



Азотистый баланс как предиктор тяжелого течения острого панкреатита при раннем энтеральном питании

О. Г. СИВКОВ^{1,2*}, А. Н. КУЗОВЛЕВ³, А. О. СИВКОВ⁴, Е. О. СИВКОВА⁴

¹ БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут, Российская Федерация

² Сургутский государственный университет, г. Сургут, Российская Федерация

³ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Российская Федерация

⁴ АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень, Российская Федерация

Поступила в редакцию 18.07.2024 г.; дата рецензирования 25.10.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить азотистый баланс (АБ) у пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения при раннем назогастральном и назоjejунальном питании и оценить его в качестве предиктора тяжелой формы заболевания.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное одноцентровое исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени. Участники исследования ($n = 64$) с предикторами тяжелого течения острого панкреатита (APACHE II > 8, CRP > 150 мг/л, SOFA > 2) получили раннее энтеральное питание (первые 24 часа) в назогастральный (НГ) или назоjejунальный (НЕ) зонд. Питательную смесь (стандартная полимерная, обогащенная пищевыми волокнами) вводили в первые 5 суток с учетом ее переносимости. Экскрецию азота с мочой определяли по мочеvine мочи, в дальнейшем рассчитывался АБ. Статистическая обработка материала выполнена при помощи пакета программ SPSS-26.

Результаты. При раннем НЕ питании пациенты получили статистически значимо больше азота, чем при НГ способе кормления. У пациентов с тяжелой формой ОП, начиная с третьих суток, отрицательный АБ был статистически значимо больше, чем при умеренно-тяжелой форме ОП. Модели прогноза тяжелой формы острого панкреатита по АБ статистически значимы: третьи сутки AUC 0,785 (95 % CI: 0,670–0,900; $p < 0,001$) чувствительность (Se) – 0,613, специфичность (Sp) 0,909, порог отсечения – 14,45 г/сутки; четвертые сутки AUC – 0,768 (95% ДИ 0,653–0,884; $p \leq 0,001$), порог отсечения – 16,8 г/сутки, Se – 0,774 и Sp 0,696; пятые сутки – AUC – 0,903 (95% ДИ 0,828–0,979; $p \leq 0,001$), порог отсечения – 10,07 г/сутки, Se – 0,839 и Sp 0,848. Добавление в каждую из сформированных однофакторных моделей дополнительного показателя – способа доставки энтерального питания: НГ или НЕ – не привело к изменению результатов.

Заключение. Начиная с третьих суток заболевания в качестве предиктора тяжелой формы острого панкреатита можно использовать суточный азотистый баланс. Способ питания (НГ или НЕ) не влиял на модель прогноза.

Ключевые слова: острый панкреатит, азотистый баланс, питание в зонд, отделение интенсивной терапии, предиктор

Для цитирования: Сивков О. Г., Кузовлев А. Н., Сивков А. О., Сивкова Е. О. Азотистый баланс как предиктор тяжелого течения острого панкреатита при раннем энтеральном питании // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 57–67. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-57-67>.

Nitrogen balance as a predictor of severe acute pancreatitis during early enteral feeding

OLEG G. SIVKOV^{1,2*}, ARTEM N. KUZOVLEV³, ALEXEI O. SIVKOV⁴, EKATERINA O. SIVKOVA⁴

¹ Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery», Surgut, Russia

² Surgut State University, Surgut, Russia

³ Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Moscow, Russia

⁴ Occupational Health Facility “Neftyanik”, Tyumen, Russia

Received 18.07.2024; review date 25.10.2024

ABSTRACT

The objective was to investigate the nitrogen balance (AB) in patients with acute pancreatitis who have predictors of severe course with early nasogastric and nasojejunal feeding and to assess it as a predictor of the severe form of the disease.

Materials and methods. A prospective cohort single-center study was carried out in the Intensive Care Unit (ICU) of the Occupational Health Facility “Neftyanik”, Tyumen. The participants in the study ($n = 64$) presenting predictors of severe acute pancreatitis (APACHE II > 8, CRP > 150 mg/L, SOFA > 2) received early enteral feeding (during the first 24 hrs.) via a nasogastric (NG) or nasojejunal (NJ) probe. The feeding formula (the standard polymer formula enriched with dietary fibers) was administered during the first 5 days taking into consideration its tolerability. Urinary nitrogen excretion was determined based on urinary urea and thereafter NB was calculated. Raw data were statistically processed using SPSS – 26 software suite.

Results. During early NJ feeding, patients received statistically significantly more nitrogen compared to the NG feeding. In severe AP patients, starting from day 3, negative NB was statistically significantly greater than in moderately severe AP patients. The NB-based severe acute pancreatitis prognosis models are statistically significant – day 3: AUC 0.785 (95 % CI: 0.670–0.900; $p < 0.001$), sensitivity (Se) – 0.613, specificity (Sp) 0.909, cut-off value – 14.45 g/day; day 4: AUC – 0.768 (95 % CI 0.653–0.884; $p < 0.001$), cut-off value – 16.8 g/day, Se – 0.774 and Sp – 0.696; day 5: AUC – 0.903 (95 % CI 0.828–0.979; $p < 0.001$), cut-off value – 10.07 g/day, Se – 0.839, and Sp – 0.848. Inclusion of the additional index – the method of delivering enteral feeding: NG or NJ – into each of the formed one-factor models has not changed the results.

Conclusion. Starting from day 3 of the disease onset, daily nitrogen balance can be used as a predictor of a severe form of acute pancreatitis. The method of feeding (NG or NJ) rendered no influence on the prognosis model.

Keywords: acute pancreatitis, nitrogen balance, nutrition in the probe, intensive care unit, predictor

For citation: Sivkov O. G., Kuzovlev A. N., Sivkov A. O., Sivkova E. O. Nitrogen balance as a predictor of severe acute pancreatitis during early enteral feeding. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 57–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-57-67>.

* Для корреспонденции:
Олег Геннадьевич Сивков
E-mail: sivkovog@mail.ru

* Correspondence:
Oleg G. Sivkov
E-mail: sivkovog@mail.ru

Введение

Практически любому критическому состоянию сопутствует синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма [13, 19, 30], в основе которого лежит резкое увеличение скорости распада мышечного пула белка, без увеличения его синтеза [26], с пропорциональным увеличением экскреции азота с мочой. Доказано, что потребление белка, а не других макронутриентов и калорий, существенно влияет на прогноз и имеет решающее значение для клинических исходов у пациентов в критическом состоянии [28]. АБ отражает разницу между потреблением и потерей азота [27]. АБ считается простым и недорогим методом оценки адекватного потребления белка [19]. Рекомендации по диетотерапии критических состояний рекомендуют диету с высоким содержанием белка, а оценка АБ необходима для индивидуальной корректировки [38, 40]. До конца не определены все механизмы, регулирующие синтез и распад белка, которые опосредованы фазой критического заболевания, исходным состоянием, патологией и дозой вводимого белка [43]. Кроме того, C. R. Felicetti-Lordani et al. (2017), изучив 234 пациента отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), обнаружили, что тип пациента и причина госпитализации в ОРИТ тесно связаны с уровнем АБ [23]. Отрицательные значения АБ были выше у пациентов с травмами и другими неотложными состояниями, а менее отрицательными – у пациентов после плановых хирургических вмешательств. Авторы обнаружили, что отсутствует корреляционная зависимость между баллом по АРАСНЕ II и значениями АБ. В доступной литературе нет информации о закономерности АБ в раннюю фазу острого панкреатита при раннем энтеральном питании.

