

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И РАЗВИТИЯ ПРОБЛЕМЫ

Ю.Н. Лященко, А.А. Рык, В.Б. Хватов

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Россия

ПП — парентеральное питание

ЭП — энтеральное питание

Парентеральное питание (ПП) — наиболее сложный и технологичный вариант клинического питания, осуществляемый путем внутривенного введения в организм питательных веществ. Оно предназначено для больных, у которых невозможно или недостаточно применение других способов питания и занимает высшую ступень в иерархии вариантов клинического питания, поскольку считается наиболее сложным как по технике проведения, так и по разнообразию принятого решений при его назначении в клинической практике у наиболее тяжелого контингента больных. ПП по праву можно считать самым крупным достижением в области питания человека. Парентеральное питание имеет давнюю историю, интенсивно развивается в настоящее время и имеет серьезные перспективы в будущем.

Путь к современному состоянию ПП достигался углублением знаний как в области клинической медицины, так и в области фундаментальных наук, прежде всего физиологии, биохимии, патологической физиологии и химии. Именно поэтому правильнее говорить о ПП как о междисциплинарной многоаспектной проблеме в медицинской практике. О многоаспектности свидетельствует тот факт, что практическая реализация ПП предусматривает, наряду с оценкой клинической ситуации, характеристику метаболизма и статуса питания больного, а также определение потребностей в питательных веществах. Признание проблемы ПП многоаспектной требует знания основных закономерностей физиологии, биохимии питания и пищеварения здорового и больного человека, положенных в основу состава питательных смесей и растворов, а также основных технических приемов при проведении ПП.

История ПП довольно подробно представлена в ряде обзоров [1–3]. До начала XVII века вопрос о внутривенных инфузиях не мог быть поставлен. Лишь после открытия Уильямом Гарвеем кровообращения в 1615 г. [4] и его публикации в 1628 г. [5], Джованни Колл выполнил первую попытку введения различных растворов в кровяное русло. Основные вехи развития проблемы ПП представлены на схеме (рис. 1).

Парентеральное питание возникло и развивалось, по меньшей мере, в силу трех основных причин: 1) наличие больных, которым всеми способами, кроме внутривенного, обеспечить питание не удавалось, а также благодаря желанию врачей осуществить питание, по их мнению, единственно возможным внутривенным путем; 2) развитие знаний и открытия в различных областях медицины, биологии, химии, техники и других областях науки; 3) создание не только безопасных растворов для внутривенного питания, но и

способов внутривенных инфузий. К наиболее важным открытиям, повлиявшим на развитие проблемы ПП, относятся открытие антисептики Джозефом Листером (1870) [6], открытие микробного роста и инфекции — Луи Пастером (1877) [7], витаминов — Казимиром Франком (1919), пирогенов — Сейбертом (1923) [8], незаменимых для человека аминокислот — Роузом [9], определившим потребности человека в аминокислотах и предположившим, что идеальная смесь аминокислот может поддерживать синтез белка у здоровых людей (1930–1935) [10]. В 30-е годы, наряду с исследованиями Роуза, большое распространение получила концепция *G. Whipple et al.*, возникшая в результате исследований, доказывающих возможность поддержания положительного баланса азота при внутривенном введении белков плазмы крови собакам, получающим безбелковую диету [11]. По-видимому, авторитет Нобелевского лауреата *G. Whipple* (Нобелевская премия по физиологии и медицине 1934 г. за разработку в области терапии заболеваний печени, сопровождающихся анемией [3]) был настолько велик, что эта концепция просуществовала более 30 лет, особенно много ее приверженцев было в России. К сожалению, до сих пор можно услышать суждения о том, что плазма и цельный белок (чаще всего альбумин), вводимые внутривенно, могут обеспечить питание человека.

Открытия XIX — начала XX вв. способствовали развитию ПП в направлении создания и совершенствования препаратов для ПП, разработки технического обеспечения процесса ПП, методов исследования состояния питания, метаболизма, клинической и лабораторной оценки ПП при различных патологических состояниях. В плане разработки препаратов для ПП следует отметить, что созданию смесей кристаллических аминокислот предшествовала «эра» белковых гидролизатов. Первое успешное применение гидролизата белка, полученного путем кислотного гидролиза, было осуществлено Элманом в 1937 г. в США [12], в 1947 г. путем ферментативного гидролиза казеина и последующего диализа профессором А. Вретлингом в Швеции создан гидролизат аминокислот [13].

