КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ НАРУШЕННОГО ВСАСЫВАНИЯ

Крумс Л.М., Сабельникова Е.А.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Сабельникова Елена Анатольевна
111123 Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86
Тел.: 8 (495) 304 3078
E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Установлено, что при синдроме нарушенного всасывания определяется высокоположительный баланс азота. Методом балансовых исследований доказано, что оптимальная квота белка при белковой недостаточности составляет 135 г/сутки. Парентеральное введение аминокислотных смесей (инфезол) приводило к клиническому улучшению, нормализации аминокислотного спектра крови. Использование смесей для энтерального питания (нутридринк) способствует уменьшению симптомов белкового дефицита.

Ключевые слова: баланс азота; аминокислоты крови; энтеральное питание; инфезол; нутридринк

SUMMARY

It is established that a heightened nitrogen balance is defined by a dysabsorbtion syndrom. Proved that the optimal quota of protein at albuminous insufficiency is about 135 g/day. Parenteral introduction of aminoacidic mixes (Infesol) led to clinical improvement, normalization of an aminoacidic spectrum of blood. Use of mixes for an enteral nutrition (Nutridrink) provides a reduction of symptoms of albuminous deficiency.

Key words: balance of nitrogen; amino acides; an enteral nutrition; Infesol; Nutridrink

Хронические заболевания тонкой кишки характеризуются хронической постоянной или рецидивирующей диареей и синдромом нарушенного всасывания (СНВ). Большое значение среди проявлений нарушенного всасывания имеют расстройства белкового обмена.

Нарушения метаболизма белка у больных с хроническими заболеваниями тонкой кишки приводят к глубоким, часто необратимым дистрофическим изменениям в органах, что определяет прогноз заболевания. Клинические проявления белковой недостаточности проявляются раньше, чем изменения в биохимических лабораторных показателях, отражающих нарушения азотистого обмена, что обусловлено действием сложных механизмов гомеостаза, обеспечивающих постоянство внутренней среды организма.

Клиническая картина белковой недостаточности характеризуется прогрессирующей потерей массы тела вплоть до кахексии, появлением трофических изменений тканей: снижением тургора, сухостью, шелушением кожи, ломкостью ногтей, истончением и выпадением волос, общей слабостью, снижением работоспособности. При глубоко зашедшей белковой недостаточности нарушается деятельность эндокринных желез. Клинически это проявляется гипофункцией половых желез, синдромом аддисонизма, гипофункцией инсулярного аппарата, инсипидарным синдромом. При тяжелом СНВ развивается полигландулярная недостаточность. Одним из проявлений белковой недостаточности является гипопротеинемия с гипоальбуминемией. При выраженной гипопротеинемии возникают гипопротеинемические отеки *(табл. 1)*. Отеки возникают прежде всего на стопах и голенях, затем распространяются на бедра, в тяжелых случаях развиваются асцит и анасарка.

Одним из наиболее точных и физиологических методов изучения состояния белкового обмена является метод балансовых исследований [1; 2]. Азотистый баланс является суммой поступлений и потерь азота во всех метаболических процессах

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ СИНДРОМА НАРУШЕННОГО ВСАСЫВАНИЯ						
Симптомы	**Глютеновая энтеропатия, *n* = 53**		**Резекция тонкой кишки, *n* = 39**		**Общий вариабельный иммунодефицит, *n* = 11**	
	n	**%**	***n***	**%**	***n***	**%**
Нарушение самочувствия (слабость)	50	94,4	39	100	11	100
Снижение индекса массы тела	44	83	33	84,6	11	100
Симптомы гиповитаминозов	53	100	37	94,9	11	100
Гипопротеинемические отеки	10	18,9	6	15,3	3	27,3
Симптомы дефицита калия	38	71,6	13	33,3	9	82
Симптомы дефицита кальция	33	62,3	15	38,5	10	90,9

организма. Организм находится в состоянии азотистого равновесия, когда введенный азот равен его выведению. Отрицательный баланс означает, что потери азота превышают поступление, и, наконец, положительный азотистый баланс возникает, когда организм задерживает белок. Наличие положительного и высокоположительного баланса азота при введении рациона с повышенным содержанием белка свидетельствует о предшествовавшем белковом истощении при сохранившейся способности тканей к синтезу белка [1].