Цель – изучить азотистый баланс (АБ) у пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения при раннем назогастральном и назоюнальном питании и оценить его в качестве предиктора тяжелой формы заболевания.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное одноцентровое исследование в ОРИТ акционерного общества Медико-санитарная часть «Нефтяник» г. Тюмени. Исследование одобрено экспертным локальным советом по биомедицинской этике [5]. Минимальный размер выборки рассчитан по формуле:

$$n = \frac{Z^2(pq)}{e^2},$$

где n – объем выборки ($n = 64$); $Z(1,96)$ – нормированное отклонение при уровне доверительной вероятности 95%; p – частота панкреонекроза (20%) [6];

$q = (100 - p)$; e – допустимая ошибка выборки 9,8%, что соответствует обыкновенной надежности [1].

Критерии включения: диагноз «острый панкреатит», первая фаза заболевания [10] и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения: С-реактивный белок > 150 мг/л, более 8 баллов по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II, более 2 баллов по шкале Sepsis-Related Organ Failure (SOFA) [41]. **Критерии исключения:** возраст старше 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии (хроническая сердечная недостаточность – III, рак 4 клиническая группа, хроническая почечная недостаточность – III–IV, хроническая обструктивная болезнь легких III–IV), беременность, шок, уровень лактата > 4 ммоль/л, острая почечная недостаточность. Диагноз ОП устанавливали по характерной клинической картине подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования (острое начало, выраженная боль в эпигастральной области, часто отдающая в спину; повышение активность липазы сыворотки крови (или активность амилазы) не менее чем в три раза выше верхнего предела нормы; и характерные признаки ОП при компьютерной томографии с контрастным усилением и/или магнитно-резонансной томографии и/или трансабдоминальной ультрасонографии) [14].

Принадлежность к группе НГ или НЕ питания определяли слепым методом. Питание начинали в первые 12–24 часа с момента поступления в ОРИТ стандартной изокалорической смесью, обогащенной пищевыми волокнами (BBraun Nutricomp Standard Fiber, Германия). В группе НЕ питания дополнительно устанавливали назогастральный зонд. Питательную смесь вводили непрерывно капельно. Декомпрессию желудка при НГ питания проводили каждые 6 часов, в группе НЕ питания она была постоянной. Начальная скорость ЭП в первые сутки была 15 мл/ч (ккал/ч), в каждые последующие сутки ее увеличивали на 15–30 мл/ч. Должный объем ЭП в первые сутки был 250 мл/сутки (ккал/сутки), в каждые последующие сутки он увеличивался на 250–300 мл/сутки (ккал/сутки) в зависимости от переносимости. При развитии непереносимости – тошноты, рвоты, усиления болевого синдрома, сброса по назогастральному зонду > 500 мл/ч скорость уменьшали наполовину или совсем прекращали, если вышеуказанные симптомы не проходили. В дальнейшем после купирования симптомов непереносимости питания скорость постепенно увеличивали до прежней. Парентеральное питание на протяжении исследования не применяли. В дальнейшем, согласно существующей классификации [10], пациенты распределены в группу умеренно-тяжелого (УТОП) и тяжелого острого панкреатита (ТОП). Экскрецию азота с мочой (ЭАМ) определя-

Таблица 1. Характеристика пациентов с острым панкреатитом, имеющих предикторы тяжелого течения
Table 1. Characteristics of acute pancreatitis patients with severe illness predictors

Показатель	НГ (n = 33)	НЕ (n = 31)	p =	Умеренно тяжелое течение (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	p =
Пол, м/ж	20/13	19/12	1,0b	16/15	23/10	0,138 ^b
ИМТ, кг/м ²	27,8 (23,8; 34,3)	29,0 ± 6,4	0,941a	26 (23,1; 31,1)	30,2 ± 6,0	0,031 ^a
Возраст, лет	43 ± 11	46 (34; 58)	0,323a	42 ± 13	41 (32; 50)	0,246 ^a
ИБС, %	5 (15,2)	7 (22,6)	0,531c	3(9,7)	9 (27,3)	0,109 ^c
ГБ, %	11 (33,3)	14 (45,2)	0,939b	10 (32,3)	15 (45,5)	0,315 ^b
СД, %	2 (6,1)	1 (3,2)	0,667c	1 (3,2)	4 (12,1)	0,356 ^c
БА/ХОБЛ, %	1 (3,0)	1 (3,2)	1,0c	1 (3,2)	1 (3,0)	1,0 ^c
ХСН, %	1 (3,0)	2 (6,5)	0,607c	2 (6,5)	1 (3,0)	0,607 ^c

Примечание: НГ – питание в назогастральный зонд; НЕ – питание в назоюнональный зонд; ^a – U Манна – Уитни; ^b – χ^2 Пирсона; ^c – критерий Фишера; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2 типа; БА/ХОБЛ – бронхиальная астма и/или хроническая обструктивная болезнь легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Тяжесть состояния за первые 48 часа
Table 2. Severity during the first 48 hrs

Показатель	НГ (n = 33)	НЕ (n = 31)	p =	Умеренно тяжелое течение (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	p
APACHE-II ₂₄ , балл	5,0 (3; 7)	6 (3,5; 10)	0,365 ^a	4,0 (3,0; 6,0)	7,2 ± 3,9	0,005 ^a
APACHE-II ₄₈ , балл	7,6 ± 5,2	7,3 ± 4,5	0,953 ^b	6,1 ± 3,8	10,2 ± 4,2	< 0,001 ^b
SOFA ₂₄ , балл	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,335 ^a	2,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 3,0)	0,198 ^a
SOFA ₄₈ , балл	2,0 (1,0; 4,0)	1,0 (0; 2,5)	0,146 ^a	1,0 (0; 2,0)	3,0 (2,0; 4,0)	0,002 ^a
BISAP ₂₄ , балл	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,122 ^a	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (0,5; 1,0)	0,750
BISAP ₄₈ , балл	1,0 (0; 2,0)	1,0 (0; 2,0)	0,701 ^a	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 1,0)	0,137
SIRS ₂₄ , балл	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,677 ^a	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,595 ^a
SIRS ₄₈ , балл	1,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,468 ^a	2,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,353 ^a
СРБ ₂₄ , мг/л	81,5 ± 58,2	89,7 ± 57,9	0,568 ^a	83,4 (23,2; 141,0)	85,8 ± 65,8	0,819 ^a
СРБ ₄₈ , мг/л	182 (148; 199)	184 ± 57,7	0,799 ^a	126,8 ± 47,3	160,9 ± 44,8	0,004 ^a

Примечание: ²⁴ – в первые 24 часа; ⁴⁸ – спустя 48 часов; НГ – питание в назогастральный зонд; НЕ – питание в назоюнональный зонд; APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, SOFA – Sepsis-related Organ Failure, BISAP – Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, SIRS – systemic inflammatory response syndrome, СРБ – С-реактивный белок, ^a – U Манна – Уитни, ^b – T-критерий.