В нашей стране также были созданы и широко применялись в клинической практике [14] три типа белковых гидролизатов: аминокислотный, получаемый путем ферментативного гидролиза (П.Е. Калмыков, Т.И. Голубев, 1956); гидролизаты из белков крови животных — гидролизин, получаемый путем кислотного гидролиза (И.Р. Петров, Л.Г. Богомолова, З.А. Чаплыгина, 1954); гидролизат казеина, получаемый путем ферментативного гидролиза казеина (П.С. Васильев, Н.А. Федоров, Н.С. Александровская, В.В. Суздалева, 1959). В 1953 г. Ю.Н. Кремером в Риге

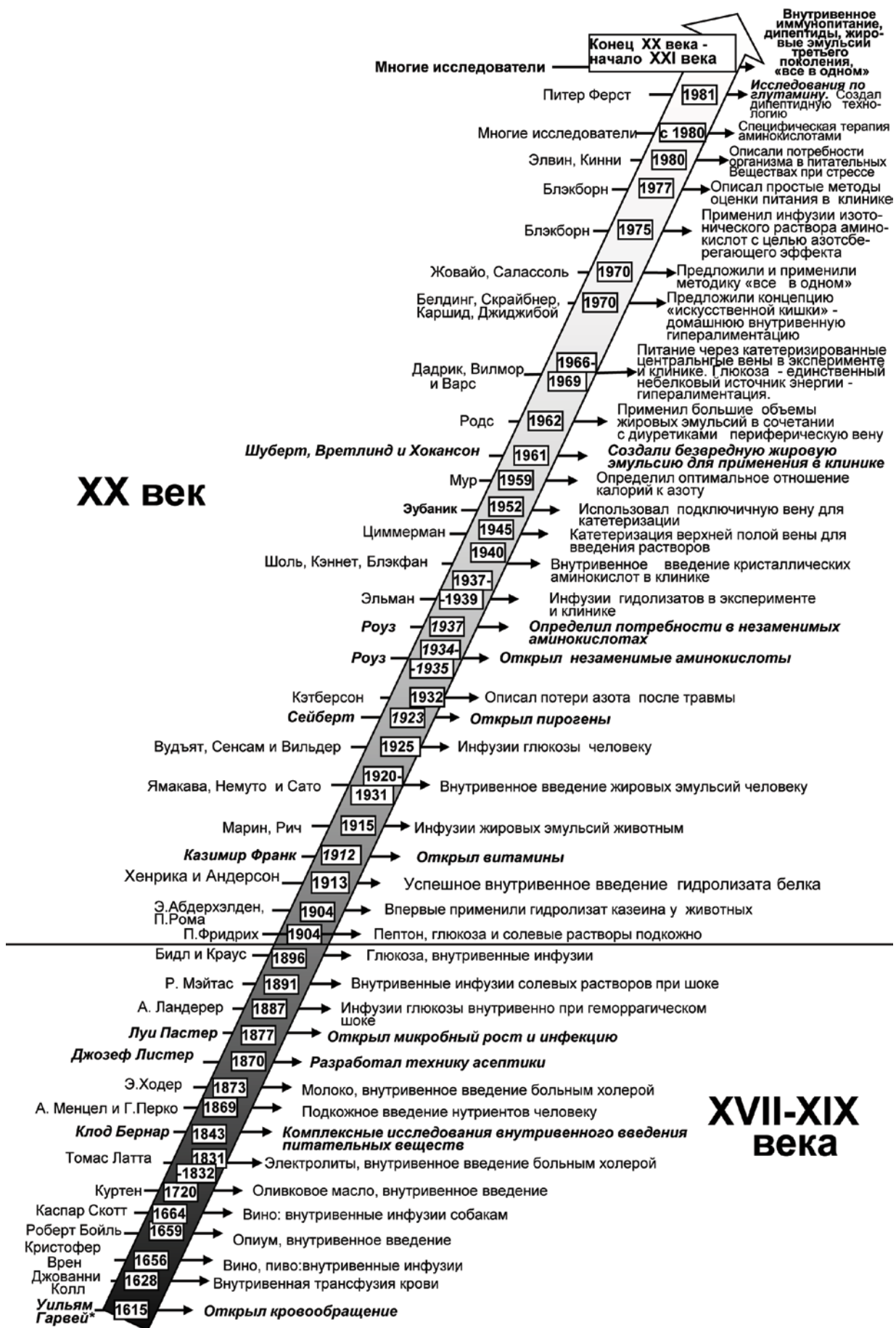


Рис 1. История парентерального питания

Примечание: * курсивом выделены открытия в медицине и смежных областях, обеспечившие развитие парентерального питания

разработана технология получения гидролизата фибрина, и создан препарат фибриносол [15].

