

## Особенности энергетического и белкового обеспечения больных при сепсисе: ретроспективное наблюдательное исследование

В.М. Луфт<sup>ID\*</sup>, С.А. Шляпников<sup>ID</sup>, А.Е. Демко<sup>ID</sup>,  
А.В. Лапицкий<sup>ID</sup>, И.М. Батыршин<sup>ID</sup>, Г.А. Пичугина<sup>ID</sup>,  
П.А. Дубикайтис<sup>ID</sup>, А.И. Золотухин<sup>ID</sup>

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Сепсис остается актуальной проблемой современной медицины. Своевременно назначенная оптимальная нутритивно-метаболическая терапия является одним из приоритетных методов интенсивного лечения данной категории больных. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Изучить выраженность метаболической дисфункции при сепсисе и определить параметры оптимального субстратного обеспечения данной категории больных. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В исследование вошли 166 пациентов с сепсисом. Изучались выраженность системной метаболической дисфункции и влияние различных вариантов энергетического и белкового обеспечения на течение заболевания и его исход. Энергетические затраты и выраженность катаболической реакции организма исследовались путем динамической оценки показателей непрямой калориметрии, фактических потерь азота и азотистого баланса. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Действительные энергозатраты при сепсисе достигают максимальных значений к 5–6-м суткам заболевания ( $33,5 \pm 1,8$  ккал/кг/сут, или  $2366 \pm 126$  ккал/сут). Средние показатели энергозатрат при сепсисе составляют  $2226 \pm 96$  ккал/сут, или  $30,9 \pm 1,4$  ккал/кг/сут. Энергетическое обеспечение при сепсисе менее 25 ккал/кг/сут приводит к достоверному увеличению летальности. Потери белка при сепсисе достигают максимальных значений к 5–6-м суткам заболевания ( $1,93 \pm 0,12$  г/кг/сут). Средние потери белка при сепсисе составляют  $1,68 \pm 0,06$  г/кг/сут. Белковое обеспечение данной категории больных более 1,5 г/кг/сут достоверно способствует снижению летальности у пациентов, получающих меньшее количество белка в сутки. **ВЫВОДЫ:** Энергетическое обеспечение в диапазоне 25–35 ккал/кг/сут, так же как и белковое обеспечение более

## Features of energy and protein supply in patients with sepsis: a retrospective observational study

V.M. Luft<sup>ID\*</sup>, S.A. Shlyapnikov<sup>ID</sup>, A.Y. Demko<sup>ID</sup>,  
A.V. Lapitsky<sup>ID</sup>, I.M. Batyrshin<sup>ID</sup>, G.A. Pichugina<sup>ID</sup>,  
P.A. Dubikaytis<sup>ID</sup>, A.I. Zolotukhin<sup>ID</sup>

I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russia

### Abstract

**INTRODUCTION:** Sepsis remains an actual problem of modern medicine. Among other treatment options, timely prescribed optimal nutritional-metabolic support is one of the priority methods of intensive treatment for this category of patients. **OBJECTIVE:** To study the severity of metabolic dysfunction in sepsis and determine the parameters of optimal substrate supply for this category of patients. **MATERIALS AND METHODS:** The study included 166 patients with sepsis. We studied the severity of systemic metabolic dysfunction and the impact of various options for energy and protein supply on the course of the disease and its outcome. Energy expenditure and the severity of the catabolic reaction of the body were studied by dynamic evaluation of indicators of indirect calorimetry, actual losses of nitrogen and nitrogen balance. **RESULTS:** Actual energy expenditure in sepsis reaches its maximum values by the 5–6<sup>th</sup> day of the disease ( $33.5 \pm 1.8$  kcal/kg/day or  $2366 \pm 126$  kcal/day). The average energy consumption in sepsis is  $2226 \pm 96$  kcal/day or  $30.9 \pm 1.4$  kcal/kg/day. Energy supply in sepsis less than 25 kcal/kg/day leads to a significant increase in mortality. Protein losses in sepsis reach their maximum values by the 5–6<sup>th</sup> day of the disease ( $1.93 \pm 0.12$  g/kg/day). The average loss of protein in sepsis is  $1.68 \pm 0.06$  g/kg/day. Protein provision of this category of patients with more than 1.5 g/kg/day contributes to a significant decrease in mortality, relative to patients receiving less protein per day. **CONCLUSIONS:** Energy supply in the range of 25–35 kcal/kg/day, as well as protein supply of more than 1.5 g/kg/day, significantly contribute to better survival of patients with sepsis.

1,5 г/кг/сут, достоверно способствуют лучшей выживаемости пациентов с тяжелым сепсисом.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** сепсис, нутритивная поддержка, потребность в белке, потребность в энергии, потери азота, энтеральное питание, парентеральное питание

\* *Для корреспонденции:* Луфт Валерий Матвеевич — д-р мед. наук, профессор, руководитель лаборатории клинического питания ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия; e-mail: lvm\_aspep@mail.ru

✉ *Для цитирования:* Луфт В.М., Шляпников С.А., Демко А.Е., Лапицкий А.В., Батыршин И.М., Пичугина Г.А., Дубикайтис П.А., Золотухин А.И. Особенности энергетического и белкового обеспечения больных при сепсисе: ретроспективное наблюдательное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2022;4:101–110. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-4-101-110>

✉ *Поступила:* 16.05.2022

✉ *Принята к печати:* 05.09.2022

✉ *Дата онлайн-публикации:* 28.10.2022

**KEYWORDS:** sepsis, nutritional support, requirements of protein, requirements of energy, nitrogen loss, enteral nutrition, parenteral nutrition