ли по формуле Deason [33] без учета потерь 2 г/день азота внепочечными путями:

Экскреция азота с мочой = экскреция мочевины (ммоль/сутки) × 0,028 (80%) + 20% потери азота с мочой с другими соединениями.

Количество усвоенного (баланс) энтерально питания рассчитывали как разницу между объемами введенного энтерально питания и выделенным по назогастральному зонду. Если по назогастральному зонду выделялось больше, чем было введено энтерального питания, количество усвоенного питания принималось за ноль.

Статистический анализ данных. Статистическая обработка материала выполнена пакетом программ SPSS-26 (IBM, США). После проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро – Уилка результат представлен в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями Me (Q25; Q75). Для сравнения групп использованы параметриче-

ские и непараметрические критерии, для определения отношения шансов – однофакторная логистическая регрессия и многофакторная с обратным включением (Вальда). Оценка полученных моделей проведена с помощью ROC-анализа. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе [24].

Результаты

Характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в табл. 1. Сформированные группы между собой сопоставимы.

В табл. 2 отражена динамика тяжести состояния за первые 48 часов.

В табл. 3 отражена динамика азота, введенного энтерально, рассчитанного по результату баланса между введенным питанием и выделенным по назогастральному зонду. Из представленных данных

Таблица 3. Динамика суточного баланса введенного питания (мл/сутки) и азота (г/сутки) в первые 5 суток начальной стадии острого панкреатита с предикторами тяжелого течения
Table 3. Dynamics of the daily balance of administered feeding formula (ml/day) and nitrogen (g/day) during the first 5 days of incipient acute pancreatitis with severe illness predictors

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	p
<i>Динамика баланса между введенным питанием и сбросом по назогастральному зонду (мл/сутки)</i>						
Все пациенты	100 (25; 200)	156±259	250 (75; 500)	600 (400; 1000)	600 (375; 1000)	<0,001 ^a
НГ	50 (-50; 100)	100 (-50; 150)	200 (-50; 300)	374±165	400 (300; 600)	<0,001 ^a
НЕ	200 (100; 250)	286±276	500 (-50; 1000)	977±330	1000 (750; 1250)	<0,001 ^a
p	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^c	<0,001 ^b	
УТОП	100 (75; 250)	161±259	350 (225; 875)	600 (425; 1000)	600 (575; 1250)	<0,001 ^a
ТОП	100 (-100; 150)	152±263	146±442	500 (250; 750)	400 (250; 750)	<0,001 ^a
p	0,053 ^b	0,686 ^c	0,002 ^b	0,023 ^b	0,001 ^b	
<i>Динамика азота введено энтерально с учетом баланса между введенным питанием и выделенным по назогастральному зонду (г/сутки)</i>						
Все пациенты	0,6 (0,2; 0,3)	1,0 (0,2; 2,0)	1,6 (0,5; 3,2)	2,9 (2,6; 6,4)	3,9 (2,4; 6,4)	<0,001 ^a
НГ	0,3 (-0,3; 0,6)	0,64 (-0,3; 1,0)	1,3 (-0,3; 1,9)	2,6 (1,6; 3,2)	2,6 (1,9; 3,9)	<0,001 ^a
НЕ	1,3 (0,6; 1,6)	1,8±1,8	3,2 (1,4; 6,4)	6,3±2,1	6,4 (4,8; 8,0)	<0,001 ^a
p	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	
УТОП	0,6 (-0,6; 1,6)	1,0±1,7	2,2 (1,4; 5,6)	3,9 (2,7; 6,4)	3,9 (3,7; 8,0)	<0,001 ^a
ТОП	0,6 (-0,6; 1,0)	1,0±1,7	0,9±2,8	3,2 (1,6; 4,8)	2,6 (1,6; 4,8)	<0,001 ^a
p	0,053 ^b	0,686 ^c	0,002 ^b	0,023 ^b	<0,001 ^b	

Примечание: НГ – назогастральное питание; НЕ – назоююнальное питание; УТОП – умеренно-тяжелый острый панкреатит; ТОП – тяжелый острый панкреатит; ^a – критерий Фридмана; ^b – U-критерий Манна – Уитни; ^c – T-критерий Стьюдента.

видно, что начиная с первых суток при НЕ питании и с третьих суток в группе с УТОП питания/азота усваивалось статистически значимо больше, чем при НГ и ТОП соответственно.

В табл. 4 показана динамика АБ, рассчитанного как разница между азотом, введенным энтерально и выделенным с мочой.

С помощью логистической регрессии построены модели прогноза тяжести ОП по АБ. Уже с третьих суток эти модели были статистически значимы, с хорошим качеством прогноза для третьих, четвертых и отличным – для пятых суток.

При многофакторном анализе добавление способа энтерального питания (НГ или НЕ) не повлиял на результаты моделей прогноза тяжести ОП по АБ.

Обсуждение

ОП – полиэтиологическое воспалительное заболевание поджелудочной железы. К наиболее частым причинам заболевания относятся чрезмерное употребление алкоголя и желчекаменная болезнь [2, 3]. Развитие острого панкреатита характеризуется гиперметаболизмом, гиперкатаболизмом в результате развития типовой патологической системно-воспалительной реакции на повреждение [32].

АБ, несмотря на свои ограничения, остается важным инструментом оценки эффективности специализированного режима нутритивной поддержки

для госпитализированных пациентов и может быть использован в качестве показателя уровня катаболического стресса. В идеале, АБ должен быть положительным. Определение потерь азота с мочой практически всегда доступно в качестве рутинного клинического инструмента для многих учреждений. Широкое распространение получил способ определения АБ по ЭАМ, основанный на определении азота мочевины в моче, с поправочными коэффициентами на экскрецию азота другими соединениями [20].

Известно, что АБ отражает только общий белковый баланс и не указывает на скорость синтеза или катаболизм белка. Динамичное мониторирование АБ обладает большей информативностью, чем однократное его измерение, но сложно реализуемо. Существует значительное количество причин, ограничивающих внедрение этого метода в повседневную практику врача. Известно, что на концентрацию мочевины мочи влияют воспалительный и метаболический статус, функция почек, постоянная заместительная почечная терапия, темп диуреза, возможность сбора мочи, олигоанурия [22, 46]. Кроме того, значительные потери азота могут быть не только с мочой, но и по дренажам из ран [17]. Несмотря на эти ограничения, измерение ЭАМ с помощью определения мочевины в суточной порции мочи является простым и общедоступным для клинической практики методом оценки АБ.