В конце 60-х годов А. Вретлиндом был создан сбалансированный раствор аминокислот — валин [16]. В дальнейшем на основе кристаллических аминокислот, промышленно выпускаемых в Японии, были разработаны и нашли клиническое применение сбалансированные растворы аминокислот, имитирующие белковый состав куриного яйца, плазмы крови, картофеля и куриного яйца, грудного молока, содержащие аминокислоты в различных соотношениях и концентрациях [17]. Кроме того, созданы метаболически ориентированные растворы аминокислот, предназначенные для больных с недостаточностью функции почек или печени. Первая отечественная смесь кристаллических аминокислот — полиамин, была создана в середине 70-х годов [18], а следующая — аминокдез — в 90-е гг. [19]. Таким образом, в 70-е годы закончилась эра белковых гидролизатов сначала за рубежом, а несколько позже и у нас в стране. Известную трудность при создании растворов аминокислот представляло включение в их состав цистина, цистеина, тирозина и глутамин. Необходимость включения последнего в растворы аминокислот обусловлена, во-первых, тем, что пул свободного глутамин в мышечных клетках по сравнению с другими аминокислотами считается наиболее высоким [20], во-вторых, с тем, что при тяжелом катаболизме (травма), этот пул снижается примерно наполовину [21]. Проблема включения глутамин в растворы аминокислот была решена в 80-е годы Р. Furst, который создал дипептидную технологию, позволившую ввести в раствор аминокислот глутамин и тирозин в виде дипептидов [22]. Однако даже дипептидные технологии не позволяют ввести в раствор аминокислот цистеин-цистин, эта проблема до настоящего времени остается нерешенной.

В США с 1962 по 1964 г. не применяли жировых эмульсий, поскольку имевшаяся жировая эмульсия из хлопкового масла обладала множеством побочных эффектов. J. Rhoads et al. [23, 24] с 1962 по 1965 г. применяли введение 10% растворов глюкозы с гидролизатами в объемах 5–7 л в день в периферическую вену совместно с диуретиками, что обеспечивало положительный баланс азота. Они назвали свой метод «внутривенной гипералиментацией», однако при использовании этого метода возникали проблемы с перегрузкой организма жидкостью и нарушениями обмена электролитов. В это время в Европе начато применение жировой эмульсии, разработанной А. Wretling совместно с О. Schuberth в 1961 году, изготовленной из соевого масла с использованием в качестве эмульгатора фосфолипидов яичного белка [25]. Использование этой жировой эмульсии у взрослых осуществлялось одновременно в нескольких клиниках Скандинавии. Пионерами применения жировых эмульсий в практике детской хирургии явились в Англии P.P. Richham, 1967 г. [26], в Швеции — H.C. Borreisen, O. Knutrud [27], в России в 1967–1968 г. — А.В. Суджан (в онкохирургии) и Л.И. Герасимова (в комбустиологии) [28, 29]. В это время американские торакальные хирурги J.N. Wilson et al. [30] популяризировали широко используемый ими метод катетеризации подключичной вены, впервые предложенный французским хирургом R. Aubaniac [31], работавшим во Вьетнаме, который использовал пункцию подключичной вены для быстрых трансфузий.

В связи с невозможностью в США применять жировые эмульсии для ПП, Stanley Dudrick [32] — последователь J. Rhoads, предположил, что гипертонические растворы глюкозы, введенные совместно с другими нутриентами в центральную вену, не будут вызывать флебитов, которыми сопровождается введение растворов в периферические вены. Автор считал, что это позволит проводить комплексное ПП длительное время. В первых экспериментах на собаках он показал, что применение изокалорийного и изонитрогенного внутривенного питания обеспечивает их нормальный рост и развитие. Однако в этих опытах он применил некоторое количество жировых эмульсий для обеспечения организма энергией и для удовлетворения организма незаменимыми жирными кислотами. В дальнейшем он трансформировал эти исследования, начав ПП у новорожденных с множественными нарушениями функции кишечника, ему удалось добиться нормального роста и развития новорожденных в течение 22 месяцев [33].

S. Dudrick также называл свой метод внутривенной гипералиментацией, а результаты, полученные при его использовании, в значительной степени позволили решить ряд серьезных хирургических проблем. Метод внутривенной гипералиментации широко распространялся. Однако в связи с нарушениями техники проведения инфузий и отсутствием в формуле внутривенного питания фосфатов, витаминов и микроэлементов начали появляться сообщения об осложнениях при его использовании: грибковый и бактериальный сепсис, плохая переносимость, приводящая к гипергликемической некетацидотической гиперосмолярной коме; гипофосфатемия; гиповитаминозы; дефицит микроэлементов и полиненасыщенных жирных кислот.

В 1970 г. C.J. Solassol, H. Jouex, L. Ecto, et al. [34] предложена технология «все в одном», позволяющая осуществлять ПП из одного флакона. В 70-е годы стало возможным применение длительного ПП в домашних условиях — домашнее парентеральное питание [35, 36].

