

ОЦЕНКА И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ESTIMATION AND PREDICTIVE SIGNIFICANCE OF NUTRITIONAL STATUS VALUES IN TRAUMA AND SURGICAL PATIENTS OF INTENSIVE CARE UNIT: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Сивков А.О. Sivkov A.O.
Лейдерман И.Н. Leyderman I.N.
Сивков О.Г. Sivkov O.G.
Гирш А.О. Girsh A.O.

АО МСЧ «Нефтяник»,
г. Тюмень, Россия,
 ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург, Россия,
 Тюменский кардиологический научный центр – филиал
Федерального государственного бюджетного научного
учреждения «Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»,
г. Тюмень, Россия,
 ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России,
г. Омск, Россия

Нутритивная недостаточность (НН) является общепризнанным фактором риска развития неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии. Наличие или риск развития НН оценивается различными шкалами, индексами и лабораторными показателями. На сегодняшний день до конца не ясна их прогностическая ценность, особенно в сравнении с общеизвестными интегральными шкалами тяжести состояния пациентов, такими как APACHE-II и SOFA.

Цель обзора – определить прогностическую ценность методов скрининга и диагностики нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы. В базах данных PubMed, Google Scholar отобраны и проанализированы 62 публикации, содержащие результаты научно-исследовательских работ по оценке прогностической значимости методов скрининга и диагностики нутритивной недостаточности у пациентов ОРИТ.

Результаты. Низкие значения лимфоцитов крови, белков плазмы – альбумина, трансферрина, преальбумина и высокие уровни С-реактивного белка ассоциированы с повышенным риском неблагоприятного исхода при критических состояниях как в травматологии, так и в общей хирургии. Такие специализированные шкалы, как Nutritional risk index (NRI), Prognostic nutritional index (PNI), Maastricht Index (MI), также показали свою хорошую

Nutritional insufficiency (NI) is a generally accepted factor of the risk of development of poor outcome in critically ill patients. Presence and the risk of NI is estimated with various scores, indices and laboratory values. Currently, their predictive value has not been studied appropriately, especially as compared to the standard integral scales of severity of patients' condition (for example, APACHE II and SOFA).

Objective – to estimate the predictive value of methods for screening and diagnostics of nutritional insufficiency in patients of intensive care unit (ICU).

Materials and methods. PubMed and Google Scholar databases were used for selection and analysis of studies of predictive value of methods for screening and diagnostics of nutritional insufficiency in ICU patients. Results. Low levels of blood lymphocytes and plasma proteins (albumin, transferrin, prealbumin) and high levels of C-reactive protein are associated with high risk of poor outcome in critical conditions in traumatology and general surgery. Such special scores as Nutritional risk index (NRI), Prognostic nutritional index (PNI) and Maastricht Index (MI) also have shown their good predictive value. mNUTRIC score has lower predictive significance in relation to lethal outcome as compared to APACHEII and

Для цитирования: Сивков А.О., Лейдерман И.Н., Сивков О.Г., Гирш А.О. ОЦЕНКА И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИХ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ // ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 3, С. 91-102.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/326>

DOI: 10.24412/1819-1495-2021-3-91-102

прогностическую ценность. Шкала mNUTRIC уступает по силе прогностической значимости в отношении летального исхода шкалам APACHE-II и SOFA. У пациентов хирургических ОРИТ шкала mNUTRIC сопоставима по силе прогностической способности со шкалами APACHE-II и SOFA. У реанимационных пациентов с политравмой шкалы NRS-2002, MUST, MNA-SF продемонстрировали идентичную оценку риска развития НИ. Но шкала MNA-SF обладает большей прогностической силой в отношении прогнозирования летального исхода и количества повторных поступлений в стационар.

Заключение. Для оценки риска развития и тяжести НИ в ОРИТ могут использоваться лабораторные маркеры (альбумин, трансферин, преальбумин, С-реактивный белок), специализированные прогностические индексы (NRI, PNI, MI), а также шкалы NRS-2002, mNUTRIC, MUST, MNA-SF. У пациентов хирургических ОРИТ шкала mNUTRIC может использоваться для прогнозирования неблагоприятного исхода заболевания. У пациентов с политравмой с этой целью можно применять шкалу MNA-SF.

Ключевые слова: политравма; хирургия; интенсивная терапия; нутритивная недостаточность; прогноз

SOFA. For ICU patients, mNUTRIC has similar predictive significance as APACHEII and SOFA. For critically ill patients with polytrauma, the scores NRS-2002, MUST and MNA-SF have shown similar estimation of the risk of NI. However, MNA-SF has the higher predictive value for prediction of lethal outcome and amount of recurrent hospital admissions.

Conclusion. The risk of development and severity of NI in ICU can be estimated with laboratory markers (albumin, transferrin, prealbumin, C-reactive protein), specific prediction indices (NRI, PNI, MI) and the scores NRS-2002, mNUTRIC, MUST and MNA-SF. For patients of surgical ICU, mNUTRIC score can be used for prediction of poor outcome of a disease. For patients with polytrauma, MNA-SF can be used for this purpose.

Key words: polytrauma; surgery; intensive care; nutritional insufficiency; prognosis

Нутритивная (НИ) или белково-энергетическая недостаточность (БЭН) — это острое или хроническое состояние, возникающее при дефиците макро- и микронутриентов. НИ является общепризнанным фактором риска развития неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии [1]. По оценкам ряда авторов, около одной трети пациентов в развитых странах поступают в отделения реанимации с уже имеющейся НИ, а у остальных двух третей существует большой риск ее развития на дальнейших этапах лечения [2]. Систематический обзор 2017 г. показал, что диапазон распространенности НИ среди пациентов отделений интенсивной терапии составляет от 38 до 78 % [3].

Одним из важных последствий НИ является развитие выраженной потери мышечной массы и мышечной силы — саркопении. В основе саркопении у пациентов в критическом состоянии лежит катаболический синдром с прогрессирующим уменьшением мышечной массы тела и силы мышц [4]. Недостаточность питания ведет также к нарушению иммунных реакций организма, повышается риск осложнений, увеличивается длительность пребывания в стационаре и риск повторной госпитализации [5] как в стационаре, так и в ОРИТ. Снижение массы тела пациента в процессе лечения на фоне НИ статистически значимо ведет к повышению частоты повторных госпитализаций в стационар [6]. Ряд исследований указывают на то, что ранее существовавшая

НИ влияет на долгосрочный прогноз заболевания после выписки пациента, увеличивая смертность и риск повторной госпитализации в стационар. Важность ранней верификации недостаточности питания определяется возможностью своевременного начала адекватной нутритивной поддержки для улучшения показателей клинического исхода и уменьшения стоимости лечения [7].

Наличие или риск развития НИ оценивается разнообразными шкалами, индексами и лабораторными показателями. На сегодняшний день до конца не ясна их прогностическая ценность, особенно в сравнении с общеизвестными интегральными шкалами тяжести состояния пациентов, такими как APACHE-II, SOFA, SAPS и другие.