Таблица 4. Динамика диуреза (мл/сутки), концентрации мочевины мочи (ммоль/л), экскреции азота с мочой (г/сутки), азотистого баланса (г/сутки) в первые пять суток энтерального питания при остром панкреатите с предикторами тяжелого течения

Table 4. Dynamics of diuresis (ml/day), concentration of urea in urine (mmol/L), urinary nitrogen excretion (g/day), nitrogen balance (g/day) during the first five days of enteral feeding in acute pancreatitis with severe illness predictors

	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	p
<i>Динамика суточного диуреза (л/сутки)</i>						
Все пациенты	1,2 (0,8; 2,0)	1,7 (1,3; 2,5)	1,9 (1,5; 2,5)	1,9 (1,6; 2,6)	1,7 (1,5; 2,0)	<0,001 ^a
НГ	1,1 (0,7; 1,3)	1,7 (1,4; 2,4)	1,9 ± 0,6	1,9 (1,6; 2,2)	1,7 (1,6; 2,0)	<0,001 ^a
НЕ	1,4 ± 0,6	1,7 (1,3; 2,5)	1,8 (1,6; 2,7)	1,9 (1,6; 2,6)	1,9 ± 0,5	0,002 ^a
p	0,081 ^b	0,793 ^b	0,412 ^b	0,716 ^b	0,363 ^b	
УТОП	1,2 (1,2; 1,7)	1,9 (1,5; 2,8)	1,8 (1,7; 2,4)	1,7 (1,5; 2,2)	1,7 ± 0,3	<0,001 ^a
ТОП	1,0 (0,7; 1,4)	1,6 (1,3; 2,0)	1,9 (1,5; 2,5)	2,1 (1,8; 3,1)	1,9 ± 0,5	<0,001 ^a
p	0,015 ^b	0,038 ^b	0,888 ^b	0,029 ^b	0,368 ^c	
<i>Динамика концентрации мочевины в моче (ммоль/л)</i>						
Все пациенты	357 (143; 543)	327 (212; 457)	332 (197; 457)	293 (190; 394)	249 (131; 427)	0,001 ^a
НГ	345 (139; 513)	333 (202; 493)	274 (181; 436)	246 (173; 421)	186 (140; 371)	0,006 ^a
НЕ	370 (162; 539)	278 (224; 423)	343 (245; 450)	309 (218; 386)	297 (131; 434)	0,243 ^a
p	0,925 ^b	0,904 ^b	0,510 ^b	0,317 ^b	0,420 ^b	
УТОП	265 (138; 492)	235 (180; 416)	244 (171; 332)	203 (143; 323)	133 (97; 183)	<0,001 ^a
ТОП	428 (229; 649)	350 (244; 744)	394 (307; 559)	309 (256; 457)	381 (274; 519)	0,349 ^a
p	0,037 ^b	0,073 ^b	<0,001 ^b	0,002 ^b	<0,001 ^b	
<i>Динамика экскреции азота с мочой (г/сутки)</i>						
Все пациенты	13,4 (6,6; 20,6)	18,8 (10,5; 39,1)	19,9 (14,6; 34,7)	20,2 (13,4; 34,3)	15,8 (8,3; 28,0)	0,001 ^a
НГ	12,2 (6,6; 15,9)	21,2 (12,0; 30,6)	18,4 (12,4; 34,0)	18,7 (11,5; 28,1)	12,8 (9,3; 23,6)	<0,001 ^a
НЕ	14,8 (6,6; 27,5)	15,4 (10,2; 39,1)	22,8 (16,8; 34,5)	21,3 (15,9; 37,8)	17,7 (7,7; 33,0)	0,130 ^a
p	0,925 ^b	0,904 ^b	0,510 ^b	0,317 ^b	0,420 ^b	
УТОП	12,1 (5,9; 22,4)	21,4 (10,2; 32,8)	16,7 (9,9; 23,1)	16,6 (8,4; 22,1)	8,4 (5,8; 13,3)	<0,001 ^a
ТОП	14,0 (9,4; 18,7)	18,1 (11,6; 43,1)	28,4 (18,4; 40,0)	22,1 (18,7; 39,4)	28,1 ± 14,4	<0,001 ^a
p	0,037 ^b	0,073 ^b	0,001 ^b	0,002 ^b	0,003 ^b	
<i>Динамика суточного азотистого баланса (г/сут) с учетом введенного питания и выделенным по назогастральному зонду</i>						
Все пациенты	-13,1 (-20,8; -6,7)	-18,6 (-36,9; -9,5)	-18,4 (-32,1; -12,5)	-15,9 (-28,5; -9,0)	-11,1 (-25,5; -3,1)	0,001 ^a
НГ	-11,8 (-15,5; -7,9)	-20,5 (-29,6; -11,7)	-17,6 (-32,7; -13,2)	-16,6 (-26,9; -9,4)	-10,5 (-21,3; -5,3)	<0,001 ^a
НЕ	-13,6 (-27,3; -5,2)	-14,4 (-36,9; -8,4)	-20,6 (-30,7; -12,4)	-19,9 ± 16,4	-14,2 (-27,4; -0,6)	0,029 ^a
p	0,596 ^b	0,383 ^b	0,712 ^b	0,995 ^b	0,768 ^b	
УТОП	-11,4 (-22,2; -4,9)	-20,7 (-31,5; -8,3)	-13,2 (-20,1; -9,2)	-12,7 ± 12,4	-3,5 (-8,2; 0,3)	<0,001 ^a
ТОП	-13,2 (17,9; -9,0)	-17,5 (-41,2; -11,1)	-27,1 (-39,3; -17,2)	-20,4 (-33,1; -14,3)	-22,1 (-31,5; -14,5)	0,004 ^a
p	0,386 ^b	0,783 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	<0,001 ^b	

Примечание: ^a – критерий Фридмана; ^b – U-критерий Манна – Уитни; ^c – T-критерий Стьюдента.

Во время стресса для продукции и поддержания на определенном безопасном уровне основного энергоносителя глюкозы, в организме включается патофизиохимический механизм, составляющий основу глюконеогенеза [21]. Все аминокислоты, присутствующие в белках, за исключением лейцина и

лизина, могут разлагаться до промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот, что позволяет углеродным скелетам аминокислот превращаться в оксалоацетат и затем в пируват, который может быть использован в глюконеогенном пути. Основным источником аминокислот для глюконеогенеза

Таблица 5. Однофакторная логистическая регрессия, ROC – анализ азотистого баланса (г/сут) в первые 5 суток начальной стадии острого панкреатита с предикторами тяжелого течения**Table 5.** One-factor logistic regression, ROC-analysis of nitrogen balance (g/day) during the first 5 days of incipient acute pancreatitis with severe illness predictors

Сутки	Логистическая регрессия				ROC-анализ						
	p	ОШ	95% интервал для ОШ		p	AUC	95% интервал		порог отсечения	Se	Sp
			нижняя граница	верхняя граница			нижняя граница	верхняя граница			
Однофакторные модели											
1	0,289	0,979	0,941	1,018	0,386	0,563	0,420	0,707	–8,50	0,452	0,787
2	0,977	1,000	0,978	1,022	0,783	0,520	0,375	0,666	–8,60	0,290	0,878
3	0,006	0,943	0,904	0,983	0,001	0,785	0,670	0,900	–14,45	0,613	0,909
4	0,002	0,932	0,890	0,975	0,001	0,768	0,653	0,884	–16,80	0,774	0,696
5	<0,001	0,842	0,776	0,914	<0,001	0,903	0,828	0,979	–10,07	0,839	0,848
3–5	<0,001	0,933	0,903	0,964	<0,001	0,774	0,693	0,856	–16,80	0,726	0,727

Примечание: ОШ – отношение шансов, AUC (Area Under Curve) – площадь под кривой, Se – чувствительность, Sp – специфичность.

являются мышцы. Связь между гиперметаболизмом, гиперкатаболизмом и глюконеогенезом до конца не изучена. Доказано, что выраженная гипергликемия в начальный период ОП сопровождается статистически значимым повышением экскреции азота с мочой [7] и тесно связана с более высокой частотой таких осложнений, как стойкая органная недостаточность, некроз железы, ее инфекция, а также с более длительным пребыванием в больнице и повышенной летальностью [44]. В одном исследовании было показано, что ЭАМ на третьи сутки от начала заболевания в перерасчете на идеальную массу тела ассоциирована с неблагоприятным исходом заболевания (AUC 0,813 (95% CI: 0,753–0,873; $p < 0,009$) Se – 0,851, Sp 0,850) [6].