В 1984 г. была создана жировая эмульсия, содержащая среднецепочечные триглицериды — липофундин МСТ. В последние годы разработаны жировые эмульсии, содержащие структурированные липиды (структолипид) и жировая эмульсия на основе рыбьего жира (омегавен), начато их клиническое применение. Впоследствии создан ряд комплексных жировых эмульсий на основе трех-четырёх масел, в числе которых и рыбий жир. В этих жировых эмульсиях оптимизирован состав как между полиненасыщенными жирными кислотами, так и соотношение между поли- и мононенасыщенными жирными кислотами (липоплюс, СМОФ-липид).

На рис. 2 представлена галерея портретов зарубежных и отечественных ученых, работа которых определила успешное развитие проблемы ПП.

Парентеральное питание в течение длительного времени считалось эталонным способом питания наиболее тяжелого контингента больных и пострадавших. Лишь в последние 20 лет возродился интерес к энтеральному питанию (ЭП). Энтеральное питание признано более физиологичным вариантом питания. Отношение к ПП изменилось. Несмотря на явные положительные стороны применения ПП у больных в критических состояниях, в научном мире в последние

Зарубежные ученые



Роберт Эльман

Впервые в клинике осуществил внутривенное введение гидролизатов белка



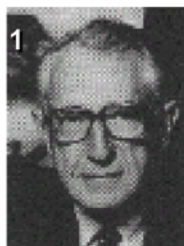
Г.Х. Менг

Впервые провел полное парентеральное питание в эксперименте на собаках



Дэвид Кэтберсон

Автор фундаментальных исследований по белковому метаболизму и потерям азота организмом



1. **Френсис Д. Мур.**
2. **Джон М. Кинни.**

Авторы фундаментальных исследований по метаболизму у хирургических больных, имевших решающее значение для развития проблемы ПП



Стенли Дадрик

Впервые в клинике и эксперименте доказал возможность развития растущего организма на полном ПП. Внедрил в клинику технику катетеризации центральных вен



1. **Оскар Шуберт.**
2. **Арвид Вретлинд («отец» парентерального питания).**
3. **Иван Хокассон.** Впервые в эксперименте и клинике выполнили успешные фундаментальные исследования по применению жировой эмульсии (интралипид) в составе ПП



1. **Клод Саллассоль.**
2. **Генри Жоайо.**
Впервые разработали и применили методику парентерального питания «все в одном»

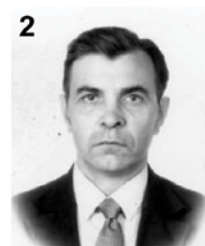


Питер Ферст
Создал дипептидную технологию, обеспечившую поступление неразстворимых аминокислот внутривенным путем в виде дипептидов

Отечественные ученые



1. **А.В. Суджян** - основоположник исследований ПП в России. ПП в онкологии, руководитель первой в стране лаборатории парентерального питания
2. **Л.И. Герасимова** - основоположник исследований по ПП в России. ПП в хирургии и комбустиологии, впервые в России в клинике совместно с А.В. Суджяном перелила жировую эмульсию, автор пионерских работ по метаболизму у больных с ожогами
3. **А.Л. Костюченко** - выдающийся исследователь, ученый и пропагандист проблемы ПП



1. **М.Ф. Нестерин.**
2. **Л.Ф. Порядков.**
Создатели принципиально новых моделей для изучения ПП в эксперименте, авторы пионерских работ в России по метаболизму при ПП в эксперименте на животных

Рис. 2. Галерея портретов ученых, выполнивших классические исследования в области парентерального питания

Примечание: ПП – парентеральное питание

годы происходит пересмотр некоторых положений. Ограничены показания к применению ПП, уточнен спектр препаратов, изменены схемы, время и объемы ПП при проведении комбинированного питания [37–39].

Последнее крупное исследование, проведенное в 196 госпиталях, выявило большую группу пациентов с различной патологией, нуждающихся в проведении ПП [40].

Ряд новых исследований посвящен анализу целесообразности использования раннего ПП в послеоперационном периоде. В нескольких крупных работах было установлено, что применение раннего ПП не оказывает положительного влияния на клинические исходы у критически больных пациентов [41, 42]. При этом позднее начало ПП (с 7-х суток) дает меньше осложнений и снижает стоимость лечения [42, 43].

В настоящее время не вызывает сомнения факт положительного влияния периоперационной питательной поддержки на состояние пациентов [44, 45]. В последних исследованиях было показано, что применение дополнительного ПП в сочетании с энтеральным у пациентов с хирургической патологией в до- и послеоперационном периоде привело к сокращению инфекционных осложнений, улучшению клинических исходов и снижению летальности [46–48]. Однако остается актуальным обсуждение преимуществ и недостатков парентерального питания перед энтеральным в послеоперационном периоде [49].