\* *For correspondence:* Valeriy M. Luft — Dr. Med. Sci., professor, Head of the Laboratory of Clinical Nutrition, I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, St. Petersburg, Russia; e-mail: lvm\_aspep@mail.ru

✉ *For citation:* Luft V.M., Shlyapnikov S.A., Demko A.Y., Lapitsky A.V., Batyrshin I.M., Pichugina G.A., Dubikaytis P.A., Zolotukhin A.I. Features of energy and protein supply in patients with sepsis: a retrospective observational study. Annals of Critical Care. 2022;4:101–110. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-4-101-110>

✉ *Received:* 16.05.2022

✉ *Accepted:* 05.09.2022

✉ *Published online:* 28.10.2022

DOI: 10.21320/1818-474X-2022-4-101-110

## Введение

До настоящего времени сепсис остается актуальной проблемой современной медицины, что обусловлено его распространенностью при сохраняющейся высокой летальности. Одной из важнейших патофизиологических составляющих сепсиса, наряду с выраженной системной воспалительной реакцией организма, является и длительно существующая системная метаболическая дисфункция, проявляющаяся, прежде всего, синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма и быстро нарастающей трофологической недостаточностью. Именно в этой связи своевременно назначенная оптимальная нутритивно-метаболическая терапия является одним из приоритетных методов интенсивного лечения данной категории больных, что позволяет минимизировать сроки и последствия синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма и повышает эффективность проводимых лечебных мероприятий. Выбор пути введения, вида питательных субстратов и их объема при сепсисе в значительной мере зависит от выраженности и распространенности органной дисфункции, уровня сознания, сохранности глотательной функции, исходного трофологического статуса

и функционального состояния желудочно-кишечного тракта [1–19].

До сих пор остаются дискуссионными вопросы о тактике и об объеме субстратного обеспечения данной категории больных, особенно в первую неделю заболевания [20].

**Цель настоящего исследования** — изучить выраженность метаболической дисфункции при сепсисе и определить параметры оптимального субстратного обеспечения данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить энергетические затраты больных с сепсисом в зависимости от сроков и длительности инфекционного процесса.
2. Оценить структурную характеристику окисляемых питательных субстратов по данным дыхательного коэффициента.
3. Оценить степень и продолжительность гиперкатаболической реакции организма в зависимости от выраженности системной воспалительной реакции и органной дисфункции.
4. Определить параметры оптимального энергетического и белкового обеспечения данной категории больных.

## Материалы и методы

Для решения поставленной цели и задач было проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 166 больных с сепсисом, находившихся на лечении с октября 2016 г. по июнь 2020 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Городского центра по лечению сепсиса Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. В исследование были включены пациенты с сепсисом обоих полов в возрасте от 18 до 80 лет, нуждавшиеся в искусственном лечебном питании (зондовом, парентеральном, смешанном). Критериями исключения из исследования являлись: длительность искусственного лечебного питания менее 10 сут; обширные комбинированные циторедуктивные операции по поводу онкологических заболеваний IV стадии; наличие тяжелой сопутствующей пато-

логии в стадии декомпенсации (хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, хроническая болезнь почек, цирроз печени); внебольничные инфекции (туберкулез, синдром приобретенного иммунодефицита); возраст более 80 лет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. При подтверждении нормального распределения для оценки достоверности различий средних выборок применяли *t*-критерий Стьюдента. При отсутствии признаков нормального распределения использовался критерий  $\chi^2$ . Для сравнения относительных показателей применялся точный критерий Фишера. В качестве критического уровня статистической значимости принимали вероятность, равную 95 % ( $p = 0,05$ ).

Характеристика больных по полу, возрасту и индексу массы тела (ИМТ) представлена в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика больных (*n*) по полу, возрасту и индексу массы тела

**Table 1.** Characteristics of patients (*n*) by gender, age and body mass index

Пол	<i>n</i> (%)	Средний возраст, лет	Средний ИМТ, кг/м <sup>2</sup>
Женщины	60 (36,1)	56,1 ± 18,8	23,75 ± 4,0
Мужчины	106 (63,9)	51,0 ± 15,7	23,60 ± 3,7
Итого	166 (100)	52,8 ± 17,0	23,63 ± 3,8

*n* — количество пациентов.

Достоверных различий между мужчинами и женщинами по возрасту и индексу массы тела не отмечено.

Некоторые лабораторные показатели крови пациентов на момент поступления в ОРИТ представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Лабораторные показатели пациентов на момент поступления в ОРИТ

**Table 2.** Laboratory parameters of patients at the time of admission to the ICU

Средний показатель при поступлении	Норма	Значение ( <i>M</i> ± <i>m</i> )
Гемоглобин, г/л	130–160	93,4 ± 19,8
Лимфоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	1,2–3,0	1,17 ± 0,6
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	4–9	12,2 ± 6,3
Общий белок сыворотки крови, г/л	64–83	49,6 ± 7,9
Альбумин, г/л	35–55	21,85 ± 4,4
Мочевина, ммоль/л	< 8,3	12,25 ± 6,3
Креатинин, мкмоль/л	60–120	118 ± 45,6
Глюкоза, ммоль/л	3,05–6,38	8,5 ± 3,7
Холинэстераза, ЕД/л	6400–15 500	2311 ± 972
С-реактивный белок, мг/л	< 5	165,7 ± 131

У большинства больных имели место гипоальбуминемия (100%), лейкоцитоз (96,9%), гипопротемия (96,4%), анемия (90,3%). В меньшей степени наблюдались гипергликемия (57,8%), лимфо-

пения (55,4%), азотемия (46,9%), лейкопения (2,4%). У всех пациентов выявлено высокое содержание в сыворотке крови С-реактивного белка при одновременно пониженном содержании холинэстеразы,

косвенно отражающей состояние синтетической функции печени.