C. R. Felicetti-Lordani et al. (2017) не обнаружили положительного АБ ни у одного из пациентов в первые сутки поступления в ОРИТ [23]. Распад и высвобождение белков скелетных мышц приводит к устойчивой потере мышечной ткани, сопровождается увеличением синтеза многочисленных белков острой фазы [11, 15, 28]. Доказано, что у пациентов в критическом состоянии мышечная атрофия происходит рано и очень быстро, в течение первой недели (почти на 20% уменьшается площадь поперечного сечения прямой мышцы бедра после 10 дней пребывания в отделении интенсивной терапии) и зависит от интенсивности катаболизма и выраженности органной недостаточности [36]. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе [47] по изучению АБ у пациентов в критическом состоянии показано, что изменение уровня АБ в динамике, а не его исходный уровень, ассоциирован со смертностью от всех причин. В этой же работе говорится, что существуют значительные различия в исходном АБ. Средний начальный АБ для всех пациентов, включенных в этот анализ, составлял –7,2 г/день. У пациентов с постоянной заместительной почеч-

ной терапией преобладал более высокий отрицательный АБ (от –7,13 до –10,8 г/день) [28, 35], что, вероятнее, связано с потерей аминокислот во время проведения постоянной заместительной почечной терапии. C. T. Buckley et al. (2022) обнаружили еще более высокие отрицательные значения (–12,1 г/день азота) у пациентов с COVID-19, находящихся в критическом состоянии на искусственной вентиляции легких [14]. Для всех включенных в наше исследование начальный АБ составил –13,1 (–20,8; –6,7) г/сутки.

Казалось бы, проблему отрицательного АБ у пациентов в критическом состоянии можно решить простым увеличением доставки белка/аминокислот, но исследования последних лет показали, что такой способ ее коррекции недопустим, так как он не только не способствует прерыванию катаболической фазы, но и может усугубить неблагоприятные последствия у этих больных. Чтобы объяснить физиологию плохого прогноза при раннем потреблении большого количества белка, в недавних сообщениях была предложена концепция аутофагии [12, 24, 34]. Аутофагия относится к катаболическим процессам, посредством которых клетка перерабатывает свои собственные составляющие [12, 45]. Аутофагия относится только к тем путям, которые приводят к элиминации цитоплазматических компонентов путем доставки их в лизосомы. Аутофагию часто называют дегративной, но правильнее было бы описать ее как путь переработки, чтобы подчеркнуть ее важный вклад в физиологию клеток. Метаболиты, образующиеся в лизосомах или вакуолях в результате аутофагии, повторно используются либо в качестве источников энергии, либо в качестве строительных блоков для синтеза новых макромолекул. На данный момент описаны три основных типа аутофагии: макроаутофагия, микроаутофагия и шаперон-опосредованная

аутофагия. В фазе стресса клетки избирательно уничтожают поврежденные органеллы или белки посредством аутофагии для поддержания синтеза новых белков и для функций митохондрий в условиях дефицита питательных субстратов [12]. Таким образом, избыточное поступление аминокислот, являющихся мощными ингибиторами аутофагии на этой стадии, усугубляет повреждение клеток [42] и приводит к плохому клиническому прогнозу [16, 18]. Недавний систематический обзор и метаанализ, включавший 19 рандомизированных клинических исследований, показал, что у пациентов в критическом состоянии более высокая доза белка ($1,3 \pm 0,48$ г/кг в сутки) по сравнению с более низкой ($0,9 \pm 0,3$ г/кг в сутки) не оказала существенного влияния на общую летальность (19,8 против 22,2%, $p = 0,34$) и другие клинические, и ориентированные на пациента результаты лечения [31]. Однако более высокий уровень доставки белка был связан с тенденцией к более коротким периодом искусственной вентиляции легких (на 0,73 дня) и лечения в ОРИТ (на 1 день). Таким образом, раннее энтеральное питание не должно прерываться или откладываться для поддержания аутофагии в первую неделю пребывания в ОРИТ [15, 25]. Оптимальный диапазон белка и влияние его высоких доз на пациента в критическом состоянии остаются спорными. В последнем систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований, в которых сравнивались высокие ($\geq 1,2$ г/кг в сутки) и низкие ($< 1,2$ г/кг в сутки) дозы белка среди взрослых пациентов в критическом состоянии, показано, что высокая доза белка не оказывает существенного влияния на клинические исходы, включая общую летальность, продолжительность пребывания в ОРИТ, в стационаре, продолжительность искусственной вентиляции легких и частоту острого повреждения почек [37]. Таким образом, пока нет целевых рамок по белку и клиническую практику количества вводимого питания у пациентов с ОП будет определять возможность ее переносимости [9].

В наших наблюдениях, начиная с третьих суток, АБ был статистически значимо более отрицательным у пациентов с ТОП, чем при УТОП. Вероятнее

всего, этот результат был связан с худшей переносимостью энтерального питания независимо от способа введения нутриентов при ТОП [4, 8]. Однофакторный анализ АБ в отношении прогноза форм ОП показал, что полученные модели были статистически значимы с 3 суток (см. табл. 5). Наиболее информативной была модель пятых суток (AUC 0,903 (95% CI: 0,828–0,979; $p < 0,001$) Se – 0,828, Sp 0,979), но уже с третьих суток АБ можно использовать в качестве прогностического критерия развития тяжелой ТОП. Модель прогноза ТОП по АБ с третьих по пятые сутки обладает хорошим качеством (AUC 0,774 (95% CI: 0,694–0,856; $p < 0,001$) Se – 0,726, Sp 0,727) и при значении менее –16,8 г/л определяется высокий риск развития ТОП. В нашем исследовании уже с первых суток в связи с лучшей переносимостью и меньшем сбросом по назогастральному зонду при НЕ питании усваивалось больше энтерального питания/азота, чем при НГ (см. табл. 1). Добавление в каждую из сформированных однофакторных моделей дополнительного показателя – способа доставки энтерального питания – НГ или НЕ не привело к изменению результатов. Из этого следует, что только одним увеличением введенного азота нельзя изменить азотистый баланс. Постоянно ведется поиск новых, простых в исполнении предикторов ТОП, с учетом меняющихся условий лечения [48]. Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать АБ в качестве нового предиктора ТОП с возможностью его эффективного применения уже с 3 суток заболевания.

Заключение

Начиная с третьих суток заболевания в качестве предиктора тяжелой формы острого панкреатита можно использовать суточный азотистый баланс. Результат не зависит от способа энтерального питания.

Ограничения исследования: не вошли пациенты с тяжелой полиорганной недостаточностью и шоком, не включены пациенты с острым почечным повреждением, сопровождающимся снижением темпа диуреза, не включены пациенты с легкой формой заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

Вклад авторов. Сивков О. Г. – разработка концепции исследования и статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи. Кузовлев А. Н. – разработка концепции и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Сивков А. О. – получение и анализ фактических данных. Сивкова Е. О. – получение и анализ фактических данных.