Целью работы являлось изучение патогенетических механизмов развития нарушений белкового обмена при СНВ и усовершенствование методов их коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 103 больных: 53 — целиакией, 39 — с синдромом короткой тонкой кишки и 11 — с общим вариабельным иммунодефицитом. Степень тяжести СНВ у больных оценивалась по совокупности клинических проявлений, абсорбции D-ксилозы и потерь жира (стеатореи). Контрольную группу составили 38 человек.

О нарушении белкового обмена белка судили по результатам исследования баланса азота и аминокислотного состава сыворотки крови. Состав аминокислот изучали на аминокислотном анализаторе фирмы «Биотроник» (Германия). Методика проведения балансовых исследований: в течение 3 дней все больные находились на диете, состоящей из одних и тех же продуктов в одинаковых количествах. Пищу готовили для каждого больного отдельно. Весь период исследования больные собирали мочу и кал. Выделение кала за период исследования проводилось с помощью краски кармин, которую давали больным накануне балансового опыта и по окончании 3 суток. Выделение кала между появлением кармина точно отражало количество кала в течение опытного периода. Одновременно собирали рацион за 3 суток и отдельно остатки пищи у каждого больного. Полученный материал подвергали исследованию. Разница между введенным азотом и выделенным с мочой и калом составляла баланс азота. При определении оптимальной квоты белка балансовые исследования проводили в одной и той же группе больных последовательно, сначала на диете с физиологической нормой белка (107 г), затем — повышенной (135 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Балансовые исследования были проведены у 11 больных целиакией с СНВ III степени тяжести, соблюдавших аглютеновую диету, являвшуюся основным методом лечения данного заболевания. Аглютеновая диета содержала повышенное количество белка. У 8 из 11 больных был обнаружен высокоположительный баланс азота (в среднем +3,28 г/сут). Величина баланса азота у наиболее тяжелых больных достигала +6,0 г/сут.

Метод балансовых исследований был использован нами для определения оптимальной квоты белка в рационе. Применялись рационы с физиологической нормой белка (107,0 г) и с повышенным содержанием белка (135 г). В рационы включались белки творога, яиц, мяса, характеризующиеся высокой питательной ценностью. на фоне диеты, содержащей 107 г белка, у половины обследованных отмечался отрицательный баланс азота, в среднем –1,24 г/сут. При применении диеты с повышенным содержанием белка у всех больных баланс азота оказался положительным или высокоположительным, в среднем +3,28 г/сут. Разница статистически достоверна ($p < 0,01$). Высокоположительный баланс азота был обусловлен снижением экскреции азота с мочой. Так, если у здоровых лиц процент выделения азота с мочой составлял 89%, у больных целиакией — 70%. В связи с этим даже при значительных потерях азо-

Gastro-6_15-10.indd 22 15.10.2009 16:36:24

та с калом у больных сохранялся положительный баланс азота. Представленные данные свидетельствуют о возрастании степени утилизации белка при использовании рациона, содержащего 135 г белка, по сравнению с рационом, включающим 107 г белка. Изменение баланса азота на диетах с различным содержанием белка представлено на *рис 1.*

Как видно из представленного рисунка, на фоне диеты с повышенным содержанием белка баланс азота значительно выше, чем при физиологической норме белка, что свидетельствует о высокой степени утилизации белка рациона, содержащего 135 г белка [1].

При СНВ III степени тяжести диеты с повышенным содержанием белка недостаточно для коррекции нарушений белкового обмена. В этих случаях приходится прибегать к парентеральному белковому питанию [3–5]. С целью определить показания к назначению парентерального введения смесей аминокислот нами было проведено исследование аминокислотного состава крови в обследуемых группах больных.