Следует отметить, что гипоальбуминемия, которая, как правило, коррелирует с тяжестью течения сепсиса, была прогностически значимым критерием его исхода. Достоверно меньшая летальность ( $p < 0,01$ ) имела место в группе пациентов с уровнем альбумина 25 г/л и более (7,1%). При показателях альбумина 20–25 г/л летальность составила 38,2%, а при гипоальбуминемии менее 20 г/л — 43,1%.

Тяжесть органной дисфункции по шкале Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) при поступлении в ОРИТ составляла  $4,44 \pm 2,4$  балла (< 4 баллов — 43,4%; 5–6 баллов — 17,9%; > 6 баллов — 38,8%). Уровень угнетения сознания по шкале комы Глазго —  $11,7 \pm 3,1$  балла. Средняя длительность пребывания больных в ОРИТ составила  $25,4 \pm 11$  сут при средней продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ)  $17,5 \pm 16,1$  сут.

Характеристика больных по видам сепсиса и имевшейся при этом летальности представлена в табл. 3.

**Таблица 3.** Распределение больных ( $n$ ) по виду сепсиса и летальности

**Table 3.** Distribution of patients ( $n$ ) by type of sepsis and mortality

Вид сепсиса	$n$ (%)	Летальность, %
Абдоминальный	85 (51,2)	34,1
Пульмональный	51 (30,8)	47,1
Инфекции мягких тканей	15 (9,0)	40,0
Нейросепсис	15 (9,0)	40,0
$n$ — количество пациентов.		

Как следует из представленных в табл. 3 данных, среди включенных в исследование больных преобладал абдоминальный сепсис, составивший более половины (51,2%) всех случаев, при котором наблюдалась наименьшая ле-

тальность. Общая летальность в группе исследования составила 39,16% и была сопоставимой среди мужчин и женщин (40,0 и 38,7% соответственно). Возраст умерших больных был достоверно выше, чем у выживших (табл. 4).

**Таблица 4.** Летальность больных ( $n$ ) в зависимости от возраста

**Table 4.** Mortality of patients ( $n$ ) depending on age

Исход	$n$	Летальность, %	Возраст, лет
Выписка	101	39,16	$49,7 \pm 17,7^*$
Смерть	65		$57,3 \pm 15,1$
Всего	166		$52,8 \pm 17,0$

$n$  — количество пациентов.

\* Различия сравниваемых параметров в группах достоверны ( $p < 0,01$ ).

Следует также отметить, что наиболее высокая летальность имела место среди пациентов с исходными квашиоркором (42,5%) и маразматическим квашиоркором (35,5%), а наименьшая — в группе больных с маразмом (20%).

Целевое базисное субстратное обеспечение при нестабильном состоянии пациентов составляло: энергия — 20–25 ккал/кг/сут, белок — 1–1,2 г/кг/сутки; при стабильном состоянии: энергия — 25–35 ккал/кг/сут, белок — 1,3–2 г/кг/сут. Микронутриенты — не менее суточной физиологической потребности. Субстратное

обеспечение больных осуществлялось в постепенно нарастающем объеме в течение 3–4 дней (от 500 ккал в сутки) под контролем метаболического ответа организма. У больных с избыточной массой тела и ожирением расчет потребности в субстратах осуществлялся на идеальную массу тела, при гипотрофии и эйтрофии — на фактическую.

Приоритетом в субстратном обеспечении больных с сепсисом являлось раннее энтеральное питание, которое назначалось в первые 24–48 ч поступления больных в ОРИТ. При невозможности достижения

должного целевого субстратного обеспечения пациентов через желудочно-кишечный тракт в течение 5 дней назначалось дополнительное парентеральное питание. В случаях прогнозируемой в ближайшие 3–5 дней невозможности реализации зондового питания (чаще при абдоминальном сепсисе) в первые 48–72 ч назначалось парентеральное питание в постепенно нарастающем объеме с соблюдением предписанной скорости введения питательных субстратов.

Противопоказаниями для проведения нутритивной поддержки больных являлись: септический шок, тяжелая артериальная гипоксемия (парциальное давление кислорода в артериальной крови менее 50 мм рт. ст.), декомпенсированный метаболический ацидоз (гиперлактатемия  $\geq 4$  ммоль/л), гиперкапния (парциальное давление двуокси углерода  $> 80$  мм рт. ст.,  $\text{pH} < 7,2$ ), непереносимость компонентов питательных смесей.

Действительный расход энергии (ДРЭ) определялся методом непрямой калориметрии с помощью метаболога Quark-RMR (CosMed, Италия). Для оценки выраженности катаболической реакции и потребности больных в белке проводилось определение суточных потерь азота с последующим расчетом азотистого баланса.

Непрямую калориметрию проводили в первые 2–3 дня и в последующем на 5–6, 10–11 и 15–16-е сутки пребывания в ОРИТ. Средние показатели за все время нахождения больных в ОРИТ составили  $2226 \pm 96$  ккал/сут, или  $30,9 \pm 1,4$  ккал/кг/сут при средних показателях дыхательного коэффициента  $0,69 \pm 0,04$ , что свидетельствует о преимущественном окислении липидов.

