

УДК 617.576-001.3

ШЛАПАК И.П., НЕДАШКОВСКИЙ С.М., ГАЛУШКО О.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Среди большого количества пациентов, неотъемлемой частью лечения которых является адекватное клиническое питание, особого внимания требуют больные сахарным диабетом. В статье описаны общие принципы современного парентерального питания (ПП) и показано, что проведение качественного ПП позволяет лучше контролировать уровень сахара в крови и предупреждает возникновение осложнений, вызванных гипергликемией, у критических пациентов с сахарным диабетом или у пациентов со стрессовым повышением сахара в крови. Новые возможности в проведении ПП больным сахарным диабетом открывает комбинированное применение смеси аминокислот (Аминол) и препаратов с альтернативными источниками энергии (Глюксил).

Ключевые слова: сахарный диабет, парентеральное питание, Аминол, Глюксил.

Известно, что нутритивный дефицит приводит к серьезным нарушениям метаболизма и иммунного статуса, которые в значительной степени снижают эффективность лечения пациентов с критическими состояниями, что увеличивает продолжительность их госпитализации в отделениях интенсивной терапии (ОИТ) и связанные с этим затраты на лечение. Нутритивная поддержка, одним из методов которой является парентеральное питание, сегодня занимает важное место наряду с респираторной, инфузионной и инотропной поддержкой, рациональной антибактериальной терапией в комплексе лечения больных в критических состояниях [4].

Среди большого количества пациентов, неотъемлемой частью лечения которых является адекватная нутритивная поддержка, особого внимания требуют больные сахарным диабетом (СД) [6]. Гипогликемия и гипергликемия являются одними из основных метаболических нарушений у этих больных. И эти состояния, несмотря на успехи современной диабетологии, сохраняют высокую частоту осложнений и летальности [10]. Известно также, что повышение уровня глюкозы приводит к увеличению количества случаев инфекций, системной полиорганной недостаточности вследствие провоспалительных процессов и клеточной токсичности, непосредственно связанных с высоким уровнем глюкозы [9].

Диагностика белково-энергетической недостаточности

Прежде чем принять решение о необходимости и объеме нутритивной поддержки, необходимо оценить степень белково-энергетической недостаточ-

ности. Для этого используют совокупную оценку антропометрических и лабораторных показателей (табл. 1).

Для оценки нутритивного статуса также можно использовать ряд дополнительных показателей:

- толщину кожной складки трицепса;
- окружность плеча;
- расчет тощей массы (функционально активной массы организма);
- уровень активности сывороточной холинэстеразы;
- креатинин-ростовой индекс.

Однако эти методы при тяжелом (критическом) состоянии больного малоинформативны.

Все нутриенты разделяют на донаторы энергетического материала (углеводы, липиды) и донаторы пластического материала (аминокислоты и белки). Классическое правило парентерального питания подчеркивает: только сочетанное применение донаторов энергетического и пластического материала позволяет достичь синтеза белка как окончательного результата нутритивной поддержки [1].

Парентеральное питание у больных сахарным диабетом

Парентеральное питание (ПП) (греч. *para* — «мимо», *enteron* — «кишка») — способ введения необходимых организму нутриентов мимо ЖКТ непосредственно в кровь.

© Шлапак И.П., Недашковский С.М., Галушко О.А., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Таблица 1. Степени тяжести белково-энергетической недостаточности [1]

Критерий	Степень тяжести		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Альбумин, г/л	35–30	30–25	< 25
Трансферрин, г/л	2–1,8	1,8–1,6	< 1,6
Транстретин, мг/л	140–160	110–140	< 110
Лимфоциты	1800–1500	1500–800	< 800
Дефицит массы тела, процент от индекса массы тела	11–20	21–30	< 30
Индекс массы тела, кг/м ²	19–17,5	17,5–15,5	< 15,5

Показания к проведению парентерального питания:

- предоперационная подготовка больных для улучшения результатов хирургического вмешательства;
- невозможность введения зонда для энтерального питания (ЭП);
- нефункционирующий ЖКТ (неукротимая рвота, профузная диарея);
- выраженная белковая или белково-энергетическая недостаточность у пациента;
- необходимость временного исключения ЖКТ;
- невозможность адекватного обеспечения питанием через зонд;
- химио- и лучевая терапия по поводу онкологических заболеваний;
- печеночная или почечная недостаточность;
- в послеоперационном периоде, когда невозможно питание через ЖКТ;
- выраженный катаболизм, когда лишь ЭП не позволяет справиться с потерями и дефицитом протеинов.