Было установлено, что у больных целиакией содержание большинства аминокислот в сыворотке крови снижено. Достоверно сниженными были концентрации незаменимых аминокислот: изолейцина, лейцина, фенилаланина, гистидина, триптофана и ряда заменимых аминокислот. В группе больных вариабельным иммунодефицитом концентрация большинства незаменимых аминокислот: треонина, лейцина, фенилаланина, гистидина, аргинина — имела тенденцию к снижению, а уровень триптофана был достоверно снижен. При определении соотношения между концентрациями аминокислот оказалось, что как при целиакии, так и при общем вариабельном иммунодефиците утрачиваются нормальные корреляционные связи и возникают патологические как среди незаменимых, так и заменимых аминокислот.

С целью ликвидации белковой недостаточности было проведено изучение эффективности препарата инфезол, представляющего собой 4%-ный раствор аминокислот с высокой биологической ценностью. Лечение инфезолом проводилось на фоне диет с повышенным содержанием белка (аглютеновой — для больных целиакией, 4–6 — при синдроме короткой тонкой кишки и общем вариабельном иммунодефиците). Полученные данные явились обоснованием к применению дополнительно к диете парентерального белкового питания. Препарат инфезол — смесь чистых аминокислот — был применен 23 больным целиакией, 11 больным общим вариабельным иммунодефицитом и 9 больным с синдромом короткой тонкой кишки. Препарат вводился внутривенно капельно по 500 млчерез день в течении 2 недель. Введение препарата через день было обусловлено большой дозой аминокислот — 500 мл. При наличии меньшей расфасовки (по 250 мл) инфезол вводился ежедневно. Одновременно каждый день вводился раствор 5%-ной глюкозы с электролитами. Подавляющее большинство больных хорошо переносили терапию инфезолом. Побочные реакции были отмечены у 3 больных. В 2 случаях после введения инфезола наблюдалось повышение температуры с ознобом, у одной больной — крапивница . Всем 3 больным терапия инфезолом была отменена. В результате курса парентерального введения инфезола наблюдалось

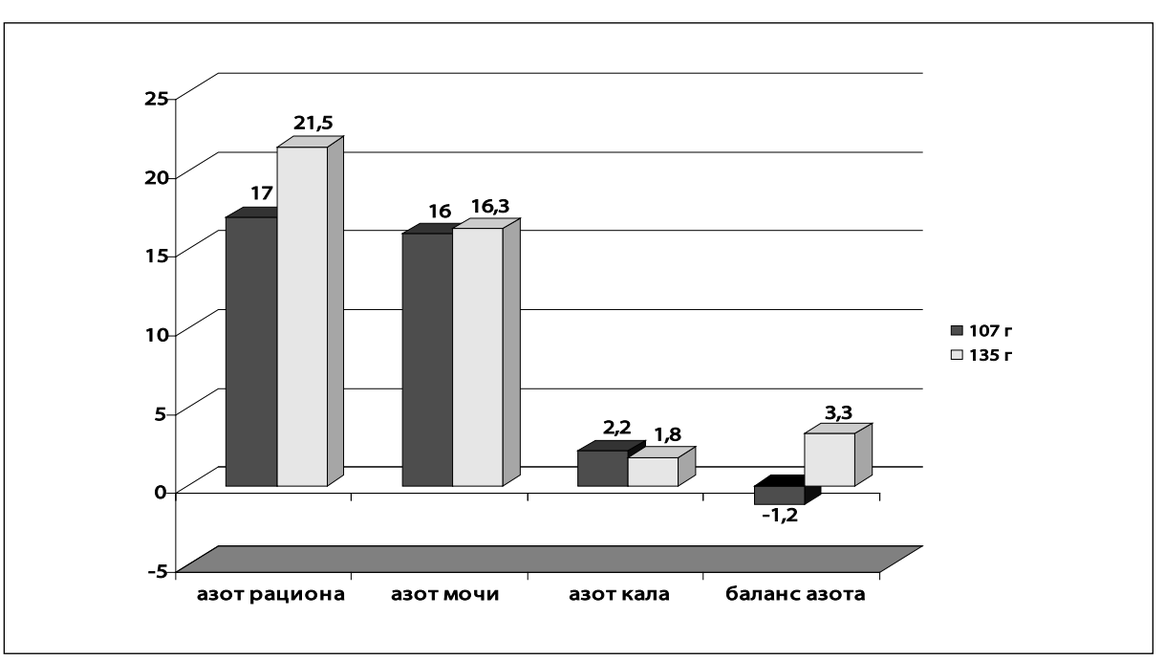

Рис. 1. *Определение оптимальной квоты белка в питании больных с синдромом нарушенного всасывания (СНВ)*