Наряду с этим у всех больных при отсутствии почечной и печеночной недостаточности в указанные сроки определялись суточные потери азота и рассчитывалось соотношение потерь азота в граммах к полученным показателям ДРЭ в килокалориях, а также соотношение теряемого азота к энергозатратам за счет небелковых энергетических субстратов. Полученные данные сопоставлялись с выраженностью органной дисфункции.

## Результаты исследования

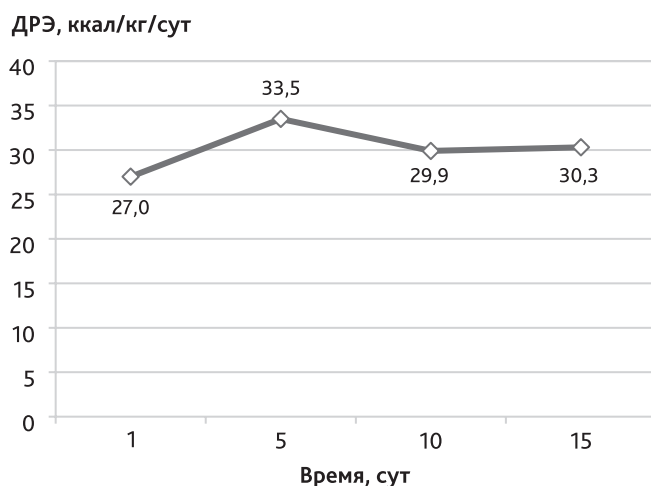
Динамика средних показателей действительного расхода энергии и потерь азота больных при сепсисе за весь период наблюдения представлена в табл. 5.

**Таблица 5.** Динамика ДРЭ и потерь азота в зависимости от сроков течения сепсиса

**Table 5.** Dynamics of AEC and nitrogen losses depending on the timing of sepsis

Сутки сепсиса	n	SOFA, баллы	ДРЭ, ккал/сут	ДРЭ, ккал/кг/сут	Потери азота, г/сут	Потери азота, г/кг/сут
2–3	166	$4,33 \pm 2,4$	$1930 \pm 115$	$27,0 \pm 2,1$	$20,6 \pm 1,5$	$0,28 \pm 0,01$
5–6	158	$3,89 \pm 2,3$	$2366 \pm 126$	$33,5 \pm 1,8$	$20,8 \pm 1,4$	$0,32 \pm 0,02$
10–11	122	$3,96 \pm 2,8$	$2247 \pm 175$	$29,9 \pm 2,4$	$18,1 \pm 1,3$	$0,25 \pm 0,01$
15–16	90	$2,91 \pm 1,8$	$2328 \pm 411$	$30,3 \pm 5,4$	$17,0 \pm 1,2$	$0,24 \pm 0,1$

n — количество пациентов; SOFA — шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом; ДРЭ — действительный расход энергии.



**Рис. 1.** Динамика действительного расхода энергии в зависимости от сроков развития сепсиса

**Fig. 1.** Dynamics of the actual energy expenditure depending on the timing of the development of sepsis



Средний ДРЭ в начальный период сепсиса составлял  $27,0 \pm 2,1$  ккал/кг/сут, достигал пика к 5–6-м суткам болезни ( $33,5 \pm 1,8$  ккал/кг/сут) и далее стабилизировался на уровне  $30,0 \pm 3,6$  ккал/кг/сут (рис. 1).

Среднесуточные потери азота за весь период наблюдения составили  $18,8 \pm 0,6$  г/сут ( $0,27 \pm 0,01$  г/кг/сут), что соответствовало  $1,68 \pm 0,06$  г/кг/сут белка.

Потери белка достигали максимума к 5-м суткам заболевания ( $1,93 \pm 0,12$  г/кг/сут) и в последующем составляли  $1,56 \pm 0,13$  г/кг/сут.

Зависимость средних энергозатрат, потерь азота, отношения теряемого азота к суммарным и небелковым энергозатратам от выраженности органной дисфункции представлена в табл. 6.

**Таблица 6.** Средние энергозатраты (ДРЭ), потери азота, отношение теряемого азота к суммарным и небелковым энергозатратам (НБ ккал) в зависимости от выраженности органной дисфункции

**Table 6.** Average energy expenditure (ДРЭ), nitrogen losses, the ratio of lost nitrogen to total and non-protein energy expenditure (НБ Kcal) depending on the severity of organ dysfunction

SOFA, баллы	Среднее SOFA	ДРЭ, ккал/сут	ДРЭ, ккал/кг/сут	Потери азота, г/сут	НБ ккал	Азот, г: ДРЭ, ккал	Азот, г: НБ ккал
≥ 4	$5,9 \pm 0,17^*$	$2159 \pm 165$	$28,8 \pm 1,7$	$21,1 \pm 1,3$	$1691 \pm 159$	1:109	1:85
1–3	$2,2 \pm 0,06^*$	$2171 \pm 134$	$29,8 \pm 1,9$	$16,8 \pm 0,8$	$1723 \pm 138$	1:143	1:104

\* Различия сравниваемых параметров в группах достоверны ( $p < 0,05$ ).

