tool in Patients with Durable Left Ventricular Assist Device as a Bridge to Transplant? / M. Fellouah, P. Noly, K. Khalil [et al.] // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2025. – Vol. 41, № 10. – P. S214. doi:10.1016/j.cjca.2025.08.194
119. Assessment of Body Composition in Health and Disease Using Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA): A Critical Overview / M. Marra, R. Sammarco, A. De Lorenzo [et al.] // *Contrast Media & Molecular Imaging*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1–9. doi:10.1155/2019/3548284
120. Ward, L.C. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals / L. C. Ward, S. Brantlov // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. – 2023. – Vol. 24, № 3. – P. 381–391. doi:10.1007/s11154-022-09780-3
121. Moonen, H. P. F. X. Bioelectric impedance analysis for body composition measurement and other potential clinical applications in critical illness / H. P. F. X. Moonen, A. R. H. Van Zanten // *Current Opinion in Critical Care*. – 2021. – Vol. 27, № 4. – P. 344–353. doi:10.1097/MCC.0000000000000840
122. Lukaski, H. C. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio / H. C. Lukaski, U. G. Kyle, J. Kondrup // *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. – 2017. – Vol. 20, № 5. – P. 330–339. doi:10.1097/MCO.0000000000000387

123. Wannamethee, S. G. Muscle loss and obesity: the health implications of sarcopenia and sarcopenic obesity / S. G. Wannamethee, J. L. Atkins // *Proceedings of the Nutrition Society*. – 2015. – Vol. 74, № 4. – P. 405–412. doi:10.1017/S002966511500169X
124. Use of Bioimpedance Spectroscopy for Postoperative Fluid Management in Patients Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass / H. Kim, K. Levy, H. Cassiere [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2024. – Vol. 38, № 11. – P. 2661–2667. doi:10.1053/j.jvca.2024.08.003
125. In-hospital bioimpedance-derived total body water predicts short-term cardiovascular mortality and re-hospitalizations in acute decompensated heart failure patients / A. Faragli, A. Herrmann, M. Cvetkovic [et al.] // *Clinical Research in Cardiology*. – 2025. – Vol. 114, № 10. – P. 1337–1348. doi:10.1007/s00392-024-02571-7
126. Mundi, M.S. Body Composition Technology: Implications for the ICU / M. S. Mundi, J. J. Patel, R. Martindale // *Nutrition in Clinical Practice*. – 2019. – Vol. 34, № 1. – P. 48–58. doi:10.1002/ncp.10230
127. Zheng, W.H. Prognostic role of bioelectrical impedance phase angle for critically ill patients: A systemic review and meta-analysis / W. H. Zheng, Y. H. Zhao, Y. Yao, H. Huang // *Frontiers in Medicine*. – 2023. – Vol. 9. – 1059747. doi:10.3389/fmed.2022.1059747
128. Prognostic value of phase angle and bioelectrical impedance vector in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies / J. Lima, I. Eckert, M. C. Gonzalez [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2022. – Vol. 41, № 12. – P. 2801–2816. doi:10.1016/j.clnu.2022.10.010
129. Weir, J. B. D. V. New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism / J. B. D. V. Weir // *The Journal of Physiology*. – 1949. – Vol. 109, № 1–2. – P. 1–9. doi:10.1113/jphysiol.1949.sp004363
130. De Waele, E. Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care? / E. De Waele, J. Jonckheer, P. E. Wischmeyer // *Current Opinion in Critical Care*. – 2021. – Vol. 27, № 4. – P. 334–343. doi:10.1097/MCC.0000000000000844

131. Expanding the use of indirect calorimetry in critical care settings to determine the impact on nutrition interventions and compare to predictive equations: A quality improvement initiative / A. Morand, K. Graber, O. Mohamed Elfadil [et al.] // *Clinical Nutrition ESPEN*. – 2025. – Vol. 70. – P. 562–567. doi:10.1016/j.clnesp.2025.10.034
132. Energy delivery guided by indirect calorimetry in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis / J. Y. Duan, W. H. Zheng, H. Zhou [et al.] // *Critical Care*. – 2021. – Vol. 25, № 1. – 88. doi:10.1186/s13054-021-03508-6
133. Sundström Rehal, M. Indirect calorimetry: should it be part of routine care or only used in specific situations? / M. Sundström Rehal, O. A. Tatucu-Babet, T. Oosterveld // *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. – 2023. – Vol. 26, № 2. – P. 154–159. doi:10.1097/MCO.0000000000000895
134. Measuring resting energy expenditure during extracorporeal membrane oxygenation: preliminary clinical experience with a proposed theoretical model / E. De Waele, K. van Zwam, S. Mattens [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2015. – Vol. 59, № 10. – P. 1296–1302. doi:10.1111/aas.12564
135. Measuring Energy Expenditure in Extracorporeal Lung Support Patients (MEEP) – Protocol, feasibility and pilot trial / T. Wollersheim, S. Frank, M. C. Müller [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2018. – Vol. 37, № 1. – P. 301–307. doi:10.1016/j.clnu.2017.01.001
136. Dash, R. K. Erratum to: Blood HbO₂ and HbCO₂ dissociation curves at varied O₂, CO₂, pH, 2,3-DPG and temperature levels / R. K. Dash, J. B. Bassingthwaite // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2010. – Vol. 38, № 4. – P. 1683–1701. doi:10.1007/s10439-010-9948-y