Противопоказания к проведению парентерального питания:

- рефрактерный шок;
- выраженная сердечная декомпенсация (угроза отека легких);
- неконтролируемая артериальная гипертензия (гипертонический криз);
- значительная **дегидратация** или гипергидратация;
- значительные **нарушения кислотно-щелочного равновесия, ионного баланса и осмолярности крови;**
- **декомпенсация сахарного диабета;**
- анафилаксия на составные компоненты питательных смесей;
- жировая эмболия;
- непереносимость отдельных составляющих питания.

Хотим обратить внимание на то, что выделенные нами жирным шрифтом противопоказания к ПП можно считать относительными и временными. И дегидратация, и нарушение кислотно-щелочного равновесия, ионного баланса и осмолярности кро-

ви — все это проявления декомпенсации сахарного диабета. На фоне проведения интенсивной терапии декомпенсации диабета происходит нормализация этих параметров, а значит, уменьшается количество противопоказаний к проведению парентерального питания [5].

Если ЭП противопоказано или цель энтерального питания не достигается и сохраняется необходимость в нутритивной поддержке, целевая группа ASPEN рекомендует использование ПП.

Сосудистый доступ. Если показано ПП, целевая группа ASPEN рекомендует проводить доставку нутриентов с использованием однопросветного центрального катетера, введенного через периферическую вену. Кроме того, возможны следующие варианты доставки питательных веществ:

- периферический катетер для венозного доступа может использоваться для проведения кратковременного питания (не более 5–10 дней) или введения низкоосмолярных смесей (< 900 мОсмоль/л) (рекомендация С);
- центральный венозный доступ используют для назначения продолжительного ПП (более 7–10 дней) или для введения высокоосмолярных смесей (рекомендация С).

ПП может быть дополнительным, когда применяется в сочетании с зондовым или оральным питанием, и полным, когда все нутриенты вводятся лишь внутривенно.

Полное ПП должно быть полноценным: все необходимые нутриенты (аминокислоты, углеводы, жиры, вода, электролиты, витамины и микроэлементы) должны быть представлены в необходимом количестве.

Потребность в основных ингредиентах

Потребность в белках. Не существует достаточных доказательств для определения конкретного источника азота для критически больных пациентов с сахарным диабетом или с гипергликемией. Рекомендуется определять потребность в белке в соответствии с метаболическим уровнем стресса пациента: 1,3–1,7 г белка/кг/сут в зависимости от состояния организма, с тем чтобы предотвратить обострение катаболизма белка. Наиболее точно по-

требность в белках может быть рассчитана по уровню экскреции азота с мочой. Формула для определения суточной потребности в белке следующая:

$$\begin{aligned} & \text{Суточная потребность в белке (г/сут)} = \\ & = (\text{мочевина мочи (ммоль/л)} \cdot \text{диурез за сутки (л)} \times \\ & \times 0,033 + 4 \text{ г вне почечных потерь} + 2\text{--}4 \text{ г на анаболиче-} \\ & \text{ские процессы}) \cdot 6,25 [1]. \end{aligned}$$

Применение этого метода ограничено при острой или хронической почечной недостаточности, диурезе более 5 л/сут и при циррозе печени.

При невозможности определения потребности в белке по экскреции азота с мочой суточная доза белков должна составлять 1,5–2 г/кг массы тела.