Собственные исследования свидетельствуют о том, что при длительной кишечной недостаточности, даже при использовании методов, направленных на восстановление функционального состояния кишечника (кишечный лаваж, энтеральные инфузии и т.д.), около 25% пациентов нуждаются в ПП, а при гиперкатаболизме 50% больных — в полном или дополнительном ПП [50].

Последние исследования, выполненные у пациентов, находящихся в критических состояниях, свидетельствуют, что эйфория, касающаяся вопроса о том, что с помощью ЭП удастся решить большинство проблем питания этой категории больных, в настоящее время утихает [51].

В настоящее время начался пересмотр классических представлений о роли ПП в интенсивной терапии критических состояний, связанный с появлением новых знаний и уточнением роли отдельных субстратов, обладающих не только питательным, но и фармакологическим, в том числе и иммуномодулирующим действием (аргинин, глутамин, полиненасыщенные жирные кислоты) [52]. Наиболее важным подтверждением этой точки зрения можно считать конечные результаты применения ПП с глутамином, свидетельствующие о достоверном повышении 6-месячной выживаемости больных, находящихся в критических состояниях, снижении проявлений системного воспалительного ответа и инфекционных осложнений, сокращении продолжительности стационарного лечения, существенного улучшения баланса азота [44, 53–57].

Согласно мета-анализу (2002 г.), включение глутамин в ПП хирургических пациентов достоверно снижает количество инфекционных осложнений и длительность госпитализации, при критических состояниях отмечается снижение уровня осложнений и летальности, при этом наибольший успех достигается в случае применения больших доз глутамин внут-

ривенным путем [58]. Более детальный мета-анализ 2003 г. позволил канадским исследователям сформулировать рекомендации по ПП больных в критических состояниях, находящихся на искусственной вентилизации легких [59]. Рекомендовано проводить ПП только у больных с дисфункцией желудочно-кишечного тракта, гипокалорийное ПП — для кратковременной питательной поддержки у пациентов без исходной белковой и (или) энергетической недостаточности, парентерально вводить глутамин (дипептивен), жировые эмульсии использовать у пациентов, имеющих исходную недостаточность питания и при проведении длительного ПП. Весьма общие рекомендации по ПП представлены в 2000 г. Австрийской ассоциацией клинического питания [60]. С позиций доказательной медицины более детальные, включающие все разделы ПП — Американским обществом парентерального и энтерального питания в 2002 г. [61] и совместно с Американским Обществом Реаниматологов для пациентов в критических состояниях в 2009 году [62]. В целом эти рекомендации дают приблизительные ориентиры по проведению ПП. Достаточно убедительные рекомендации по ПП разработаны Европейской ассоциацией по клиническому питанию и метаболизму в 2009 г. [63]. Следует отметить Канадские рекомендации по ПП и ЭП, наиболее строгие, использующие в качестве доказательства исследования только I и II уровней. Их достоинством считается быстрота обновления (примерно 1 раз в полгода) и удобство поиска на сайте [64] <http://www.criticalcarenutrition.com>.

В последние годы много исследований посвящено выявлению наиболее эффективного соотношения белка и энергии при проведении ПП у разных групп пациентов [65, 66]. Соотношение калорий и азота при использовании трехкамерных контейнеров должно подбираться индивидуально в зависимости от потребностей и режимов искусственного питания. Достижения только энергетических потребностей без достижения целевых значений белка и энергии не принесит желаемого эффекта [66]. Для проведения ПП у пациентов с явлениями гиперметаболизма-гиперкатаболизма созданы новые формы препаратов «три в одном» с повышенным содержанием белка, калорий и фармаконутриентов (Нутрифлекс-липид 70/180, Оликлиномель 8-800, СМОФ-кабивен).

Исходя из целесообразности применения фармаконутриентов при ПП у пациентов находящихся в критических состояниях фирмой Фрезениус в последние годы был разработан новый препарат «три в одном» СМОФ-Кабивен. В его состав входит жировая эмульсия СМОФ-липид, состоящая из соевого масла, среднецепочечных триглицеридов, оливкового масла и рыбьего жира (с высоким содержанием эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот). При этом каждый компонент жировой эмульсии обладает собственными фармакодинамическими свойствами.

В настоящее время активно обсуждаются вопросы необходимости и целесообразности жесткого контроля энергии, гликемии и азотистого баланса при проведении ПП в отделении реанимации и интенсивной терапии [67–69].