Для оценки эффективности различных вариантов энергетического обеспечения больных с сепсисом участники исследования разделили на три группы согласно количеству получаемой энергии в сутки:  $< 25$ ,  $25–30$  и  $> 30$  ккал/кг/сут соответственно. Разделение

на группы производилось ретроспективно, исходя из среднего количества получаемой энергии в сутки за весь период лечения (табл. 7). Достоверных отличий в тяжести органной дисфункции, определявшейся по шкале SOFA, между группами выявлено не было.

**Таблица 7.** Летальность при тяжелом сепсисе в зависимости от среднесуточного уровня энергетического обеспечения (ЭО) ( $n = 166$ )

**Table 7.** Mortality in severe sepsis depending on the average daily level of energy supply (ЭО) ( $n = 166$ )

ЭО, ккал/кг/сут	Исход	<i>n</i>	Летальность, %	Среднее ЭО, ккал/кг/сут
< 25	выписка	49	46*	$20,2 \pm 0,5$
	смерть	43		
25–30	выписка	39	31#	$27,0 \pm 0,2$
	смерть	18		
> 30	выписка	13	23#	$33,5 \pm 0,9$
	смерть	4		

*n* — количество пациентов.  
\* Различия в сравнении со всеми группами достоверны ( $p < 0,05$ ).  
# Различия в сравнении с первой группой достоверны ( $p < 0,05$ ).

Как видно из табл. 7, наименьшая летальность наблюдалась в группе с энергетическим обеспечением  $> 30$  ккал/кг/сут, которая была в 2 раза ниже по сравнению с группой, получавшей энергетическое обеспечение  $< 25$  ккал/кг/сут. В группе пациентов, получавших  $25–30$  ккал/кг/сут, летальность также была достоверно ниже (в 1,5 раза), чем в первой группе ( $< 25$  ккал/кг/сут), но в 1,4 раза больше, чем в третьей группе пациентов

( $> 30$  ккал/кг/сут), однако различия между 2-й и 3-й группой больных не достигли статистической значимости.

Аналогичным образом пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на группы (табл. 8) по количеству получаемого белка. Достоверных отличий в тяжести органной дисфункции, определявшейся по шкале SOFA, между группами также выявлено не было.

**Таблица 8.** Исходы тяжелого сепсиса в зависимости от среднесуточного белкового обеспечения ( $n = 166$ )

**Table 8.** Outcomes of severe sepsis depending on the average daily protein supply ( $n = 166$ )

БО, г/кг/сут	Исход	$n$	Летальность, %	Среднее БО, г/кг/сут
< 1,2	выписка	42	46,2 <sup>#</sup>	1,01 ± 0,02
	смерть	36		0,98 ± 0,02
1,2–1,5	выписка	38	39,7 <sup>#</sup>	1,33 ± 0,01
	смерть	25		1,36 ± 0,02
> 1,5	выписка	21	16,0 <sup>*</sup>	1,63 ± 0,02
	смерть	4		1,73 ± 0,09

$n$  — количество пациентов; БО — среднесуточное белковое обеспечение.

<sup>#</sup> Различия в сравнении с последней группой достоверны ( $p < 0,05$ ).

<sup>\*</sup> Различия в сравнении со всеми группами достоверны ( $p < 0,05$ ).

Данные табл. 8 свидетельствуют о статистически достоверной наименьшей летальности больных с белковым обеспечением > 1,5 г/кг/сут. Летальность в этой группе была в 2,9 раза ниже, чем в группе с белковым обеспечением больных < 1,2 г/кг/сут, и в 2,5 раза ниже, чем в группе пациентов, получающих БО от 1,2 до 1,5 г/кг в сутки. Статистически достоверной разницы в летальности между первой и второй группой пациентов получено не было.

Азотистый баланс в группе с высоким потреблением белка (более 1,5 г/кг/сут) достоверно отличался в лучшую сторону относительно остальных групп на протяжении всего наблюдения. Отношение числа пациентов с положительным азотистым балансом к общему числу обследован-

ных на разных этапах течения сепсиса в группах с разным белковым обеспечением представлено в табл. 9.

При белковом обеспечении более 1,5 г/кг/сут положительный азотистый баланс наблюдался уже на 10–11-е сутки почти у половины пациентов и у 73% пациентов на 15–16-е сутки, значимо опережая частоту такового у пациентов с меньшим белковым обеспечением.

Зависимость летальности от показателей азотистого баланса на разных сроках лечения сепсиса представлена в табл. 10.

Данные, приведенные в табл. 10, показывают, что достижение положительного азотистого баланса на всех этапах развития септического процесса приводит к достоверному снижению летальности.

**Таблица 9.** Положительный азотистый баланс на разных этапах сепсиса при разном белковом обеспечении

**Table 9.** Positive nitrogen balance at different stages of sepsis with different protein supply

Белковое обеспечение, г/кг/сут	Положительный азотистый баланс, % от общего числа обследованных		
	5–6-е сутки	10–11-е сутки	15–16-е сутки
< 1,2	18,7	11,1 <sup>#</sup>	37,5 <sup>#</sup>
1,2–1,5	13,0	18,7 <sup>#</sup>	33,3 <sup>#</sup>
> 1,5	20,0	46,1 <sup>*</sup>	72,7 <sup>*</sup>

<sup>#</sup> Различия в сравнении с последней группой достоверны ( $p < 0,05$ ).