Цель обзора — определить прогностическую ценность методов скрининга и диагностики нутритивной недостаточности у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Белково-энергетическая недостаточность у пациентов ОРИТ

Определяющей характеристикой критического состояния является системная воспалительная реакция организма, метаболическая составляющая которой принципиально отличается от адаптивных реакций при длительном голодании. Развитие ее обусловлено нейро-эндокринным и цитокиновым каскадами, которые запускают и формируют синдром гиперметаболиз-

ма-гиперкатаболизма [8]. Особая роль в патогенез НИ принадлежит макрофагам (моноцитом, купферовским клеткам, альвеолярным макрофагам) и микрофагам — нейтрофилам, активация которых сопровождается синтезом биологически активных соединений, изменяющим функцию эндотелия сосудов [9]. Активация системы комплемента ведет к вазодилатации и повышению проницаемости капилляров, секвестрации интерстиция и высвобождению хемоаттрактантов в окружающие ткани. Наиболее важная роль в развитии БЭН принадлежит биологически активным веществам (БАВ), таким как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), кахектин (ТНТ- β), гамма-интерферон и интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6) [10]. Выброс БАВ макрофагами в системный кровоток сопровождается развитием системно-воспалительной реакции и перестройки метаболизма во всем организме; суммирующим эффектом ее будет протеолиз мышц, липолиз и глюконеогенез. Активация мышечного катаболизма происходит при непосредственном влиянии хемоаттрактантов на ферментативные системы синтеза и распада белка в клетке. Катаболические БАВ (кюкокортикоидные и тиреоидные гормоны, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , интерферон-гамма) активируют фактор транскрипции NF- κ B в ядре клетки и синтез энзимов (атрогина-1 и др.), ускоряющих распад белка [11]. Повышение метаболических потребностей у пациентов в критическом состоя-

нии приводит к снижению показателя тощей массы тела. Именно на этом этапе адекватная нутритивная поддержка может повлиять на исход заболевания [2, 12].

Изменения в метаболизме углеводов характеризуются инсулинорезистентностью и гипергликемией [13]. Провоспалительные цитокины усиливают выброс катехоламинов, глюкагона и кортизола, которые активируют гликогенолиз и глюконеогенез в печени для мобилизации глюкозы, выступающей в качестве основного источника энергии [14]. Белок становится одним из основных источников энергетического материала во время катаболической фазы критического состояния. В ответ на острое системное воспаление протеин в скелетных мышцах быстро метаболизируется, в результате чего происходит потеря мышечной массы тела, прогрессирует органная дисфункция и повышается летальность. Гиперкатаболизм белка сопровождается гиперазотемией и увеличением экскреции азота с мочой. У пациентов в критическом состоянии отрицательный азотистый баланс становится все более выраженным по мере уменьшения поступления энергетических субстратов [15]. Повышенный метаболизм аминокислот в печени напрямую влияет на скорость продукции острофазовых белков, таких как С-реактивный белок, гаптоглобин и др., сопровождаемая увеличением концентрации креатинина, мочевины и аммиака в плазме крови [16].

На ранней стадии критического состояния (первые 36 часов) не жиры, а углеводы являются основным источником энергии, так как в митохондрии для преобразования одной молекулы жира в АТФ требуется значительное большее потребление кислорода [17, 18]. Гормоны стресса (адреналин, норадреналин, глюкагон) напрямую стимулируют синтез липазы, что приводит к гидролизу триглицеридов, хранящихся в жировой ткани, которые затем высвобождаются в кровоток в виде жирных кислот и глицерина [19]. В критическом состоянии снижается способность клеток депонировать длинноцепочечные триглицериды из цитозоля в митохондрию. Накопление триглицеридов в клет-

ке, ингибирование пируватдегидрогеназы и накопление пирувата, лактата приводит к развитию внутриклеточного ацидоза.

Скрининг и оценка нутритивной недостаточности пациентов ОРИТ

Имеющаяся тесная связь между осложнениями и белково-энергетической недостаточностью при различных заболеваниях обуславливает потребность в поиске надежных методов диагностики для ее своевременной коррекции и предотвращения необратимых дистрофических изменений в органах и системах. Скрининг и оценка параметров нутритивного статуса – один из важных компонентов в лечении пациента в критическом состоянии.

Раннее выявление пациентов с НН или высоким риском ее развития является актуальной проблемой на сегодняшний день. По данным Американской ассоциации клинического питания и метаболизма (ASPEN), наиболее оптимальными шкалами, определяющими риск возникновения НН в ОРИТ, являются Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002) и Nutrition Risk in the Critically ill (NUTRIC) [3]. При этом следует отметить, что эти шкалы существенно различаются между собой: в шкале NRS-2002 акцент делается на показатели, характеризующие питательный статус пациента, а в шкале NUTRIC – на показатели интегральной оценки тяжести состояния больного. Алгоритм расчета шкалы NRS-2002 представлен в таблице 1 [20].

Шкала Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) была разработана с использованием принципов доказательной медицины и рекомендована Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) для применения у всех госпитализирующихся пациентов, а также может стать первым методом скрининга пациентов ОРИТ [20]. Показатели шкалы NRS-2002 являются наиболее оптимальными для скрининга пациентов в критическом состоянии, поскольку учитывают как расстройства процесса питания, так и тяжесть основного заболевания или травмы [21]. Результаты оценки могут быть ис-

пользованы в качестве предиктора неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии [22].

В 2011 году Daren Heyland с соавторами представил шкалу под названием «Nutrition Risk in the Critically Ill Score» (NUTRIC) (табл. 2), которая исходно была апробирована на пациентах реанимационного профиля. Эта количественная шкала предназначена для оценки риска развития летального исхода у пациентов в критическом состоянии и выделяет группу пациентов, которым с наибольшей вероятностью будет полезна агрессивная нутритивная терапия. В связи с тем, что в большинстве стационаров определение концентрации ИЛ-6 в плазме крови технически не возможно, Rahman A. с соавторами в 2016 г. предложили модифицированную шкалу mNUTRIC, не требующую определения уровня ИЛ-6, где оценка ≥ 5 баллов связана с худшим клиническим исходом [24, 25].

Если ИЛ-6 не доступен для измерения, то используется шкала mNUTRIC [26] (табл. 3).

Тяжесть системной воспалительной реакции (СВР) и основного заболевания коррелирует с течением НН, а также увеличивает продолжительность пребывания в стационаре [27, 28]. По оценкам Rahman A. с соавт., смертность увеличивается в 1,4 раза на каждое повышение в 1 балл по шкале mNUTRIC. Более высокие значения по шкале mNUTRIC были в значительной степени связаны с более высокой 6-месячной летальностью ($p < 0,001$) [24]. Одним из явных преимуществ шкал NUTRIC, mNUTRIC является их применимость в ситуациях, когда пациенты не могут ответить устно, находясь на ИВЛ, так как осуществляется оценка объективного статуса пациента.