Потребность в углеводах. Минимальное количество углеводов при ПП должно составлять около 2 г/кг глюкозы ежедневно. Процент углеводов в структуре небелковых калорий колеблется в диапазоне 50–70 %. Избыточное введение углеводов приводит к пропорциональному увеличению минутной вентиляции легких, жировой дистрофии печени, гиперосмолярности плазмы. Кроме того, известно, что гипергликемия (глюкоза > 10 ммоль/л) ассоциируется с повышением летальности у больных в критических состояниях и частоты инфекционных осложнений.

Как снижение, так и повышение летальности у пациентов ОИТ наблюдалось при поддержке концентрации глюкозы в крови 4,5–6,1 ммоль/л. Сейчас нет однозначных рекомендаций по этому вопросу. Оказалось, что количество случаев тяжелой гипогликемии (< 2,2 ммоль/л) увеличивалось среди пациентов с жестким контролем гликемии.

Потребность в жирах. Жировые эмульсии должны быть составной частью ПП для обеспечения энергии и для введения эссенциальных жирных кислот у пациентов, которые продолжительно находятся в ОИТ. Жиры должны составлять не меньше 30 % от общего количества небелковых калорий [1].

Основные субстраты для парентерального питания

Растворы аминокислот. Современная концепция ПП предусматривает использование в качестве источника азота лишь растворов кристаллических аминокислот разных концентраций (5, 10, 15%). Аминокислотные растворы, разработанные для использования у взрослых, должны содержать 13–20 аминокислот, включая все незаменимые аминокислоты.

Сбалансированные аминокислотные смеси должны вводиться в количестве 1,3–1,5 г/кг идеальной массы тела каждый день, одновременно с адекватным потреблением энергосубстратов.

Глюкоза — главный энергетический субстрат, который используется большинством клеток тела, включая центральную и периферическую нервную систему, а также клетки крови и клетки основных

субстанций заживающих ран. Усвоение глюкозы и ее утилизация значительно ухудшаются под влиянием таких гормонов, как катехоламины, глюкагон, кортизол, которые вызывают повышение уровня глюкозы в плазме, глюкозурию и гиперосмолярную кому.

Таким образом, большая нагрузка глюкозой является дополнительным стрессорным фактором, о чем свидетельствует повышенное высвобождение катехоламинов.

Максимальная скорость инфузии глюкозы для взрослых пациентов составляет 5 г/кг/сут.

Применение глюкозы может приводить к серьезным осложнениям:

- к гипергликемии с гиперосмолярным синдромом;
- риску гипогликемии в связи с добавлением в концентраты глюкозы инсулина;
- активации липогенеза и жировой инфильтрации печени;
- увеличению минутного объема дыхания и изменению респираторного коэффициента [5].

Кроме того, у многих больных СД есть исходная гипергликемия, а часто и субкомпенсированные и декомпенсированные состояния, когда уровень гликемии намного превышает порог в 13,9 ммоль/л. Напомним, что при таком уровне гликемии введение растворов глюкозы не рекомендуется [2, 5].

Все приведенные выше аргументы диктуют необходимость поиска альтернативных глюкозе источников энергии при парентеральном питании у больных СД.

Жировые эмульсии. Для обеспечения организма энергией и основными жирными кислотами в клинической практике используют введение 10 и 20% жировых эмульсий. Состав жировых эмульсий за последние годы регулярно обновлялся благодаря желанию найти оптимальное количество и качество их ингредиентов, ведь жирные кислоты являются не только полноценными источниками энергии, но и веществами, которые позволяют регулировать важные метаболические и иммунные процессы [1]. Тем не менее, назначая больным СД жировые эмульсии, нужно помнить о возможных противопоказаниях к их использованию:

- гиперлипидемии;
- шоке;
- ДВС-синдроме;
- ацидозе (pH < 7,2);
- гипоксемии;
- нарушении микроциркуляции.