Author contribution. Sivkov O. G. – developing the concept of the research and the article, obtaining and analyzing evidence, writing and editing the text of the article. Kuzovlev A. N. – developing the concept and editing the text of the article, verificating and approving the text of the article. Sivkov A. O. – obtaining and analyzing evidence. Sivkova E. O. – obtaining and analyzing evidence.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом АО МСЧ «Нефтяник», протокол № 2 от 10.09.2019.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of the Occupational Health Facility «Neftyanik», Russia, Tyumen, Protocol No. 23 dated September 10, 2019.

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

Funding source. The authors state that this study was not supported by any external sources of funding.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, находятся в открытом доступе в репозитории Figshare по адресу: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628>.

Data Availability Statement. The data that support the findings of this study are openly available in repository Figshare at: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628>.

ЛИТЕРАТУРА

1. Койчубек Б. К., Сорокина М. А., Мхитарян К. Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – Т. 4. – С. 71–75. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5074>.
2. Сивков О. Г., Пономарева М. А., Попов И. Б. Эпидемиология и качественные показатели лечения больных с предикторами тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2008–2012 гг. // Медицинская наука и образование Урала. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 133–138.
3. Сивков О. Г., Пономарева М. А., Попов И. Б. Эпидемиология острого панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2007–2010 гг. // Медицинская наука и образование Урала. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 92–96.
4. Сивков О. Г., Сивков А. О. Оценка прогностических критериев тяжести острого панкреатита при раннем назогастральном и назоюнональном питании // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – № 3. – С. 38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>.
5. Сивков О. Г., Сивков А. О. Раннее назогастральное и назоюнональное питание у пациентов с предикторами тяжелого течения острого панкреатита: рандомизированное контролируемое исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2024. – № 2. – С. 107–116. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-107-116>.
6. Сивков О. Г., Сивков А. О. Экскреция азота с мочой в раннюю фазу острого тяжелого панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, № 4. – С. 131–134. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>.
7. Сивков О. Г., Сивков А. О. Энергетическая потребность покоя и экскреция азота с мочой при стрессовой гипергликемии в раннюю фазу острого тяжелого панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. – 2020. – Т. 21, № 3. – С. 83–86. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-83-86>.
8. Сивков О. Г., Сивков А. О., Зайцев Е. Ю. и др. Тяжесть заболевания как фактор риска переносимости энтерального питания в ранний период острого панкреатита // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 53–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>.
9. Сивков О. Г., Сивков А. О., Зайцев Е. Ю. и др. Эффективность назогастрального и назоюнонального энтерального питания в раннюю фазу острого панкреатита // Общая реаниматология. – 2021. – Т. 17, № 6. – С. 27–32. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-27-32>.
10. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
11. Berbel M. N., Góes C. R., Balbi A. L. et al. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury // Clinics (Sao Paulo). – 2014. – Vol. 69, № 7. – P. 476–482. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(07)06).
12. Boya P., Reggiori F., Codogno P. Emerging regulation and functions of autophagy // Nat Cell Biol. – 2013. – Vol. 15, № 7. – P. 713–720. <https://doi.org/10.1038/ncb2788>.
13. Btaiche I. F., Mohammad R. A., Alaniz C. et al. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy // Pharmacotherapy. – 2008. – Vol. 28, № 5. – P. 600–613. <https://doi.org/10.1592/phco.28.5.600>.

REFERENCES

1. Koichubekov B. K., Sorokina M. A., Mkhitarian K. E. Determination of sample size in planning a scientific study. *International Journal of Applied and Basic Research*, 2014, vol. 4, pp. 71–75. URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5074> (accessed: 20.01.25). (In Russ.).
2. Sivkov O. G., Ponomareva M. A., Popov I. B. Epidemiology and medical quality indicators of acute necrotizing pancreatitis in emergencies “Neftyanik” for years 2008–2012. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*, 2014, vol. 15, no. 2, pp. 133–138. (In Russ.).
3. Sivkov O. G., Ponomareva M. A., Popov I. B. Epidemiology of acute pancreatitis in medical-care unit “Neftyanik” for the 2007–2010. *Medical science and education of Ural*, 2013, vol. 14, no. 3, pp. 92–96. (In Russ.).
4. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Evaluation of Prognostic Criteria for Severe Acute Pancreatitis in Patients With Early Nasogastric and Nasojejunal Feeding. *Innovative Medicine of Kuban*, 2023, no. 3, pp. 38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>. (In Russ.).
5. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Early nasogastric and nasojejunal feeding in patients with predictors of severe acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Annals of Critical Care*, 2024, no. 2, pp. 107–116. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2024-2-107-116>. (In Russ.).
6. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Urinary nitrogen excretion at the early stage of severe acute pancreatitis. *Medical Science and Education of Ural*, 2020, vol. 21, no. 4, pp. 131–134. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>. (In Russ.).
7. Sivkov O. G., Sivkov A. O. Resting energy expenditure and urinary nitrogen excretion during stress-induced hyperglycemia at an early phase of acute severe pancreatitis. *Medical Science and Education of Ural*, 2020, vol. 21, no. 3, pp. 83–86. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-3-83-86>.
8. Sivkov O. G., Sivkov A. O., Zajcev E. J. et al. Disease severity as a risk factor for enteral feeding intolerance in the early period of acute pancreatitis. *Ural Medical Journal*, 2021, vol. 20, no. 4, pp. 53–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>. (In Russ.).
9. Sivkov O. G., Sivkov A. O., Zaitsev E. Y. et al. Efficacy of Nasogastric and Nasojejunal Enteral Feeding in the Early Phase of Acute Pancreatitis. *General Reanimatology*, 2021, vol. 17, no. 6, pp. 27–32. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-6-27-32>. (In Russ.).
10. Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 2013, vol. 62, no. 1, pp. 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>.
11. Berbel M. N., Góes C. R., Balbi A. L. et al. Nutritional parameters are associated with mortality in acute kidney injury. *Clinics (Sao Paulo)*, 2014, vol. 69, no. 7, pp. 476–482. [https://doi.org/10.6061/clinics/2014\(07\)06](https://doi.org/10.6061/clinics/2014(07)06).
12. Boya P., Reggiori F., Codogno P. Emerging regulation and functions of autophagy. *Nat Cell Biol*, 2013, vol. 15, no. 7, pp. 713–720. <https://doi.org/10.1038/ncb2788>.
13. Btaiche I. F., Mohammad R. A., Alaniz C. et al. Amino Acid requirements in critically ill patients with acute kidney injury treated with continuous renal replacement therapy. *Pharmacotherapy*, 2008, vol. 28, no. 5, pp. 600–613. <https://doi.org/10.1592/phco.28.5.600>.