В одноцентровом проспективном исследовании Audrey Machado dos Reis с соавторами оценивали прогностическую ценность по показателю клинического исхода шкал NUTRIC и NRS-2002 как отдельно, так и совместно у пациентов реанимационного профиля. У пациентов с высоким риском НН шанс развития летального исхода увели-

Таблица 1
Скрининг питательного статуса (NRS-2002)
Table 1
Nutritional status screening (NRS-2002)

Блок 1. Первичная оценка / Block 1. Primary estimation

1	Индекс массы тела менее 20,5 Body mass index < 20.5	Да Yes	Нет No
2	Больной потерял массу тела за последние 3 месяца A patient lost his/her body mass for the last 3 months	Да Yes	Нет No
3	Имеется недостаточное питание за последнюю неделю Insufficient nutrition within the last week	Да Yes	Нет No
4	Состояние больного тяжелое (или находится в отделении реанимации и интенсивной терапии) A patient's condition is severe (or he/she is at intensive care unit)	Да Yes	Нет No

Если при Первичной оценке все ответы «НЕТ», то повторный скрининг проводится через неделю.
Если при Первичной оценке хотя бы на один вопрос есть ответ «ДА», то следует перейти к блоку 2.
If all answers are NO during Primary estimation, then recurrent screening is conducted after one week.
If even one answer is YES, one passes to the block 2.

Блок 2. Финальная оценка / Block 2. Final estimation

Питательный статус / Nutritional status

1 балл 1 point	Потеря массы тела более 5% за последние 3 месяца или потребление пищи в объеме 50-75% от нормальной в предшествующую неделю Body weight loss > 5 % for the last 3 months or food consumption is within the volume of 50-75 % of normal volume during previous week
2 балла 2 points	Потеря массы тела более 5% за последние 2 месяца или ИМТ 18,5-20,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 25-60% от нормальной потребности в предшествующую неделю Body weight loss > 5 % for the last 2 months or BMI 18.5-20.5 + bad well-being or food consumption is within the volume of 25-60 % of normal volume during previous week
3 балла 3 points	Потеря массы тела более 5% за последний месяц (более 15% за 3 месяца) или ИМТ менее 18,5 + плохое самочувствие или потребление пищи в объеме 0-25% от нормальной потребности в предшествующую неделю Body weight loss > 5 % for the last month (> 15 % for 3 months) or BMI < 18.5 + bad well-being or food consumption is within the volume of 0-25 % of normal volume during previous week

**Тяжесть заболевания - повышенные потребности в нутриентах
Disease severity – high requirement for nutrients**

1 балл 1 point	Онкологическое заболевание, перелом шейки бедра, цирроз печени, ХОБЛ, хронический гемодиализ, диабет Oncologic disease, femoral neck fracture, liver cirrhosis, COPD, chronic hemodialysis, diabetes
2 балла 2 points	Радикальная абдоминальная хирургия, инсульт, тяжелая пневмония, гемобластоз Radical abdominal surgery, stroke, severe pneumonia, hemoblastosis
3 балла 3 points	Черепно-мозговая травма, трансплантация костного мозга, интенсивная терапия (APACHEII > 10) Traumatic brain injury, bone marrow transplantation, intensive care (APACHEII > 10)

Если возраст больного 70 лет и более, то необходимо добавить ещё один балл к общей сумме. Полученные баллы суммируются.
Если сумма баллов **более 3** – высокий риск нутритивной недостаточности, требующий разработки программы нутритивной поддержки.
Если сумма баллов **менее 3** – повторный скрининг каждую неделю.
Дополнительно, при выявлении высокого риска НИ может проводиться оценка критериев питательной недостаточности с использованием ряда лабораторных и клинических показателей: альбумина, трансферрина, транстхретина сыворотки крови, абсолютное число лимфоцитов и ИМТ, т.д.
If patient's age ≥ 70, one should add one point to general sum. Final points are summed.
If sum of points > 3 – high risk of nutritional insufficiency which requires for development of nutrition support program.
If sum of points < 3 – recurrent screening each week.
Additionally, in case of high risk of NI, nutritional insufficiency criteria are estimated with use of some laboratory and clinical values: albumin, transferrin, transthyretin of blood serum, absolute count of lymphocytes etc.

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, кг/м²; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких; APACHEII – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

Note: BMI – body mass index, kg/m²; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; APACHE II - Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

Таблица 2
Шкала «Nutrition Risk in the Critically Ill Score» (NUTRIC)
Table 2
Nutrition Risk in the Critically Ill Score (NUTRIC)

Параметр / Parameter	Результат / Result	Баллы / Points
Возраст, лет Age, years	< 50	0
	50-75	1
	> 75	2
APACHE II, балл APACHE II, points	< 15	0
	15-20	1
	20-28	2
	> 28	3
SOFA, балл SOFA, points	< 6	0
	6-10	1
	> 10	2
Сопутствующие заболевания Concurrent diseases	0-1	0
	> 2	1
Количество дней до госпитализации в отделение интенсивной терапии Number of days before admission to ICU	< 1	0
	> 1	1
IL-6	< 400	0
	> 400	1

0-5 баллов – низкий риск; 6-10 баллов – высокий риск неблагоприятных событий, связанных с клиническими исходами (летальность, вентиляция легких).
0-5 points – low risk; 6-10 points – high risk of negative events relating to clinical outcomes (mortality, lung ventilation).

Примечание: APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; IL-6 – Interleukin 6.

Note: APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ICU – intensive care unit; IL-6 – Interleukin 6.

Таблица 3
Шкала «modified Nutrition Risk in the Critically Ill Score» (mNUTRIC)
Table 2
Modified Nutrition Risk in the Critically Ill Score» (mNUTRIC)

Параметр / Parameter	Результат / Result	Баллы / Points
Возраст, лет Age, years	< 50	0
	50-75	1
	> 75	2
APACHE II, балл APACHE II, points	< 15	0
	15-20	1
	20-28	2
	> 28	3
SOFA, балл SOFA, points	< 6	0
	6-10	1
	> 10	2
Сопутствующие заболевания Concurrent diseases	0-1	0
	> 2	1
Количество дней до госпитализации в отделение интенсивной терапии Number of days before admission to ICU	< 1	0
	> 1	1

0-4 баллов – низкий риск нутритивной недостаточности;
5-9 баллов – высокий риск нутритивной недостаточности; именно группа высокого риска наиболее вероятно положительно ответит на активную нутритивную терапию.
0-4 points – low risk of nutritional insufficiency;
5-9 points – high risk of nutritional insufficiency; the group with positive risk has the highest probability of response to active nutritional therapy.

Примечание: APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Note: APACHE II – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA – Sequential Organ Failure Assessment; ICU – intensive care unit.

чивался в 2 раза (ОШ = 2,29; 95% CI: 1,42-3,68; $p = 0,001$). При прогнозировании летального исхода с помощью ROC-анализа площадь под кривой для mNUTRIC составила 0,693, для NRS-2002 – 0,645, а при их совместном использовании – 0,666, то есть шкалы имели практически идентичную прогностическую ценность по показателю летального исхода [29]. В 2019 г. Mariane Kubiszewski Coruja, RD с соавторами также не выявили преимуществ ни одной из шкал [30]. На сегодняшний день нет единого мнения о том, какая из шкал является эталоном оценки риска развития НН и более точно прогнозирует развитие неблагоприятного клинического исхода [31].

Лабораторные маркеры нутритивной недостаточности

К лабораторным маркерам, применяемым для оценки питательного статуса, относят абсолютное число лимфоцитов в периферической крови и концентрации ряда белков в плазме крови – альбумин, трансферрин, преальбумин. Некоторые авторы считают, что эти лабораторные показатели отражают степень, либо тяжесть НН и могут быть тесно связаны с прогнозом исхода заболевания [32].