Полное ПП можно считать чудом и главным достижением клинического питания в XX веке [52]. Полное ПП, включив в себя многие уникальные медицинские технологии, позволяет сохранить жизнь тем пациен-

там, питание которых обеспечить иными способами невозможно.

Основные положения по проведению ПП разработаны и представлены в практических рекомендациях Обществ по парентеральному и энтеральному питанию [38, 39, 60, 62–64]. Для их составления в значительной мере использовались результаты доказательных исследований. Однако остается много нерешенных вопросов в области ПП, особенно его влияния на течение и исход критических состояний в связи с недостаточным уровнем доказательств для этих исследований (нерандомизированные, неконтролируемые и т.д.).

Таким образом, усилия исследователей в области ПП в настоящее время и в ближайшем будущем будут

направлены на получение результатов, которые можно считать доказательствами эффективности ПП при различных заболеваниях и патологических состояниях, прежде всего критических, для выработки более конкретных рекомендаций по применению ПП в клинической практике. Дальнейшее развитие ПП предполагает выяснение закономерностей метаболизма уже известных и выявление новых субстратов при различной патологии, создание на этой основе новых препаратов, оптимизация применения которых позволит приблизить исследователей к конечной цели ПП — «управлению» метаболизмом у наиболее тяжелой категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова Л.И., Лященко Ю.Н. История становления и развития парентерального питания // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2001. – № 4. – С. 51–62.
2. Герасимова Л.И., Лященко Ю.Н. История развития проблемы искусственного питания / Искусственное питание в неотложной хирургии и травматологии (ред. А.С. Ермолов, М.М. Абакумов) – М. – 2001. – Триада-фарм. – С. 8–21.
3. Vinnars E., Wilmore D. History of parenteral nutrition // JPEN. – 2003. – Vol. 27. – N. 3. – P. 225–231.
4. Lyons A., Petrucelli R.J. Medicine, An Illustrated History. – New York: Harry N. Abrams, Inc. – 1987. – 433 p.
5. Harvey W. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. – Francofurti., Somptibus F. Fitseri, Itali. – 1628. – 72 p.
6. Lister J. On the effects on the antiseptic system on treatment upon the salubrity of a surgical hospital // Lancet. – 1870. – Vol. 1, N. 4–6. – P. 40–42.
7. Pasteur L., Joubert J.V. Charbon et septicemie // Compte V. Hebd. Seave. Acad. Sci. Paris. – 1877. – Vol. 85. – P. 101–115.
8. Seibert F.D. Fever producing substance found in some distilled waters // Am. J. Physiol. – 1923. – Vol. 67. – P. 90–104.
9. Rose W.S. The significance of amino acids in nutrition // Harvey Lekt. – 1934–1935. – Vol. 30. – P. 49–65.
10. Rose W.C. Amino acids requirements of man // Fed. Pros. – 1949. – Vol. 8. – P. 546–552.
11. Holman R.L., Maboney E.B., Wipple G.N. Blood plasma protein given by vein utilized in body metabolism. II. Dinamic equilibrium between plasma and tissue proteins // J. Exp. Med. – 1934. – Vol. 59. – P. 269–282.
12. Elman R. Amino acid content of blood following intravenous injection of hydrolyzed casein // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1937. – Vol. 37. – P. 437–440.
13. Wretling A. Free amino acids in dialyzed casein digest // Acta Physiol. Scand. – 1947. – Vol. 13. – P. 45–54.
14. Герасимова Л.И. Применение белковых гидролизатов в комплексном лечении ожоговой болезни: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 1966. – 248 с.
15. Кремер Ю.Н. Получение белковых гидролизатов из казеина и фибрина для парентерального белкового питания и биохимическая характеристика их: Дис. ... канд. мед. наук – Рига. – 1953.
16. Вретлинг А., Суджан А.В. Клиническое питание. – Стокгольм. – М. – 1990. – 354 с.
17. Хлябич Г.Н., Кремер Г. Инфузионная терапия и клиническое питание. – Фрезениус. – ФРГ. – 1992. – 795 с.
18. Васильев П.С., Суздалева В.В. Препараты для парентерального питания // Руководство по клинической трансфузиологии/ под. ред. Б.В. Петровского. – 1979. – С. 202–206.
19. Современные отечественные препараты для парентерального питания / Ланов В.П., Герасимова Л.И., Загреков И.А., Шестопалов А.Е., Суздалева В.В. // Новое в трансфузиологии. – 2001. – Вып. 27. – С. 21–33.
20. Bergstrom J., Furst P., Norse L.D., et al. Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue // J. Appl. Physiol. – 1974. – Vol. 36. – N. 6. – P. 693–697.