<sup>\*</sup> Различия в сравнении со всеми группами достоверны ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 10.** Зависимость летальности и показателя азотистого баланса на разных этапах развития сепсиса

**Table 10.** Relationship between mortality and nitrogen balance at different stages of sepsis development

Азотистый баланс	5–6-е сутки сепсиса		10–11-е сутки сепсиса	
	$n$	Летальность	$n$	Летальность
Отрицательный	108	38,9% <sup>*</sup>	69	44,9% <sup>*</sup>
Положительный	16	18,7% <sup>*</sup>	30	30% <sup>*</sup>

$n$  — количество пациентов.

<sup>\*</sup> Различия в сравнении с соответствующей группой достоверны ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Как указывалось выше, вопросы о тактике и об объеме субстратного обеспечения больных с тяжелым сепсисом, особенно в первую неделю заболевания, остаются предметом дискуссий [20]. Так, согласно международным рекомендациям по лечению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком 2012 г. [21], которые основываются на трех рандомизированных исследованиях [22–24], не нашедших значимых различий в летальности при гипокалорическом (400–500 ккал в сутки) и нормокалорическом (1300–1500 ккал в сутки) энтеральном питании в первые 7 сут заболевания, предлагается ограничиваться гипокалорическим объемом их энергетического обеспечения [25]. Это противоречит канадским рекомендациям 2013 г. [26] и исследованиям G. Elke et al. [27, 28], доказывающим на основании анализа 2270 историй болезни, отобранных из 13 630 в 730 ОРИТ 33 стран мира, достоверное снижение 60-суточной летальности и продолжительности ИВЛ у больных с сепсисом при раннем (в первые 7 дней) увеличении гипокалорического питания (1057 ккал и 49 г белка, 14,5 ккал/кг/сут и 0,7 г/кг/сут белка) на 1000 ккал и 30 г белка в сутки.

Полученные нами данные свидетельствуют, что действительные энергозатраты пациентов с сепсисом достигают максимальных значений к 5–6-м суткам заболевания ( $33,5 \pm 1,8$  ккал/кг/сут, или  $2366 \pm 126$  ккал/сут в абсолютном исчислении). Средние показатели энергозатрат при сепсисе составляют  $2226 \pm 96$  ккал/сут, или  $30,9 \pm 1,4$  ккал/кг/сут. Энергетическое обеспечение данной категории больных в период их нахождения в ОРИТ  $< 25$  ккал/кг/сут приводит к достоверному увеличению их летальности. Статистически значимое снижение летальности наблюдалось в группе с энергетическим обеспечением  $> 30$  ккал/кг/сут, которая была в 2 раза ниже по сравнению с больными, получавшими такое в объеме  $< 25$  ккал/кг/сут.

Сохраняется дискуссия и относительно оптимального белкового обеспечения при критических состояниях больных. В последнее время появляется все больше публикаций, утверждающих, что гипернитрогенное питание способствует снижению продолжительности ИВЛ, частоты развития инфекционных осложнений, длительности пребывания в ОРИТ, а также летальности [27, 29–32].

Так, например, в рандомизированном исследовании, проведенном S. Ferrie et al. (2016), было показано, что у реанимационных пациентов, получающих при парентеральном питании  $> 1,2$  г/кг/сут белка, по сравнению с больными, получающими белковое обеспечение  $< 0,8$  г/кг/сут, имела место лучшая динамика соматометрических показателей. При этом никаких различий в летальности и длительности пребывания в ОРИТ выявлено не было [33]. В другом исследовании доказывалось, что саркопения в первые 14 сут критического состояния развивается независимо от субстратного обеспечения больного [34]. Согласно M.P. Casaer et al., большее потребление

энергии и белка в течение первой недели заболевания путем парентерального питания в дополнение к гипокалорическому энтеральному питанию было сопряжено с более выраженной саркопенией, что замедляло процессы восстановления тяжелобольных пациентов [35]. В группе раннего смешанного (энтерально-парентерального) питания с 3-х суток и в течение первой недели заболевания объем субстратного обеспечения составлял  $1576 \pm 368$  ккал/сут и  $47,2 \pm 15,1$  г/сут белка vs  $594 \pm 345$  ккал/сут и  $14,2 \pm 14,6$  г/сут белка в группе пациентов, находившихся на гипокалорическом энтеральном питании. К исходу первой недели заболевания объем субстратного обеспечения в группах выравнивался.

В многоцентровом исследовании, в которое были включены 2772 пациента, находившихся на искусственной вентиляции легких в 167 ОРИТ 37 стран мира, было показано, что 60-суточная летальность среди реанимационных больных достоверно снижалась с ростом потребления энергии и белка ( $> 1500$  ккал и 60 г белка в сутки) и была минимальной при достижении целевых показателей по энергии в 1900 ккал и по белку — 90 г/сут [29].

M.J. Allingstrup et al. [36] при проведении проспективного обсервационного когортного исследования, в которое были включены 113 пациентов ОРИТ, преимущественно (88,5%) с сепсисом, отмечали наименьшую их летальность (16%) при средней величине потребления белка  $1,46 \pm 0,29$  г/кг/сут относительно групп пациентов, получавших  $0,79 \pm 0,29$  и  $1,06 \pm 0,23$  г/кг/сут белка, летальность в которых составила 27 и 24% соответственно. При этом влияния уровня энергетического обеспечения на исход заболевания выявлено не было.