Альбумин синтезируется печенью и имеет период полураспада около 20 дней. Это основной белок плазмы крови, однако большая часть альбуминового пула находится вне сосудов и лишь меньшая относительно постоянная – в сосудистом русле. Альбумин является одним из основных антиоксидантных белков, связываясь с такими молекулами как билирубин, гомоцистеин, предотвращает перекисное окисление липидов. При сепсисе каскад реакций приводит к значительному повышению уровня медиаторов воспаления, что сопровождается увеличением проницаемости сосудов и капиллярной утечке, которая, в свою очередь, ведет к накоплению интерстициальной жидкости, потери белка и отеку ткани. В такой ситуации из-за транкапиллярного выхода и нарушения синтеза альбумина печенью часто обнаруживается гипоальбуминемия, вызывающая снижение внутрисосудистого

коллоидно-осмотического давления, что еще больше нарушает способность к сохранению внутрисосудистого объема жидкости [33]. Низкая концентрация альбумина в плазме может свидетельствовать о длительном предшествующем белковом дефиците, а также позволяет верифицировать пациентов повышенного риска развития неблагоприятного исхода. В недавнем исследовании показано, что при поступлении в отделение реанимации сывороточный альбумин $\leq 2,45$ г/дл ассоциировался со снижением выживаемости на 63,4 %, а уровень сывороточного альбумина $\leq 1,45$ г/дл – на 76,4 % [34]. В другом исследовании, в котором участвовало 5779 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, низкий уровень альбумина был выделен в качестве независимого предиктора увеличения смертности (ОШ 2,58, 95% ДИ 2,12-3,14, $p < 0,001$) [35].

Трансферрин относится к транспортным белкам крови, имеет короткий период полужизни – всего 7-8 дней. Связывая железо в плазме, он передает его клеткам-мишеням, синтезирующим гем- и железосодержащие ферменты. Главным местом синтеза трансферрина является печень, однако его могут синтезировать лимфоциты, клетки мышц, головного мозга и молочные железы [36]. Незначительная часть пула находится во внесосудистом пространстве, а быстрый синтез белка в печени делает его важным маркером диагностики нутритивной недостаточности [37]. Эффективность применения трансферрина для оценки висцерального пула белка может быть ограничена при наличии железодефицитной анемии, которая вызывает компенсаторное увеличение концентрации трансферрина в сыворотке крови даже в условиях белкового дефицита. По уровню содержания сывороточного трансферрина можно не только диагностировать степень белкового истощения, но и выявить группу больных повышенного риска развития НН, к которым следует относить лиц с содержанием трансферрина в сыворотке крови менее 1,75 г/л [38].

Использование концентрации транстретина (преальбумина) в

плазме крови является более удобным инструментом для оценки эффективности нутритивной терапии. Преальбумин синтезируется исключительно гепатоцитами, скорость его синтеза зависит от наличия субстрата и функционального состояния гепатоцитов. Преальбумин подвергается катаболизму в почках, период его полураспада составляет всего 2-3 дня со скоростью разрушения 650 мг в сутки. Если снижение уровня транстретина при системной воспалительной реакции всегда говорит о тяжелой нутритивной недостаточности [39], то снижение уровня других острофазовых белков может быть обусловлено как купированием этого синдрома, так и нарастанием самой нутритивной недостаточности, т.е. отсутствием субстратов для их синтеза. В этих случаях снижение концентрации преальбумина является не только следствием уменьшения поступления питательных субстратов, но и результатом увеличения энергетических потребностей организма при развитии системно-воспалительной реакции [40]. Преальбумин может выступать в качестве маркера печеночной недостаточности при первичном поражении печени – циррозе или вторичном – при тяжелой сердечной недостаточности [41]. Его уровень также может снижаться при тяжелых хронических воспалительных заболеваниях, поражающих различные органы и системы. Таким образом, концентрация транстретина при поступлении в стационар может быть снижена в результате недоедания, заболевания печени, выраженности СВР, декомпенсации хронических заболеваний. Существуют научные исследования, в которых уровень преальбумина при поступлении в стационар определен в качестве независимого предиктора неблагоприятного исхода. В исследовании, опубликованном Madoka Akashi в 2019 г., у 186 пациентов с хронической сердечной недостаточностью определяли уровень преальбумина крови спустя 24 часа после поступления в отделение реанимации в качестве маркера НН. Многофакторный анализ с учетом тяжести острой сердечной недостаточности показал, что

преальбумин менее 14,0 мг/дл независимо связан с более высоким показателем летальности пациентов (ОШ 4,79; 95% ДИ 1,89-12,2; $p = 0,001$) [42]. С помощью ROC-анализа (площадь под кривой ROC; 0,722, чувствительность — 71,0 %; специфичность — 69,7 %; $p < 0,001$) было доказано, что концентрация белка эффективно предсказывает все причины летального исхода в течение среднего периода наблюдения — 276 дней. В другом одноцентровом ретроспективном нерандомизированном исследовании, в которое вошли 926 пациентов отделения реанимации, было показано, что концентрация преальбумина при поступлении не ассоциируется с внутрибольничной летальностью и длительностью пребывания в стационаре, а вот скорость его снижения среди умерших была существенно выше — 1,3 мг/дл/сутки по сравнению с выжившими — 0,7 мг/дл/сутки [43].

Среди общедоступных маркеров, отражающих выраженность системной воспалительной реакции, наиболее распространенным является С-реактивный белок [44]. Известно, что он коррелирует со степенью воспаления как у хирургических, так и у терапевтических пациентов и может выступать в качестве независимого предиктора летального исхода [45]. В исследовании Osman Ekinci с соавторами были проанализированы 397 пациентов, разделенных на группы по исходам лечения. Первая группа — выжившие, вторая — умершие больные. С-реактивный белок во 2-й группе был значительно выше, чем в первой, что достоверно доказывает его прогностическую значимость [46]. Высокий уровень СРБ имеет прямую корреляцию с фактом развития НН [47].

Тяжесть БЭН может быть оценена также по состоянию иммунной системы. К показателям, отражающим иммунный статус, относят абсолютное содержание лимфоцитов в крови. Установлено, что уменьшение абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови может характеризовать выраженность супрессии иммунной системы [48]. Ряд исследований указывает на то, что низкий уровень лимфоцитов

может являться прогностическим критерием летального исхода у пациентов с онкологическими заболеваниями [49, 51]. Прельщает простота его определения для верификации НН, однако данный показатель обладает низкой чувствительностью для определения клинического эффекта нутритивной поддержки [52].

Индексы, оценивающие тяжесть нутритивной недостаточности

В качестве диагностического метода может использоваться предложенный еще в 80-х годах прошлого века Buzby G.P. с соавт. Nutritional risk index (NRI), который рассчитывается по формуле [53]:

$$NRI = 1,519 \times \text{уровень альбумина (г/л)} \times (\text{масса тела (кг) исходная} / \text{масса тела в настоящий момент}), \text{ где:}$$

NRI — Nutritional risk index.