14. Buckley C. T., Prasanna N., Mays A. L. et al. Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19 // *Nutr Clin Pract.* – 2021. – Vol. 36, № 5. – P. 984–992. <https://doi.org/10.1002/ncp.10763>.
15. Bufarah M. N. B., Costa N. A., Losilla M. P. R. P. et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury // *Clin Nutr ESPEN.* – 2018. – Vol. № 24. – P. 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.012>.
16. 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. – Vol. 187, № 3. – P. 247–255. <https://doi.org/10.1164/rccm.201206-0999OC>.
17. Cheatham M. L., Safcsak K., Brzezinski S. J. et al. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen // *Crit Care Med.* – 2007. – Vol. 35, № 1. – P. 127–131. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000250390.49380.94>.
18. de Koning M. L. Y., Koekkoek W. A. C. K., Kars J. C. N. H. et al. Association of PROtein and CALoric Intake and Clinical Outcomes in Adult SEPTic and Non-Septic ICU Patients on Prolonged Mechanical Ventilation: The PROCASEPT Retrospective Study // *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* – 2020. – Vol. 44, № 3. – P. 434–443. <https://doi.org/10.1002/jpen.1663>.
19. Dickerson R. N. Nitrogen Balance and Protein Requirements for Critically Ill Older Patients. // *Nutrients.* – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 226. <https://doi.org/10.3390/nu8040226>.
20. Dickerson R. N., Tidwell A. C., Minard G. et al. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support // *Nutrition.* – 2005. – Vol. 21, № 3. – P. 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.07.005>.
21. Dungan K. M., Braithwaite S. S., Preiser J. C. Stress hyperglycaemia // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373, no. 9677. – P. 1798–1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5).
22. Guan X., Chen D., Xu Y. Clinical practice guidelines for nutritional assessment and monitoring of adult ICU patients in China // *J Intensive Med.* – 2024. – Vol. 4, № 2. – P. 137–159. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.12.002>.
23. Felicetti-Lordani C. R., Eckert R. G., Valério M. P. et al. Nitrogen balance in nutritional monitoring of critically ill adult patients: a prospective observational study // *Journal of Critical and Intensive Care.* – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 59. <https://doi.org/10.5152/dcbybd.2018.1688>.
24. Hartl W. H., Jauch K. W. Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles // *Nutrition.* – 2014. – Vol. 30, № 3. – P. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.07.019>.
25. Heyland D. K., Wischmeyer P. E. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? An alternative viewpoint! // *Crit Care.* – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 324. <https://doi.org/10.1186/cc12701>.
26. Klaude M., Mori M., Tjäder I. et al. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis // *Clin Sci (Lond).* – 2012. – Vol. 122, № 3. – P. 133–142. <https://doi.org/10.1042/CS20110233>.
27. Kreymann G., DeLegge M. H., Luft G. et al. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups – a systematic review // *Clin Nutr.* – 2012. – Vol. 31, № 2. – P. 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.004>.
28. Kritmetapak K., Peerapornratana S., Srisawat N. et al. The impact of macro-and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 6. – P. e0156634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156634>.
29. Kuci O., Archambault E., Dodacki A. et al. Effect of citrulline on muscle protein turnover in an in vitro model of muscle catabolism // *Nutrition.* – 2020. – Vol. 71. – P. 110597. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110597>.
30. Larsson J., Liljedahl S. O., Schildt B. et al. Metabolic studies in multiple injured patients. Clinical features, routine chemical analyses and nitrogen balance // *Acta Chir Scand.* – 1981. – Vol. 147, № 5. – P. 317–324.
31. Lee Z. Y., Yap C. S. L., Hasan M. S. et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit Care.* – 2021. – Vol. 25, № 1. – P. 260. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03693-4>.
32. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis // *World J Emerg Surg.* – 2019. – Vol. 14, № 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
33. Lopez J. Calculations in laboratory medicine // *Indian J Clin Biochem.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 108. <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0003-4>.
34. McClave S. A., Weijs P. J. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2015. – Vol. 18, № 2. – P. 155–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000144>.
14. Buckley C. T., Prasanna N., Mays A. L. et al. Protein requirements for critically ill ventilator-dependent patients with COVID-19. *Nutr Clin Pract*, 2021, vol. 36, no. 5, pp. 984–992. <https://doi.org/10.1002/ncp.10763>.
15. Bufarah M. N. B., Costa N. A., Losilla M. P. R. P. et al. Low caloric and protein intake is associated with mortality in patients with acute kidney injury. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, vol. 24, pp. 66–70. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.01.012>.
16. 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, vol. 187, no. 3, pp. 247–255. <https://doi.org/10.1164/rccm.201206-0999OC>.
17. Cheatham M. L., Safcsak K., Brzezinski S. J. et al. Nitrogen balance, protein loss, and the open abdomen. *Crit Care Med*, 2007, vol. 35, no. 1, pp. 127–131. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000250390.49380.94>.
18. de Koning M. L. Y., Koekkoek W. A. C. K., Kars J. C. N. H. et al. Association of PROtein and CALoric Intake and Clinical Outcomes in Adult SEPTic and Non-Septic ICU Patients on Prolonged Mechanical Ventilation: The PROCASEPT Retrospective Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, vol. 44, no. 3, pp. 434–443. <https://doi.org/10.1002/jpen.1663>.
19. Dickerson R. N. Nitrogen Balance and Protein Requirements for Critically Ill Older Patients. *Nutrients*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 226. <https://doi.org/10.3390/nu8040226>.
20. Dickerson R. N., Tidwell A. C., Minard G. et al. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support. *Nutrition*, 2005, vol. 21, no. 3, pp. 332–338. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2004.07.005>.
21. Dungan K. M., Braithwaite S. S., Preiser J. C. Stress hyperglycaemia. *Lancet*, 2009, vol. 373, no. 9677, pp. 1798–1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5).
22. Guan X., Chen D., Xu Y. Clinical practice guidelines for nutritional assessment and monitoring of adult ICU patients in China. *J Intensive Med*, 2024, vol. 4, no. 2, pp. 137–159. <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2023.12.002>.
23. Felicetti-Lordani C. R., Eckert R. G., Valério M. P. et al. Nitrogen balance in nutritional monitoring of critically ill adult patients: a prospective observational study. *Journal of Critical and Intensive Care*, 2017, vol. 8, no. 3, pp. 59. <https://doi.org/10.5152/dcbybd.2018.1688>.
24. Hartl W. H., Jauch K. W. Metabolic self-destruction in critically ill patients: origins, mechanisms and therapeutic principles. *Nutrition*, 2014, vol. 30, no. 3, pp. 261–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.07.019>.
25. Heyland D. K., Wischmeyer P. E. Does artificial nutrition improve outcome of critical illness? An alternative viewpoint! *Crit Care*, 2013, vol. 17, no. 4, pp. 324. <https://doi.org/10.1186/cc12701>.
26. Klaude M., Mori M., Tjäder I. et al. Protein metabolism and gene expression in skeletal muscle of critically ill patients with sepsis. *Clin Sci (Lond)*, 2012, vol. 122, no. 3, pp. 133–142. <https://doi.org/10.1042/CS20110233>.
27. Kreymann G., DeLegge M. H., Luft G. et al. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patient groups – a systematic review. *Clin Nutr*, 2012, vol. 31, no. 2, pp. 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.12.004>.
28. Kritmetapak K., Peerapornratana S., Srisawat N. et al. The impact of macro-and micronutrients on predicting outcomes of critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. *PLoS One*, 2016, vol. 11, no. 6, pp. e0156634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156634>.
29. Kuci O., Archambault E., Dodacki A. et al. Effect of citrulline on muscle protein turnover in an in vitro model of muscle catabolism. *Nutrition*, 2020, vol. 71, pp. 110597. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110597>.
30. Larsson J., Liljedahl S. O., Schildt B. et al. Metabolic studies in multiple injured patients. Clinical features, routine chemical analyses and nitrogen balance. *Acta Chir Scand*, 1981, vol. 147, no. 5, pp. 317–324.
31. Lee Z. Y., Yap C. S. L., Hasan M. S. et al. The effect of higher versus lower protein delivery in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*, 2021, vol. 25, no. 1, pp. 260. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03693-4>.
32. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*, 2019, vol. 14, no. 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
33. Lopez J. Calculations in laboratory medicine. *Indian J Clin Biochem*, 2010, vol. 25, no. 1, pp. 108. <https://doi.org/10.1007/s12291-010-0003-4>.
34. McClave S. A., Weijs P. J. Preservation of autophagy should not direct nutritional therapy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, vol. 18, no. 2, pp. 155–161. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000144>.