Полученные нами данные свидетельствуют, что потери белка при тяжелом сепсисе, определенные по суточным потерям азота, достигают максимальных значений к 5–6-м суткам заболевания ( $1,93 \pm 0,12$  г/кг/сут). Средние потери белка при сепсисе составляют  $1,68 \pm 0,06$  г/кг/сут. Белковое обеспечение данной категории больных  $> 1,5$  г/кг/сут способствует достоверному снижению летальности в сравнении с пациентами, получающими меньшее количество белка в сутки.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности персонализированного подхода, недостаточно отраженного в литературе, к энергетическому и белковому обеспечению больных с сепсисом в зависимости от выраженности органной дисфункции, определяемой по шкале SOFA. При сопоставимых энергозатратах при показателях SOFA 1–3 балла и  $\geq 4$  баллов ( $29,8 \pm 1,9$  и  $28,8 \pm 1,7$  ккал/кг/сут соответственно) вследствие возрастающих потерь азота при утяжелении органной дисфункции меняется соотношение азот/белковые килокалории, которое составляет при SOFA 1–3 балла 1:104 vs 1:85 при SOFA  $\geq 4$  баллов. Данные различия следует учитывать при проведении нутритивно-метаболической терапии пациентов с сепсисом в целях оптимизации их энергетического и белкового обеспечения.



## Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

- Наибольшая выраженность явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма у больных с сепсисом наблюдается к 5-м суткам его развития: энергетические траты достигают  $33,5 \pm 1,8$  ккал/кг/сут, а потери белка —  $1,93 \pm 0,12$  г/кг/сут.
- Средние значения действительного расхода энергии при сепсисе, по данным непрямой калориметрии, составляют  $30,9 \pm 1,4$  ккал/кг/сут при относительно низком дыхательном коэффициенте ( $0,67 \pm 0,01$ ), что свидетельствует о преимущественном окислении липидов у данной категории больных.
- Среднесуточные потери азота у больных с сепсисом составляют  $18,8 \pm 0,6$  г/сут ( $0,27 \pm 0,01$  г/кг/сут), что соответствует  $1,68 \pm 0,06$  г/кг/сут белка.
- Энергетическое обеспечение больных с сепсисом в диапазоне 30–35 ккал/кг/сут достоверно способствует их лучшей выживаемости по сравнению с пациентами, получающими меньшее количество энергии.
- Белковое обеспечение данной категории больных должно быть не менее чем  $1,2$  г/кг/сут, так как меньшее потребление белка сопровождается

достоверным увеличением их летальности. Наилучшие показатели выживаемости пациентов с сепсисом наблюдаются при обеспечении их белком в количестве  $> 1,5$  г/кг/сут.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

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

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

**Этическое утверждение.** Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», протокол № 3 от 29.03.2022.

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care (reference number: 3-29.03.2022).

### ORCID авторов:

Луфт В.М. — 0000-0001-5996-825X  
 Шляпников С.А. — 0000-0002-6182-8333  
 Демко А.Е. — 0000-0002-9715-5505  
 Лапицкий А.В. — 0000-0001-8284-8328

Батыршин И.М. — 0000-0003-0241-7902  
 Пичугина Г.А. — 0000-0002-3176-5300  
 Дубикайтис П.А. — 0000-0003-0918-2739  
 Золотухин А.И. — 0000-0002-7036-7356

## Литература/References

- [1] Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга 2016 года. Санкт-Петербургское общество специалистов по сепсису [Электронный ресурс]. URL: [http://www.spbsepsis.ru/wp-content/uploads/Protocols\\_24.11.2016.pdf](http://www.spbsepsis.ru/wp-content/uploads/Protocols_24.11.2016.pdf) (дата обращения: 12.05.2022) [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of severe sepsis and septic shock in medical institutions in St. Petersburg, 2016. St. Petersburg Society of Sepsis Specialists [Elektronnyj resurs]. URL: [http://www.spbsepsis.ru/wp-content/uploads/Protocols\\_11/24/2016.pdf](http://www.spbsepsis.ru/wp-content/uploads/Protocols_11/24/2016.pdf) (accessed 12.05.2022) (In Russ)]
- [2] Основы клинического питания. Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального питания. Под ред. Л. Сobotки: пер. с англ. М., 2015. [Fundamentals of clinical nutrition. Lecture materials for the courses of the European Association for Parenteral Nutrition. Ed. L. Sobotki. M., 2015. (In Russ)]
- [3] Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практич. рук-во. Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: Литтерра, 2006. [Sepsis at the beginning of the XXI century. Classification, clinical diagnostic concept and treatment: Practical guide. Eds. V.S. Saveliev, B.R. Gelfand. M.: Litterra, 2006. (In Russ)]
- [4] Хирургические инфекции: Практич. рук-во. Под ред. И.А. Ерюхина, Б.Р. Гельфанда, С.А. Шляпникова. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Литтерра, 2006. [Surgical infections: Practical guide. Eds. I.A. Eryukhin, B.R. Gelfand, S.A. Shlyapnikov. 2<sup>nd</sup> ed., revised and enlarged. M.: Litterra, 2006. (In Russ)]
- [5] Интенсивная терапия: Национальное рук-во. Краткое издание. Под ред. Б.Р. Гельфанда, И.Б. Заболотских. 2-е изд., перераб. и доп. М., ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Intensive care: National leadership. Brief edition. Eds. B.R. Gelfand, I.B. Zabolotskikh. 2<sup>nd</sup> ed., revised and additional. M.: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ)]