Интерпретируется этот индекс следующим образом: $NRI > 97,5$ — нет нутритивной недостаточности; NRI от 83,5 до 97,5 — средняя степень недостаточности питания; $NRI < 83,5$ — тяжелая степень недостаточности питания.

В 1984 г. Onodera с соавторами модифицировали индекс, после чего расчет стал выглядеть следующим образом [54]:

$$PNI = 10 \times \text{Альбумин (г/дл)} + 0,005 \times \text{Лимфоциты (абсолютное число)}, \text{ где:}$$

PNI — Prognostic nutritional index.

Прогностическая эффективность PNI доказана у прооперированных онкологических больных [54]. Кроме того, определено, что более низкий показатель уровня NRI связан с худшими клиническими исходами при онкологических заболеваниях кишечника [55], поджелудочной железы [56], молочной железы [57], легких [58], мочевого пузыря [59]. В исследовании Joshua В Cadwell с соавт. отмечено, что PNI является независимым предиктором послеоперационной 6-месячной летальности [59].

Разработанный в 1985 г. Маастрихтский индекс питания

(Maastricht Index), при расчете которого учитывается концентрация сывороточного альбумина, преальбумина, абсолютное значение лимфоцитов и идеальная масса тела, позволяет верифицировать НН с чувствительностью 93 % и специфичностью 94 % [60]. Пациенты со значением этого индекса более 0 (наличие НН) имели высокие риски послеоперационных осложнений. Расчет MI производится по следующей формуле [60]:

$$MI = 20,68 - (0,24 \times \text{Альбумин (г/л)}) - (19,21 \times \text{Преальбумин (г/л)}) - (1,86 \times \text{Лимфоциты (10}^6/\text{л)}) - (0,04 \times \text{Идеальная масса тела}).$$

При оценке тяжести состояния больных в ОРИТ чаще всего используются шкалы Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE-II) и Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Шкала APACHE-II, разработанная в 1985 г., отражает выраженность патофизиологических сдвигов у пациентов в критическом состоянии [61]. Шкала SOFA — это простой, но эффективный метод описания полиорганной дисфункции, регулярное использование ее позволяет отслеживать и лучше понимать динамику течения заболевания [62]. Недостатком этих шкал является отсутствие в их составе критериев, оценивающих нутритивную недостаточность пациента [24].

В 2020 году были опубликованы результаты исследования, в котором приняли участие 1990 пациентов ОРИТ. Целью этой работы было выявить лучший предиктор летального исхода среди шкал APACHEII, SOFA, mNUTRIC. В результате шкала APACHE-II продемонстрировала чувствительность 89,9 % и специфичность 97,6 % (AUC 0,983), SOFA — 90,1 % и 96,6 % (AUC 0,986), mNUTRIC — 97,2 % и 74,0 % (AUC 0,938) соответственно. Что касается потребности пациента ОРИТ в ИВЛ, то балл по шкале APACHE-II продемонстрировал чувствительность 93,4 % и специфичность 89,7 % (AUC 0,966), SOFA — 90,5 % и 95,8 % (AUC 0,976), и mNUTRIC — 92,3 % и 76,5 % (AUC

0,901) соответственно. В результате авторы сделали вывод, что шкала mNUTRIC, несмотря на более низкую специфичность, сопоставима по силе прогностической способности со шкалами APACHE-II и SOFA [63].

Особенности диагностики и коррекции синдрома белково-энергетической недостаточности у пациентов с политравмой

Пациенты с тяжелой сочетанной травмой имеют ряд патологических сдвигов, которые ведут к нарушению не только жизненно важных функций организма, но и ключевых звеньев обмена веществ [64, 65]. В ряде исследований показано, что распространенность НН у пациентов с политравмой может достигать 76 % [66, 67]. Основные патогенетические факторы тяжелой сочетанной травмы формируют выраженную системно-воспалительную реакцию (СВР), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис, системную полиорганную недостаточность (ПОН) [68, 69]. Медиаторы воспаления (цитокины, эйкозаноиды, оксид азота, фибронектин), а также гормоны стресса (адреналин, кортизол, глюкокортикоиды) действуют как катаболические агенты [70]. СВР рассматривается как принципиальная патогенетическая основа формирования и прогрессирования критического состояния, ведущая к синдрому гиперметаболизма-гиперкатаболизма [71].

В одном из недавно опубликованных систематических обзоров авторы обобщили патогенез гиперметаболического состояния и НН у пациентов с политравмой [72]. Согласно данной модели, патогенез гиперметаболического состояния делится на два этапа «Гиперметаболическое состояние I» и «Гиперметаболическое состояние II», где недостаточность питания замыкает «порочный круг». Гиперметаболическое состояние I у пациента с политравмой характеризуется развитием инсулинорезистентности, увеличением потребления энергии на 20-50 %, тем самым повышая потребность организма в кислороде. Снижение синтеза белка приводит к его дополнитель-

ной мобилизации, что способствует существенному снижению запасов протеина в организме и прогрессирующему катаболизму [70]. Кроме того, у пациентов наблюдается падение скорости окисления глюкозы, а также задержка натрия и воды в организме. Фаза восстановления также характеризуется нарастанием анаболических процессов и требует высоких энергозатрат [73]. Гиперметаболическое состояние II развивается в период от 3 до 7 дней после травмы. К этому времени происходит нарушение липидного обмена, которое ведет к еще большему распаду аминокислот, проявляющееся отрицательным азотистым балансом [74]. Ввиду развивающейся инсулинорезистентности увеличивается дефицит глюкозы, в результате чего для синтеза энергии происходит окисление углеродных соединений из аминокислот мышц [73]. Одним из клинически значимых проявлений БЭН является слабость дыхательной мускулатуры, которая ведет к длительной искусственной вентиляции, предрасположенности к возникновению пневмонии и увеличению риска летального исхода [75]. Иммуносупрессия и цитокиновый каскад могут привести к парезу кишечника, нарушению пассажа желудка, диарее и мальабсорбции. Вышеизложенные метаболические реакции у пациентов с политравмой не только ухудшают клинический исход заболевания, но и способствуют развитию НН. Завершая «порочный» круг, НН приводит к иммунодефициту, в частности, к угнетению функции Т-лимфоцитов [74].