К сожалению, больные СД часто имеют состояния и сопутствующую патологию, которые становятся для них противопоказанием к введению жировых эмульсий. Это и гиперлипидемия, которая является одним из симптомов метаболического синдрома. Это и диабетический кетоацидоз, при котором наблюдается тяжелый метаболический ацидоз и pH часто снижается до уровня 7,0–7,1. Это

и гиперосмолярная кома, при которой у больных часто развивается ДВС-синдром, гипоксемия и нарушение микроциркуляции. При обоих названных состояниях декомпенсации СД имеется тяжелая дегидратация, которая иногда достигает степени гиповолемического шока.

Таким образом, у многих больных СД, особенно с тяжелым его течением, полноценное парентеральное питание с введением жировых эмульсий невозможно из-за наличия противопоказаний. В таких ситуациях становится актуальным введение растворов, которые можно рассматривать как альтернативные жировым эмульсиям источники энергии.

Микроэлементы и витамины. Все формулы для ПП должны включать суточные дозы мультивитаминов и микроэлементов. Дозы микронутриентов должны быть в сбалансированных пропорциях с другими субстратами в зависимости от этиологии заболеваний. При проведении продолжительной заместительной почечной терапии, когда возможны значительные потери водорастворимых микронутриентов, необходимо взрослым вводить 1–2-кратные более высокие дозы селена, цинка, тиамина каждый день.

Тиамин в дозе 100–300 мг/сут должен вводиться в первые дни парентерального питания при возможном начальном его дефиците, особенно у лиц, которые употребляют алкоголь. Дефицит витамина В₁ (тиамина пирофосфата), который является кофактором 4 ключевых ферментов (пируватдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназы (цикл Кребса), α -кетодегидрогеназы (преобразование разветвленных аминокислот) и транскетолазы (пентозофосфатный путь), вызывает накопление пирувата и лактата, уменьшает образование ацетил-СоА и последующее снижение концентрации ацетилхолина и угнетение активности ЦНС, а снижение активности пентозофосфатного пути приводит к снижению уровня НАДФ, необходимого для синтеза жирных кислот и миелина (периферическая нейропатия).

Не существует никаких доказательств того, что антиоксидантные витамины в повышенных дозах безопасны или приносят какую-то пользу [3, 7]. Вклад окислительного стресса при диабетических осложнениях, и в частности у тяжелобольных, не является очевидным, поскольку повреждение тканей происходит у пациентов с сахарным диабетом, но не у больных с резистентностью к инсулину, которая развивается при критических состояниях. Нет доказательств эффективности антиоксидантов в профилактике и контроле осложнений, связанных с гипергликемией [8, 11].

Таким образом, проведение классического ПП с применением рекомендованных доз глюкозы и жировых эмульсий у многих больных СД оказывается невозможным. Значит, существует необходимость разработки новых схем ПП с привлечением альтернативных липидов и глюкозе источников энергии. Интересной и перспективной схемой ПП

является комбинация смеси аминокислот и препаратов с альтернативными источниками энергии (например, ксилитолом). Такую возможность предоставляет введение отечественных растворов Аминол и Глюксил.

Аминол является раствором, который содержит рекомендованное для адекватного ПП количество аминокислот. В частности, 1 мл раствора содержит 13 аминокислот: аланина — 6,4 мг; аргинина гидрохлорида — 6,4 мг; валина — 4,9 мг; гистидина гидрохлорида моногидрата — 3,2 мг; глицина — 8,0 мг; изолейцина — 4,4 мг; лейцина — 9,8 мг; лизина гидрохлорида — 11,5 мг; метионина — 5,7 мг; пролина — 6,4 мг; треонина — 4,3 мг; триптофана — 1,44 мг; фенилаланина — 7,0 мг, в том числе все незаменимые аминокислоты (изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан, валин). Такой состав смеси дает возможность задействовать в строительстве белка все необходимые для этого материалы. При условии обеспечения энергетических нужд аминокислоты включаются в биосинтез белков, способствуют положительному азотному балансу и устраняют белковый дефицит (донатор пластического материала). В качестве дополнительного источника энергии в препарат включен раствор сорбитола.