35. Ponce D., Berbel M. N., Regina de Goes C. et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 7, № 6. – P. 887–894. <https://doi.org/10.2215/CJN.11131111>.
36. Puthuchery Z. A., Rawal J., McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness // *JAMA.* – 2013. – Vol. 310, № 15. – P. 1591–1600. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.
37. Qin Y., Huang J., Ping X. et al. No benefit of higher protein dosing in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *PeerJ.* – 2024. – Vol. 12. – e17433. <https://doi.org/7717/peerj.17433>.
38. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit // *Clin Nutr.* – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
39. Sivkov O. Early nasogastric and nasoejunal nutrition in patients with predictors of severe acute pancreatitis: an open, randomized, controlled trial // *Figshare. Dataset.* – 2024. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628.v1>.
40. Taylor B. E., McClave S. A., Martindale R. G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) // *Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 44, № 2. – P. 390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>.
41. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, № 9. – P. 1400–1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
42. van der Vos K. E., Eliasson P., Proikas-Cezanne T. et al. Modulation of glutamine metabolism by the PI(3)K-PKB-FOXO network regulates autophagy // *Nat Cell Biol.* – 2012. – Vol. 14, № 8. – P. 829–837. <https://doi.org/10.1038/ncb2536>.
43. Wernerman J., Christopher K. B., Annane D. et al. Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19 // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 318. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2597-0>.
44. Yang X., Shi N., Yao L. et al. Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2022. – Vol. 13. – 998499. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.998499>.
45. Yang Z., Klionsky D. J. Eaten alive: a history of macroautophagy // *Nat Cell Biol.* – 2010. – Vol. 12, № 9. – P. 814–822. <https://doi.org/10.1038/ncb0910-814>.
46. Zappitelli M., Juarez M., Castillo L. et al. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35, № 4. – P. 698–706. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1420-9>.
47. Zhu Y. B., Yao Y., Xu Y. et al. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis // *Front Nutr.* – 2022. – Vol. 9. – 961207. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.961207>.
35. Ponce D., Berbel M. N., Regina de Goes C. et al. High-volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2012, vol. 7, no. 6, pp. 887–894. <https://doi.org/10.2215/CJN.11131111>.
36. Puthuchery Z. A., Rawal J., McPhail M. et al. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 15, pp. 1591–1600. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.278481>.
37. Qin Y., Huang J., Ping X. et al. No benefit of higher protein dosing in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PeerJ*, 2024, vol. 12, e17433. <https://doi.org/7717/peerj.17433>.
38. Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*, 2019, vol. 38, no. 1. pp. 48–79. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
39. Sivkov O. Early nasogastric and nasoejunal nutrition in patients with predictors of severe acute pancreatitis: an open, randomized, controlled trial. *Figshare. Dataset*, 2024. <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.22584628.v1>.
40. Taylor B. E., McClave S. A., Martindale R. G. et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med*, 2016, vol. 44, no. 2, pp. 390–438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001525>.
41. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2013, vol. 108, no. 9, pp. 1400–1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
42. van der Vos K. E., Eliasson P., Proikas-Cezanne T. et al. Modulation of glutamine metabolism by the PI(3)K-PKB-FOXO network regulates autophagy. *Nat Cell Biol*, 2012, vol. 14, no. 8, pp. 829–837. <https://doi.org/10.1038/ncb2536>.
43. Wernerman J., Christopher K. B., Annane D. et al. Metabolic support in the critically ill: a consensus of 19. *Crit Care*, 2019, vol. 23, no. 1, pp. 318. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2597-0>.
44. Yang X., Shi N., Yao L. et al. Impact of admission and early persistent stress hyperglycaemia on clinical outcomes in acute pancreatitis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, vol. 13, pp. 998499. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.998499>.
45. Yang Z., Klionsky D. J. Eaten alive: a history of macroautophagy. *Nat Cell Biol*, 2010, vol. 12, no. 9, pp. 814–822. <https://doi.org/10.1038/ncb0910-814>.
46. Zappitelli M., Juarez M., Castillo L. et al. Continuous renal replacement therapy amino acid, trace metal and folate clearance in critically ill children. *Intensive Care Med*, 2009, vol. 35, no. 4, pp. 698–706. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1420-9>.
47. Zhu Y. B., Yao Y., Xu Y. et al. Nitrogen balance and outcomes in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*, 2022, vol. 9, pp. 961207. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.961207>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», 628416, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 69/1

БУ ВО «Сургутский государственный университет», 628412, Россия, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1

Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, 107031, Россия, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

АО МСЧ «Нефтяник», 625048, Россия, г. Тюмень, ул. Юрия Семовских 8, стр. 1

Сивков Олег Геннадьевич

канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, Сургутский государственный университет; зав. отделением анестезиологии и реанимации, Окружного кардиологического диспансера «Центра диагностики и сердечно-сосудистой хирургии».

ORCID: 0000-0002-7694-9293

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery», 69/1, Lenin pr., Surgut, Russia, 628416

Surgut State University, 1, Lenin pr., Surgut, Russia, 628412

Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, 25, build. 2, Petrovka str., Moscow, Russia, 107031

Occupational Health Facility «Neftyanik», Tyumen, Russia 8, build. 1, Yuri Semovskikh str., Tyumen, Russia, 625048

Sivkov Oleg G.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Cardiology, Surgut State University; Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Yugra District Cardiological Dispensary «Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery».

ORCID: 0000-0002-7694-9293

Кузовлев Артем Николаевич

д-р мед. наук, зам. директора – руководитель НИИ общей реаниматологии имени В. А. Неговского ФНКЦ РР, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии ИВДПО ФНКЦ РР, Вице-Президент ФАР, Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии.
ORCID: 0000-0002-5930-0118

Сивков Алексей Олегович

врач отделения анестезиологии и реанимации, АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник».
ORCID: 0000-0003-3682-2789

Сивкова Екатерина Олеговна

врач отделения анестезиологии и реанимации, АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник».
ORCID: 0009-0000-2440-7161

Kuzovlev Artem N.

Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director – Head of V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology of the Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Institute of Higher Education and Post Graduate Training of the Federal Scientific and Clinical Center of Intensive Care and Rehabilitation.
ORCID: 0000-0002-5930-0118

Sivkov Alexei O.

Physician, Anesthesiology and Intensive Care Department, Occupational Health Facility «Neftyanik».
ORCID: 0000-0003-3682-2789

Sivkova Ekaterina O.

Physician, Anesthesiology and Intensive Care Department, Occupational Health Facility «Neftyanik».
ORCID: 0009-0000-2440-7161