В недавно опубликованных исследованиях сообщалось об особенностях метаболических расстройств у гериатрических пациентов с политравмой. Авторы делают заключение, что от 7 до 62,5 % поступивших в стационар уже имели проявления НН, а 35,6-60 % имели высокие риски развития НН согласно показателям биохимических маркеров, а также при оценке по шкалам Mini Nutritional Assessment (MNA) и NRS-2002 [76-78]. SS Dhandapani с соавторами исследовали риск развития НН у пациентов с по-

литравмой. Как было показано, риск НН возрастал в первую неделю пребывания с 45 % до 76 % на третьей неделе. Пациенты с черепно-мозговой травмой и НН демонстрировали достоверно худшие показатели неврологического статуса по шкале Глазго спустя 6 месяцев в сравнении с пациентами, не имевшими признаков НН (ОШ:12,5; 95% ДИ: 2,6-61) [79]. Недостаточность питания у пациентов с травмой была связана не только с высокой вероятностью летального исхода, но и более длительным пребыванием в стационаре, а также большим количеством повторных поступлений в стационар [80, 81]. В 2016 году Koren-Hakim T. и соавт. провели исследование, в которое были включены пациенты с травмой тазобедренного сустава. Производилось сравнение между шкалами NRS-2002, MUST (the Malnutrition Universal Screening Tool), MNA-SF (The Mini Nutrition Assessment Short Form) по показателям клинического исхода заболевания, такими как смертность, продолжительность пребывания в стационаре и повторная госпитализация. В результате исследования было выявлено, что все шкалы продемонстрировали адекватную оценку риска развития НН, однако лишь шкала MNA-SF обладала большей прогностической силой в отношении прогнозирования летального исхода и количества повторных поступлений в стационар [82].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие или риск развития НН у пациентов в критическом состоянии оценивается различными шкалами, индексами и лабораторными показателями. На сегодняшний день до конца не ясна их прогностическая ценность, особенно в сравнении с общеизвестными интегральными шкалами тяжести состояния пациентов, такими как APACHE-II, SOFA, SAPS и другие. Низкие значения лимфоцитов крови, белков плазмы – альбумина, трансферрина, преальбумина и высокие показатели С-реактивного белка ассоциированы с повышенным риском неблагоприятного исхода. На основании проведенного систематического

обзора литературы было показано, что у пациентов хирургических ОРИТ шкала mNUTRIC, несмотря на более низкую специфичность, сопоставима по силе прогностической способности со шкалами APACHE-II и SOFA. У реанимационных пациентов с политравмой

шкалы NRS-2002, MUST, MNA-SF продемонстрировали идентичную оценку риска развития НН, но шкала MNA-SF обладала большей прогностической силой в отношении прогнозирования летального исхода и количества повторных поступлений в стационар.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med.* 2016; 44(2): 390-438. doi: 10.1097/CCM.0000000000001525
- Barker LA, Gout BS, Crowe TC. Hospital malnutrition: prevalence, identification and impact on patients and the healthcare system. *Int J Environ Res Public Health.* 2011; 8(2): 514-27. doi: 10.3390/ijerph8020514. Epub 2011 Feb 16.
- Lew CCH, Yandell R, Fraser RJL, Chua AP, Chong MFF, Miller M. Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(5): 744-758. doi: 10.1177/0148607115625638
- Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) «cachexia-anorexia in chronic wasting diseases» and «nutrition in geriatrics». *Clin Nutr.* 2010; 29(2): 154-159. doi: 10.1016/j.clnu.2009.12.004
- Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr.* 2013; 32(5): 737-745. doi: 10.1016/j.clnu.2012.11.021
- Allaudeen N, Vidyarthi A, Maselli J, Auerbach A. Redefining readmission risk factors for general medicine patients. *J Hosp Med.* 2011; 6(2): 54-60. doi: 10.1002/jhm.805
- Elia M, Zellipour L, Stratton RJ. To screen or not to screen for adult malnutrition? *Clin Nutr.* 2005; 24(6): 867-884. doi: 10.1016/j.clnu.2005.03.004
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003; 348(2): 138-150. doi: 10.1056/NEJMra021333
- Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. *Crit Care Med.* 2009; 37(1): 291-304. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819267fb
- Matarese G., La Cava A. The intricate interface between immune system and metabolism. *Trends in immunology.* 2004; 25(4): 193-200.
- Zhang JM, An J. Cytokines, inflammation, and pain. *Int Anesthesiol Clin.* 2007; 45(2): 27-37. doi: 10.1097/AIA.0b013e318034194e
- Somanchi M, Tao X, Mullin GE. The facilitated early enteral and dietary management effectiveness trial in hospitalized patients with malnutrition. *J Parenter Enteral Nutr.* 2011; 35(2): 209-216. doi: 10.1177/0148607110392234
- McCowen KC, Malhotra A, Bistrrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin.* 2001; 17(1): 107-124. doi: 10.1016/s0749-0704(05)70154-8
- Simpson IA, Cushman SW. Hormonal regulation of mammalian glucose transport. *Annu Rev Biochem.* 1986; 55: 1059-1089. doi: 10.1146/annurev.bi.55.070186.005211
- Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg.* 2000; 24(6): 630-638. doi: 10.1007/s002689910104
- Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999; 340(6): 448-454. doi: 10.1056/NEJM199902113400607
- Tappy L, Schwarz JM, Schneiter P, Cayeux C, Revely JP, Fagerquist CK, et al. Effects of isoenergetic glucose-based or lipid-based parenteral nutrition on glucose metabolism, de novo lipogenesis, and respiratory gas exchanges in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1998; 26(5): 860-867. doi: 10.1097/00003246-199805000-00018
- Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth.* 2014; 113(6): 945-954. doi: 10.1093/bja/aeu187
- Kroggh-Madsen R, Plomgaard P, Akerstrom T, Møller K, Schmitz O, Pedersen BK. Effect of short-term intralipid infusion on the immune response during low-dose endotoxemia in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 294(2): E371-E379. doi: 10.1152/ajpendo.00507.2007
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. *Clin Nutr.* 2003; 22(4): 415-421. doi: 10.1016/s0261-5614(03)00098-0
- Patel C, Omer E, Diamond SJ, McClave SA. Can nutritional assessment tools predict response to nutritional therapy? *Cur Gastroenterol Rep.* 2016; 18(4): 15. doi: 10.1007/s11894-016-0488-y
- Maciel LRMA, Franzosi OS, Nunes DSL, Loss SH, Dos Reis AM, Rubin BA, et al. Nutritional risk screening 2002 cut-off to identify high-risk is a good predictor of ICU mortality in critically ill patients. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34(1): 137-141. doi: 10.1002/ncp.10185
- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care.* 2011; 15(6): R268. doi: 10.1186/cc10546
- Rahman A, Hasan RM, Agarwala R, Martin C, Day AG, Heyland DK. Identifying critically-ill patients who will benefit most from nutritional therapy: Further validation of the «modified NUTRIC» nutritional risk assessment tool. *Clin Nutr.* 2016; 35(1): 158-162. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.015
- Özbilgin Ş, Hancı V, Ömür D, Özbilgin M, Tosun M, Yurtlu S, et al. Morbidity and mortality predictivity of nutritional assessment tools in the postoperative care unit. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(40): e5038. doi: 10.1097/MD.0000000000005038
- Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, Leong CS, Teh AL, van Dam RM, Kowitlawakul Y. Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr.* 2017; 36(4): 1143-1148. doi: 10.1016/j.clnu.2016.08.004
- White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus statement: academy of nutrition and dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (un-