Основные и дополнительные (альтернативные) источники энергии содержатся во втором препарате анализируемой смеси — растворе **Глюксил**. Главными действующими веществами в этом препарате являются глюкоза и ксилит. О роли глюкозы в программах ПП уже было сказано, как и о том, что у больных СД использовать растворы глюкозы в полном объеме часто бывает невозможно. Поэтому интересно приглядеться к другим, альтернативным источникам энергии, которые могут частично заменить глюкозу. Одним из таких источников может быть ксилит — пятиатомный спирт, который при внутривенном введении быстро включается в пентозофосфатный цикл метаболизма. Ксилит, в отличие от фруктозы, не приводит к снижению в печени адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), он безопасен для введения больным с повышенной чувствительностью к фруктозе или дефицитом фермента фруктоза-1,6-дифосфатазы. Считается, что ксилит оказывает большее антикетогенное, азотосохраняющее действие, чем глюкоза, и одинаково хорошо усваивается как в пред-, так и в послеоперационном периоде. С учетом того, что ксилит является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом, действует антикетогенно и липотропно, он может использоваться в комплексе парентерального питания больных.

Собственный опыт

Схема сочетанного использования раствора аминокислот Аминол и комбинированного препарата Глюксил была применена нами у 24 больных сахарным диабетом, которые проходили лечение в отделении интенсивной терапии КУ КОС «Киев-

ская областная клиническая больница». Состояние больных было осложнено сопутствующими заболеваниями (острое нарушение мозгового кровообращения, перитонит, гипергликемическая кома и гиперосмолярное состояние), которые требовали проведения ПП. Причем во всех случаях были абсолютные или относительные противопоказания к введению липидных смесей. Аминол назначали в суточной дозе 400–600 мл (7–8 мл/кг) в течение 5 суток. Раствор Глюксил применяли в дозе 5–10 мл/кг/сут с учетом осмолярности крови и мочи и под контролем содержания сахара в крови, а при необходимости применяли инсулин (из расчета 1 единица инсулина на 4–5 г глюкозы). В качестве липидной составляющей мы использовали раствор Липофундин МСТ/ЛСТ 20% в сниженной дозе 5 мл/кг массы тела в сутки.

Наш первый опыт показал, что на фоне применения указанной программы ПП у больных наблюдалась положительная динамика оценки сознания (по шкале комы Глазго), в неврологическом статусе (уменьшение баллов по шкале NIHSS), происходила быстрая стабилизация гликемии и устранение кетонемии и кетонурии. Первый опыт показал, что интенсивная терапия больных СД с применением комбинации препаратов Аминол и Глюксил в целом переносилась хорошо и не сопровождалась значимыми побочными эффектами. Нужны дополнительные экспериментальные и клинические исследования комбинации этих веществ, для того чтобы окончательно выяснить роль и место указанных препаратов в лечении и программах парентерального питания больных сахарным диабетом.

Выводы

1. Проблема адекватного и полноценного клинического питания больных сахарным диабетом остается в центре внимания многих клиницистов. Проведение комплекса современного парентерального питания позволяет лучше контролировать уровень сахара в крови и предупреждать возникновение осложнений, вызванных гипергликемией, у критических пациентов с сахарным диабетом или у пациентов со стрессовым повышением сахара в крови.

2. У больных сахарным диабетом известные противопоказания к парентеральному питанию (дегидратация, нарушение кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса и осмолярности крови) можно считать относительными и временными. Все это проявления декомпенсации сахарного диабета. На фоне проведения интенсивной терапии декомпенсации происходит нормализация этих параметров, а значит, уменьшается количество противопоказаний к проведению парентерального питания.

3. Общее содержание калорий и пропорции между отдельными элементами питания имеют

существенное значение для организации нутритивной поддержки и должны отвечать рекомендациям Европейской и Американской ассоциаций парентерального и энтерального питания (ESPEN, ASPEN).

4. Интенсивная терапия больных СД с применением комбинации препаратов Аминол и Глюксил хорошо переносится больными и не сопровождается значимыми побочными эффектами.