21. Vinnars E., Bergstrom J., Furst P. Influence of postoperative state on the intracellular free amino acids in human muscle tissue // Ann. Surg. – 1975. – Vol. 182. – P. 665–671.
22. Furst P., Albers S., Stehle P. Dipeptides in clinical nutrition // Proc. Nutr. Soc. – 1990. – Vol. 49. – P. 343–359.
23. Rhoads J.E. Diuretics as an adjuvant in disposing of extra water employed as a vehicle in parenteral hyperalimentation // Fed. Proc. – 1962. – Vol. 21. – P. 389–391.
24. Rhoads J.E., Rawnsley H.M., Vars H.M., et al. The use of diuretics as an adjunct in parenteral hyperalimentation for surgical patients with prolonged disability of the gastrointestinal tract // Bull. Soc. Int. Chir. – 1965. – Vol. 24. – P. 59–70.
25. Schubert O., Wretling A. Intravenous infusion of fatemulsions, phosphatides and emulsifying agents // Acta Chir. Scand. – 1961. – Vol. 278. – Suppl. – P. 1–21.
26. Richham P.P. Massive small bowel resection in newborn infants. Hunterian lecture // Ann. Rou. Coll. Surg. – 1967. – Vol. 41. – P. 480–492.
27. Borreisen H.C., Knutrud O. Parenteral feeding of neonates undergoing major surgery // Acta Paediatr. Scand. – 1969. – Vol. 58. – P. 420–421.
28. Суджан А.В., Герасимова Л.И. Парентеральное питание в онкоанестезиологии. // Ж. Эксперим. хирург. и анестезиол. – 1967. – № 6. – С. 52–56.
29. Суджан А.В., Герасимова Л.И., Мезенцева П.В., Ефимова Т.Т. Парентеральное питание в онкоанестезиологии // Анестезия в онкологии. – М.: Медицина. – 1968. – С. 194–198.
30. Wilson J.N., Grow J.B., Demong C.V., et al. Central venous pressure in optimal blood volume maintenance // Arch. Surg. – 1962. – Vol. 85. – P. 565–578.
31. Aubaniac R. L'injection intraveineuse sousclaviculaire: Avantages et techniques // Presse. Med. – 1952. – Vol. 60. – P. 1456.
32. Dudrick S.J., Rhoads J.E., Vars H.M. Growth of puppies receiving all nutritional requirements by vein // Fortschr. Parenteralen Ernährung. – 1967. – Bd. 2. – S. 16–18.
33. Wilmore D.W., Dudrick S.J. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein // JAMA. – 1968. – Vol. 205. – P. 860–864.
34. Solassol C.J., Jouex H., Ecto L., et al. New techniques for long term intravenous feeding // Ann. Surg. – 1974. – 179. – P. 519–522.
35. Skribner B.H., Cole J.J., Christopher G., et al. Long-term parenteral nutrition: The concept of an artificial gut // JAMA. – 1970. – Vol. 212. – P. 457–463.
36. Tsallas G., Baun D.C. Home care total parenteral nutrition // Am. J. Hosp. Pharm. – 1972. – Vol. 29. – P. 840–846.
37. Palesty J.A., Dudrick S.J. Cachexia, malnutrition, the refeeding syndrome, and lessons from Goldilocks. // Surg. Clin. North Am. – 2011. – Vol. 91. – P. 653–673.
38. Лященко Ю.Н., Рык А.А. Практические рекомендации ASPEN и SCCM-2009 по парентеральному и энтеральному питанию при критических состояниях: идеология принятия решений по назначению, проведению и контролю клинической эффективности // Вестн. интенс. тер. – 2010. – № 5. – С. 78–79.
39. Лященко Ю.Н., Рык А.А. Современная европейская стратегия парентерального питания при критических состояниях на основе доказательной медицины: практические рекомендации ESPEN – 2009 // Мед. крит. сост. – 2011. – № 1–2. – С. 24–29.
40. Wischmeyer P.E., Weitzel L., Mercaldi K., et al. Characteristics and current practice of parenteral nutrition in hospitalized patients // JPEN. – 2013. – Vol. 37, N. 1. – P. 56–67.
41. Kutsogiannis J., Alberda C., Gramlich L. et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: Results of an international multicenter observational study // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39, N. 12. – P. 2691–2699.
42. Casaer D., Mesotten G., Hermans, et al. Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Adults // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365. – P. 506–17.
43. Vanderheyden S., Casaer M.P., Kesteloot K., et al. Early versus late parenteral nutrition in ICU patients: cost analysis of the EPaNIC trial // Critical Care. – 2012. – Vol. 16. – P. R96.
44. Jie B., Jiang Z.M., Nolan M.T., et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk // Nutrition. – 2012. – Vol. 28. – P. 1022–1027.
45. Gustafsson U.O., Ljungqvist O. Perioperative nutritional management in digestive tract surgery // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2011. – Vol. 14. – P. 504–509.

46. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: A randomised controlled clinical trial // *Lancet*. – 2012. – Vol. 381. – P. 385–393.
47. Singh A., Chen M., Li T., et al. Parenteral nutrition combined with enteral nutrition for severe acute pancreatitis // *ISRN Gastroenterol.* – 2012. doi: 10.5402/2012/791383.
48. Hsu M.H., Yu Y.E., Tsai Y.M., et al. Combined enteral feeding and total parenteral nutritional support improves outcome in surgical intensive care unit patients // *J. Chin. Med. Assoc.* – 2012. – Vol. 75. – P. 459–463.
49. Bozzetti F. Perioperative nutritional management // *Proc. Nutr. Soc.* – 2011. – Vol. 70, N. 3. – P. 305–310.
50. Лященко Ю.Н. Полное парентеральное питание - главное достижение клинического питания в XX веке // Санкт-Петербургская медицинская Ассамблея «Врач-Провизор-Пациент». Материалы Ассамблеи. – СПб. – 2003. – С. 42–43.
51. Druml W. Is parenteral nutrition really toxic? Or rather 'The dose alone makes the poison' (Paaracelsus) // *Intensive News*. – 2003. – Vol. 7. – Suppl. – P. 1–3.
52. Салтанов А.И., Лященко Ю.Н. Питание в интенсивной терапии критических состояний. Произойдет ли пересмотр основных положений в XXI веке? // *Вестн. интенс. тер.* – 2002. – Прилож. № 5. – С. 42–43.
53. Dechelotte P., Hasselmann M., Cynober L., et al. L-alanyl-L-glutamine dipeptide-supplemented 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. – Vol. 24. – P. 598–604.
54. Zheng Y., Li F., Qi B., et al. Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2007. – Vol. 16. – P. 253–257.
55. Рык А.А., Лященко Ю.Н. Современные представления о роли внутривенного введения глутамина как стандарта лечения пациентов в критических состояниях // *Мед. крит. сост.* – 2010. – № 4. – С. 43–50.
56. Рык А.А., Бочаров Д.Э., Спиридонова Т.Г. и др. Искусственное питание в интенсивной терапии больных с сочетанной термической травмой (роль глутамина) // *Мед. крит. сост.* – 2011. – № 5–6. – С. 3–12.
57. Grau T., Bonet A., Miñambres E., et al. The effect of l-alanyl-l-glutamine dipeptide supplemented total parenteral nutrition on infectious morbidity and insulin sensitivity in critically ill patients // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39. – P. 1263–1268.
58. Novak F., Heyland D.K., Avenell A., et al. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – N. 9. – P. 2022–2029.
59. 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*. – 2003. – Vol. 27. – N. 5. – P. 355–373.
60. AKE recommendations: enteral and parenteral nutritional support in adults // *Austrian Society of Clinical Nutrition*. – Vienna, Austria. – 2000. – 84 p.
61. Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients // *JPEN*. – 2002. – Vol. 26. – N. 1. – Suppl. – P. 1–138.
62. 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*. – 2009. – Vol. 33. – N. 3. – P. 277–316.
63. Singer P., Berger M.M., Van den Berghe G. et al. ESPEN Guidelines Parenteral Nutrition: Intensive Care // *Clin. Nutr.* – 2009. – Vol. 28. – N. 4. – P. 387–400.
64. Heyland D.K., Dhaliwal R., Drover J.W., et al. Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Nutritional support in mechanically ventilated critically ill adult patients // *JPEN*. – 2003. – Vol. 27, N. 5. – P. 355–373.
65. Kreymann G., DeLegge M.H., Luft G., et al. The ratio of energy expenditure to nitrogen loss in diverse patients groups – a systematic review // *Clin. Nutr.* – 2012. – Vol. 31. – P. 168–175.
66. Weijs P.J., Stapel S.N., de Groot S.D., et al. Optimal protein and energy nutrition decreases mortality in mechanically ventilation ICU pts: a cohort study // *JPEN*. – 2012. – Vol. 36, N. 1. – P. 60–68.
67. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., et al. Optimization of energy provision with supplemental pN (SPN) improves the clinical outcome of critically ill pts: PRCT // *Lancet*. – 2011.
68. Singer P., Anbar R., Cohen J., et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients // *Int. Care Med.* – 2011. – Vol. 37. – P. 601–609.

Поступила 05.08.2011

Контактная информация:

Лященко Юрий Николаевич,
д.м.н., ведущий научный сотрудник
группы искусственного питания
НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
e-mail: luash@rambler.ru