- dernutrition). *J PEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36(3): 275-283. doi: 10.1177/0148607112440285
28. Sheean PM, Peterson SJ, Chen Y, Liu D, Lateef O, Braunschweig CA. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). *Clin Nutr.* 2013; 32(5): 752-757. doi: 10.1016/j.clnu.2012.12.012
 29. Machado Dos Reis A, Marchetti J, Forte Dos Santos A, Franzosi OS, Steemburgo T. NUTRIC Score: isolated and combined use with the NRS-2002 to predict hospital mortality in critically ill Patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44(7): 1250-1256. doi: 10.1002/jpen.1804
 30. Coruja MK, Cobalchini Y, Wentzel C, Fink JDS. Nutrition risk screening in intensive care units: agreement between NUTRIC and NRS 2002 Tools. *Nutr Clin Pract.* 2020; 35(3): 567-571. doi: 10.1002/ncp.10419
 31. Sheean PM, Peterson SJ, Chen Y, Liu D, Lateef O, Braunschweig CA. Utilizing multiple methods to classify malnutrition among elderly patients admitted to the medical and surgical intensive care units (ICU). *Clin Nutr.* 2013; 32(5): 752-757. doi: 10.1016/j.clnu.2012.12.012
 32. De Gruttola VG, Clax P, DeMets DL, Downing GJ, Ellenberg SS, Friedman L, et al. Considerations in the evaluation of surrogate endpoints in clinical trials. summary of a National Institutes of Health workshop. *Control Clin Trials.* 2001; 22(5): 485-502. doi: 10.1016/s0197-2456(01)00153-2
 33. Gounden V, Vashisht R, Jialal I. Hypoalbuminemia. 2021 Apr 1. In: *Stat Pearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
 34. Kendall H, Abreu E, Cheng AL. Serum albumin trend is a predictor of mortality in ICU patients with sepsis. *Biol Res Nurs.* 2019; 21(3): 237-244. doi: 10.1177/1099800419827600
 35. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, Tahiroglu I, Lotan C, Keren A. Low serum albumin: a significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure. *Clin Cardiol.* 2019; 42(3): 365-372. doi: 10.1002/clc.23153
 36. Alekseev NA. Anemia. Sankt-Peterburg: Hippocrates Publishing House, 2004. 510 p.) Russian (Алексеев Н.А. Анемии. Санкт-Петербург: Издательство «Гиппократ», 2004. 510 с.)
 37. Gastroenterology: national guideline. Under. ed. BT Ivashkina, TL Lapina. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 704 p. Russian (Гастроэнтерология: национальное руководство /под ред. В.Т. Ивашкина, Т.Л. Лапиной. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 704 с.)
 38. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med.* 2019; 8(6): 775. doi: 10.3390/jcm8060775
 39. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, et al. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2016; 4(4): 272-280. doi: 10.1093/gastro/gow013
 40. Jensen GL. Malnutrition and inflammation-«burning down the house»: inflammation as an adaptive physiologic response versus self-destruction? *J Parenter Enteral Nutr.* 2015; 39(1): 56-62. doi: 10.1177/0148607114529597
 41. Myron Johnson A, Merlini G, Sheldon J, Ichihara K. Clinical indications for plasma protein assays: transthyretin (prealbumin) in inflammation and malnutrition. *Clin Chem Lab Med.* 2007; 45(3): 419-426. doi: 10.1515/CCLM.2007.051
 42. Akashi M, Minami Y, Haruki S, Jujo K, Hagiwara N. Prognostic implications of prealbumin level on admission in patients with acute heart failure referred to a cardiac intensive care unit. *J Cardiol.* 2019; 73(2): 114-119. doi: 10.1016/j.jcc.2018.08.003
 43. Nichols DC, Flannery AH, Magnuson BL, Cook AM. Prealbumin is associated with in-hospital mortality in critically ill patients. *Nutr Clin Pract.* 2020; 35(3): 572-577. doi: 10.1002/ncp.10414
 44. Brenner DR, Scherer D, Muir K, Schildkraut J, Boffetta P, Spitz MR, et al. A review of the application of inflammatory biomarkers in epidemiologic cancer research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014; 23(9): 1729-1751. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0064
 45. Zhang Z, Ni H. C-reactive protein as a predictor of mortality in critically ill patients: a meta-analysis and systematic review. *Anaesth Intensive Care.* 2011; 39(5): 854-861. doi: 10.1177/0310057X1103900509
 46. Ekinci, Osman & Terzioğlu Bebitoğlu, Berna & Tekeli, Seckin & Yilmaz Akyuz, Elvan & Caskurlu, Turhan. The efficacy of nutritional and inflammatory markers in length of hospital stay and mortality prediction in severely malnourished patients. *Nobel Medicus.* 2013; 9: 79-85.
 47. Afşar B, Sezer S, Ozdemir FN, Celik H, Elsurer R, Haberal M. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006; 26(6): 705-711.
 48. Luft VM, Afonchikov VS, Dmitriev AV, Erpuleva YUV, Lapickiy AV, Lekmanov AU, et al. Guide to clinical nutrition. 3rd ed. Ed. Luft VM; St. Petersburg Scientific Research Institute of Ambulance named after II. Dzhanelidze. Sankt-Peterburg : Art-Ekspress, 2016. S. 112. Russian (Луфт В.М., Афончиков В.С., Дмитриев А.В., Ерпулева Ю.В., Лапичкий А.В., Лекманов А.У. и др. Руководство по клиническому питанию. 3-е изд. /под ред. Луфта В.М.; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Санкт-Петербург: Арт-Экспресс, 2016. С. 112.)
 49. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017; 36(1): 11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
 50. Feng F, Zheng G, Wang Q, Liu S, Liu Z, Xu G, et al. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer. *BMC Gastroenterol.* 2018; 18(1): 148. doi: 10.1186/s12876-018-0877-9
 51. Quigley DA, Kristensen V. Predicting prognosis and therapeutic response from interactions between lymphocytes and tumor cells. *Mol Oncol.* 2015; 9(10): 2054-2062. doi: 10.1016/j.molonc.2015.10.003
 52. Shenkin A, Cederblad G, Elia M, Isaksson B. International Federation of Clinical Chemistry. Laboratory assessment of protein-energy status. *Clin Chim Acta.* 1996; 253(1-2): S5-S9. doi: 10.1016/0009-8981(96)06289-4
 53. Buzby GP, Mullen JL, Matthews DC, Hobbs CL, Rosato EF. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg.* 1980; 139(1): 160-167. doi: 10.1016/0002-9610(80)90246-9
 54. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* 1984; 85(9): 1001-1005.
 55. Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Miyamoto Y, Yoshida N, Oki E, et al. Prognostic nutritional index predicts severe complications, recurrence, and poor prognosis in patients with colorectal cancer undergoing primary tumor resection. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58(11): 1048-1057. doi: 10.1097/DCR.0000000000000458
 56. Kanda M, Fujii T, Kodera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2011; 98(2): 268-274. doi: 10.1002/bjs.7305
 57. Mohri T, Mohri Y, Shigemori T, Takeuchi K, Itoh Y, Kato T. Impact of prognostic nutritional index on long-term outcomes in patients with breast cancer. *World J Surg Oncol.* 2016; 14(1): 170. doi: 10.1186/s12957-016-0920-7
 58. Bi H, Shang Z, Jia C, Wu J, Cui B, Wang Q, Ou T. Predictive values of preoperative prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index for long-term survival in high-risk non-mus-