5. Нужны дополнительные экспериментальные и клинические исследования комбинации Аминола и Глюксил, для того чтобы окончательно выяснить роль и место указанных препаратов в лечении и программах парентерального питания больных сахарным диабетом.

Список литературы

1. *Интенсивная терапия: национальное руководство: В 2 томах / Под ред. Б.П. Гельфанда, А.И. Салтанова. — М.: Гэотар-Медиа, 2011. — Т. 1. — 960 с.*
2. *Лейдерман И.Н., Николенко А.В., Сивков О.Г. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы: Руководство для врачей. — Урало-Сибирская ассоциация клинического питания, 2006. — 40 с.*
3. *Луфт В.М., Костюченко А.Л., Лейдерман И.Н. Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине. — СПб.; Екатеринбург: Фарм-Инфо, 2003. — 310 с.*
4. *Попова Т.С., Шестопалов А.Э., Тамазешвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М.: М-Вест, 2002. — 320 с.*
5. *Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога: Навчальний посібник. — К.: Книга-Плюс, 2010. — 160 с.*
6. *American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association // Diabetes Care. — 2007. — 30 (Suppl. 1). — S48-65.*
7. *Borel M.J., Williams P.E., Jabbour K., Levenhagen D., Kaiser E., Flakoll P.J. Parenteral glutamine infusion alters insulin-mediated glucose metabolism // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. — 1998. — 22. — 280-5.*
8. *Dechelotte P., Hasselmann M., Cynober L., Allaouchiche B., Coeffier M., Hecketsweiler B. et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptidesupplemented total parenteral nutrition reduces infectious complications and glucose intolerance in critically ill patients: the French controlled, randomized, double-blind, multicenter study // Crit. Care Med. — 2006. — 34. — 598-604.*
9. *McMahon M.M., Miles J.M. Glycemic control and nutrition in the intensive care unit // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2006. — 9. — 120-3.*
10. *Sara F. Morris and Judith Wylie-Rosett. Medical Nutrition Therapy: A Key to Diabetes Management and Prevention // Clinical Diabetes. — January 1, 2010. — 28. — 12-18.*
11. *Scott J.A., King G.L. Oxidative stress and antioxidant treatment in diabetes // Ann. NY Acad. Sci. — 2004. — 1031. — 204-13.*

Получено 10.04.15 ■

Шлапак І.П., Недашківський С.М., Галушко О.А.
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, м. Київ

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Резюме. Серед великої кількості пацієнтів, невід'ємною частиною лікування яких є адекватне клінічне харчування, особливої уваги потребують хворі на цукровий діабет. У статті відображені загальні принципи сучасного парентерального харчування (ПХ) і показано, що проведення якісного ПХ дозволяє краще контролювати рівень цукру в крові й попереджає виникнення ускладнень, викликаних гіперглікемією, у критичних пацієнтів із цукровим діабетом або в пацієнтів зі стресовим підвищенням цукру в крові. Нові можливості в проведенні ПХ хворим на цукровий діабет відкриває комбіноване застосування суміші амінокислот (Амінол) і препаратів з альтернативними джерелами енергії (Глюксил).

Ключові слова: цукровий діабет, парентеральне харчування, Амінол, Глюксил.

Shlapak I.P., Nedashkovskiy S.M., Halushko O.A.
National Medical Academy of Postgraduate Education
named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

NEW FEATURES OF PARENTERAL NUTRITION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUSE

Summary. Among the large number of patients, an integral part in the treatment of which is adequate clinical nutrition, special attention should be paid to the patients with diabetes mellitus. The article describes the general principles of modern parenteral nutrition (PN) and shows that proper PN allows better control of blood sugar levels and prevents the occurrence of complications caused by hyperglycemia in critically ill patients with diabetes mellitus or in patients with stress increase in blood sugar. The combined use of a mixture of amino acids (Aminol) and drugs with alternative energy sources (Gluxyl) opens new possibilities in the PN of the patients with diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, parenteral nutrition, Aminol, Gluxyl.