- [6] Парентеральное и энтеральное питание: Национальное руководство. Под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2014. [Parenteral and enteral nutrition: National guidelines. Eds. M. Sh. Khubutia, T.S. Popova, A.I. Saltanov. M.: GEOTAR-Media, 2014. (In Russ)]
- [7] Руководство по клиническому питанию. Под ред. В.М. Луфта. СПб.: Арт-Экспресс, 2016. [Clinical Nutrition Guide. Ed. by V.M. Luft. St. Petersburg: Art-Express, 2016. (In Russ)]
- [8] Basics in Clinical Nutrition. Fifth edition. Editor in chief L. Sobotka. Publishing House Galén. 2019.
- [9] Fontaine E., Muller M.J. Adaptive alterations in metabolism: practical consequences on energy requirements in the severely ill patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011; 14: 171–5. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328342bad4
- [10] Zauner C., Schuster B.I., Schneeweiss B. Similar metabolic responses to standardized total parenteral nutrition of septic and nonseptic critically ill patients. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74: 265–70. DOI: 10.1093/ajcn/74.2.265
- [11] Hoffer L.J., Bistrrian B.R. Why critically ill patients are protein deprived. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013; 37: 300–9. DOI: 10.1177/0148607113478192
- [12] Lightfoot A., McArdle A., Griffiths R.D. Muscle in defense. *Crit Care Med*. 2009; 37: S384–S390. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181b6f8a5
- [13] Soeters P.B., Grimble R.F. Dangers, and benefits of the cytokine mediated response to injury and infection. *Clin Nutr*. 2009; 28: 583–96. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.014
- [14] Correia M.I., Waitzberg D.L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr*. 2003; 22: 235–9. DOI: 10.1016/S0261-5614(02)00215-7
- [15] Jensen G.L., Mirtallo J., Compher C., et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010; 34: 156–9. DOI: 10.1177/0148607110361910
- [16] Heyland D.K., Dhaliwal R., Drover J.W., et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2003; 27: 355–73. DOI: 10.1177/0148607103027005355
- [17] McClave S.A., Martindale R.G., Vanek V.W., et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2009; 33: 277–316. DOI: 10.1177/0148607115621863
- [18] Singer P., Berger M.M., Van den Berghe G., et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr*. 2009; 28(4): 387–400. DOI:10.1016/j.clnu.2009.04.024
- [19] McClave S.A., Heyland D.K. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2009; 24: 305–15. DOI: 10.1177/0884533609335176
- [20] Koekkoek K.W.A.C., van Zanten A.R.H. Nutrition in the critically ill patient. *Curr Opin Anesthesiol*. 2017; 30: 178–185. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000441
- [21] Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41: 580–637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af
- [22] Arabi Y.M., Tamim H.M., Dhar G.S., et al. Permissive underfeeding and intensive insulin therapy in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2011; 93: 569–77. DOI: 10.3945/ajcn.110.005074
- [23] Rice T.W., Mogan S., Hays M.A., et al. Randomized trial of initial trophic versus full-energy enteral nutrition in mechanically ventilated patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2011; 39: 967–74. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31820a905a
- [24] Rice T.W., Wheeler A.P., Thompson B.T., et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA*. 2012; 307: 795–803. DOI: 10.1001/jama.2012.137
- [25] Sondheimer J.M. A critical perspective on trophic feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 38: 237–8. DOI: 10.1097/00005176-200403000-00001
- [26] Dhaliwal R, Cahill N, Lemieux M, Heyland DK. The canadian critical care nutrition guidelines in 2013: an update on current recommendations and implementation strategies. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29: 29–43. DOI: 10.1177/0884533613510948
- [27] Elke G., Wang M., Weiler N., et al. Close to recommended caloric and protein intake by enteral nutrition is associated with better clinical outcome of critically ill septic patients: secondary analysis of a large international nutrition database. *Crit Care*. 2014; 18: R29. DOI: 10.1186 / cc13720
- [28] Elke G., Heyland D.K. Enteral nutrition in critically ill septic patients—less or more? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2015; 39: 140–2. DOI: 10.1177/0148607114532692
- [29] Alberda C., Gramlich L., Jones N., et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med*. 2009; 35: 1728–37. DOI: 10.1177/0148607114532692
- [30] Weijs P.J., Stapel S.N., de Groot S.D. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilated, critically ill patients: a prospective observational cohort study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012; 36: 60–8. DOI: 10.1177/0148607111415109
- [31] Nicolo M., Heyland D.K., Chittams J., et al. Clinical outcomes related to protein & delivery in a critically ill population: a multicenter, multinational observation study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40: 45–51. DOI: 10.1177/0148607115583675
- [32] Mehta N.M., Bechard L.J., Zurkowski D., et al. Adequate enteral protein intake is inversely associated with 60-d mortality in critically ill children: a multicenter, prospective, cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2015; 102: 199–206. DOI: 10.3945/ajcn.114.104893
- [33] Ferrie S., Allman-Farinelli M., Daley M., Smith K. Protein requirements in the critically ill: a randomized controlled trial using parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40: 795–805. DOI: 10.1177/0148607115618449
- [34] Puthucherry Z.A., Rawal J., McPhail M., et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*. 2013; 310: 1591–600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481
- [35] Casaer M.P., Wilmer A., Hermans G., et al. Role of disease and macronutrient dose in the randomized controlled EPaNIC trial: a post hoc analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187: 247–55. DOI: 10.1164/rccm.201206-0999OC
- [36] Allingstrup M.J., Esmailzadeh N., Wilkens Knudsen A., et al. Provision of protein and energy in relation to measured requirements in intensive care patients. *Clin Nutr*. 2012; 31(4): 462–8. DOI:10.1016/j.clnu.2011.12.006