- cle-invasive bladder cancer patients: a single-centre retrospective study. *Cancer Manag Res.* 2020; 12: 9471-9483. doi: 10.2147/CMAR.S259117
59. Cadwell JB, Afonso AM, Shahrokni A. Prognostic nutritional index (PNI), independent of frailty is associated with six-month postoperative mortality. *J Geriatr Oncol.* 2020; 11(5): 880-884. doi: 10.1016/j.jgo.2020.03.013
 60. de Jong PC, Wesdorp RI, Volovics A, Roufflart M, Grep JM, Soeters PB. The value of objective measurements to select patients who are malnourished. *Clin Nutr.* 1985; 4(2): 61-66. doi: 10.1016/0261-5614(85)90043-3
 61. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13(10): 818-829. PMID: 3928249.
 62. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on «sepsis-related problems» of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998; 26(11): 1793-1800. doi: 10.1097/00003246-199811000-00016
 63. Kumar S, Gattani SC, Baheti AH, Dubey A. Comparison of the Performance of APACHE II, SOFA, and mNUTRIC Scoring Systems in Critically Ill patients: a 2-year cross-sectional study. *Indian J Crit Care Med.* 2020; 24(11): 1057-1061. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23549
 64. Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic-Stankovic J, Krstic S, Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Can J Surg.* 2008; 51(2): 97-102.
 65. Strnad M, Lesjak VB, Vujanović V, Pelcl T, Križmarčić M. Predictors of mortality and prehospital monitoring limitations in blunt trauma patients. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 983409. doi: 10.1155/2015/983409
 66. Wilson JM, Lunati MP, Grabel ZJ, Staley CA, Schwartz AM, Schenker ML. Hypoalbuminemia is an independent risk factor for 30-Day mortality, postoperative complications, readmission, and reoperation in the operative lower extremity orthopaedic trauma patient. *J Orthop Trauma.* 2019; 33(6): 284-291. doi: 10.1097/BOT.0000000000001448
 67. Wintermeyer E, Ihle C, Ehnert S, Schreiner AJ, Stollhof L, Stöckle U, et al. Assessment of the influence of diabetes mellitus and malnutrition on the postoperative complication rate and quality of life of patients in a clinic focused on Trauma surgery. *Z Orthop Unfall.* 2019; 157(2): 173-182. doi: 10.1055/a-0654-5504
 68. Kotzampassi K, Kolios G, Manousou P, Kazamias P, Paramythiotis D, et al. Oxidative stress due to anesthesia and surgical trauma: importance of early enteral nutrition. *Mol Nutr Food Res.* 2009; 53(6): 770-779. doi: 10.1002/mnfr.200800166
 69. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 2005; 36(6): 691-709. doi: 10.1016/j.injury.2004.12.037
 70. Rogobete AF, Sandesc D, Papurica M, Stoicescu ER, Popovici SE, Bratu LM, et al. The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review. *Burns Trauma.* 2017; 5: 8. doi: 10.1186/s41038-017-0073-0
 71. Bedreag OH, Rogobete AF, Sarandan M, Cradigati AC, Papurica M, Dumbuleu MC, et al. Oxidative stress in severe pulmonary trauma in critical ill patients. Antioxidant therapy in patients with multiple trauma – a review. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015; 47(4): 351-359. doi: 10.5603/AIT.a2015.0030
 72. Dijkink S, Meier K, Krijnen P, Yeh DD, Velmahos GC, Schipper IB. Malnutrition and its effects in severely injured trauma patients. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020; 46(5): 993-1004. doi: 10.1007/s00068-020-01304-5
 73. Chioloro R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition.* 1997; 13(9 Suppl): 45S-51S. doi: 10.1016/s0899-9007(97)00205-0
 74. Soeters PB, Grimble RF. Dangers, and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clin Nutr.* 2009; 28(6): 583-596. doi: 10.1016/j.clnu.2009.05.014
 75. Kinney JM, Elwyn DH. Protein metabolism and injury. *Annu Rev Nutr.* 1983; 3: 433-466. doi: 10.1146/annurev.nu.03.070183.002245
 76. Müller FS, Meyer OW, Chocano-Bedoya P, Schietzel S, Gagesch M, Freystaetter G, et al. Impaired nutritional status in geriatric trauma patients. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71(5): 602-606. doi: 10.1038/ejcn.2017.25
 77. Goisser S, Schrader E, Singler K, Bertsch T, Gefeller O, Biber R, et al. Malnutrition according to mini nutritional assessment is associated with severe functional impairment in geriatric patients before and up to 6 months after hip fracture. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(8): 661-667. doi: 10.1016/j.jamda.2015.03.002
 78. Banks LN, Byrne N, Henari S, Morris S, McElwain JP. Nutritional status of elderly trauma patients presenting to a South Dublin Teaching Hospital. *European Geriatric Medicine.* 2010; 1(6): 325-329. doi: 10.1016/j.eurger.2010.09.002
 79. Dhandapani S, Manju D, Sharma B, Mahapatra A. Clinical malnutrition in severe traumatic brain injury: factors associated and outcome at 6 months. *The Indian Journal of Neurotrauma.* 2007; 4(1): 35-39. doi: 10.1016/s0973-0508(07)80009-8
 80. Köseoğlu Z, Özdoğan M, Kuvvetli A, Kösenli O, Oruç C, Onel S, et al. Increased nutritional risk in major trauma: correlation with complications and prolonged length of stay. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2011; 17(6): 521-524. doi: 10.5505/tjtes.2011.28582
 81. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp.* 2006; 21(5): 604-10.
 82. Koren-Hakim T, Weiss A, Hershkovitz A, Otrateni I, Anbar R, Gross Nevo RF, et al. Comparing the adequacy of the MNA-SF, NRS-2002 and MUST nutritional tools in assessing malnutrition in hip fracture operated elderly patients. *Clin Nutr.* 2016; 35(5): 1053-108. doi: 10.1016/j.clnu.2015.07.014

Сведения об авторах:

Сивков А.О., врач отделения анестезиологии и реанимации, АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень, Россия.

Лейдерман И.Н., д.м.н, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия.

Information about authors:

Sivkov A.O., physician of anesthesiology and intensive care unit, Medical and sanitary unit "Neftyanik", Tyumen, Russia.

Leyderman I.N., MD, PhD, professor at department and anesthesiology department, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia.

Сивков О.Г., к.м.н., руководитель анестезиолого-реанимационной службой, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ РАН, г. Тюмень, Россия.

Гирш А.О., д.м.н., доцент кафедры общей хирургии, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия.

Адрес для переписки:

Лейдерман И.М., ул. Аккуратова, д. 2, г. Санкт-Петербург, Россия, 197341

Тел: +7 (812) 702 37-49 (доп. 005211)

E-mail: inl230970@gmail.com

Статья поступила в редакцию: 12.07.2021

Рецензирование пройдено: 20.08.2021

Подписано в печать: 01.09.2021

Sivkov O.G., candidate of medical sciences, chief of anesthesiology and intensive care service, Tyumen Cardiologic Scientific Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia.

Girsh A.O., MD, PhD, docent at general surgery department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

Address for correspondence:

Leyderman I.N., Akkuratova St., 2, Saint Petersburg, Russia, 197341

Tel: +7 (812) 702 37-49 (additional number 005211)

E-mail: inl230970@gmail.com

Received: 12.07.2021

Review completed: 20.08.2021

Passed for printing: 01.09.2021