Таблица 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ С СНВ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕЗОЛОМ

Клинические симптомы	Целиакия		Общий вариабельный иммунодефицит		Синдром короткой тонкой кишки	
	частота при пост.	улучшение	частота при пост.	улучшение	частота при пост.	улучшение
Нарушение общего состояния	23	23	11	9	9	9
Снижение индекса массы тела (ИМТ)	20	19	11	9	8	7
Симптомы гиповитаминозов	23	23	11	9	9	9
Судороги	15	15	5	4	4	4
Отеки	8	8	5	4	3	3
Анемия	13	13	5	4	6	4
Гипопротеинемия	12	12	7	5	6	6
Гипокалиемия	13	13	7	5	4	4

улучшение состояния больных: уменьшались слабость, диспепсические явления, улучшался аппетит, больные прибавляли в весе, нормализовался уровень белка в сыворотке крови. Динамика клинических симптомов под влиянием лечения инфезолом представлена в *табл. 2*.

К концу курса лечения средняя прибавка в весе у больных целиакией составила 3,0 кг, при общем вариабельном иммунодефиците — 2,0 кг, синдроме короткой тонкой кишки — 1,7 кг.

При определении аминокислотного спектра крови до и после лечения инфезолом отмечена тенденция к нормализации большинства аминокислот, как незаменимых, так и заменимых *(рис. 2)*.

За последние десятилетия широкое распространение получило энтеральное питание в виде питательных смесей. Под питательной смесью понимают пищевые продукты или их компоненты, подвергнутые предварительной обработке (механической, термической, ферментативной) для обеспечения высокой усвояемости в пищеварительной системе [2–8].

Смеси для энтерального питания могут вводиться через назогастральный, назоеюнальный зонды (зондовое питание). При сохранении сознания и глотательной функции больного большинство питательных смесей может вводиться перорально. При хронических заболеваниях тонкой кишки использовалось частичное энтеральное питание (дополнительно к диете). Обследовано 35 больных, из которых 40% составили больные целиакией и 60% — синдромом короткой тонкой кишки. Дополнительное энтеральное питание назначалось per os при тяжелом СНВ.

Использовалась питательная смесь «Нутридринк». Данный препарат имеет ряд преимуществ:

1. высокое содержание энергии в малом объеме (300 ккал в 200 мл) и достаточно низкая осмолярность (440 мосмоль);
2. отсутствие лактозы, что является очень важным у больных с заболеваниями тонкой кишки, часто сопровождающихся лактазной недостаточностью;
3. не содержит глютена, в связи с чем может быть использована у больных глютеновой энтеропатией;
4. содержит преимущественно комплексы среднецепочечных жирных кислот, наиболее легко усвояемых пациентами с нарушением всасывания в тонкой кишке;
5. практична и удобна в применении (расфасована в пакетики, готовые к употреблению);
6. имеет приятный вкус в связи с наличием вкусовых добавок.

Питательная смесь «Нутридринк» назначалась больным по одному пакетику 2 раза в сутки в течении 2 недель больным целиакией на фоне аглютеновой диеты, при синдроме короткой кишки — на фоне диеты 4-6. Все больные хорошо переносили препарат, побочного действия не отмечалось. к концу курса лечения «Нутридринком» наблюдалось улучшение состояния больных: уменьшались слабость, судороги, отеки, возрастал индекс массы тела, повышалось содержание альбумина, трансферрина в сыворотке крови. Динамика клинических симптомов под влиянием приема смеси «Нутридринк» представлена в *табл. 3*.

Gastro-6_15-10.indd 24 15.10.2009 16:36:24

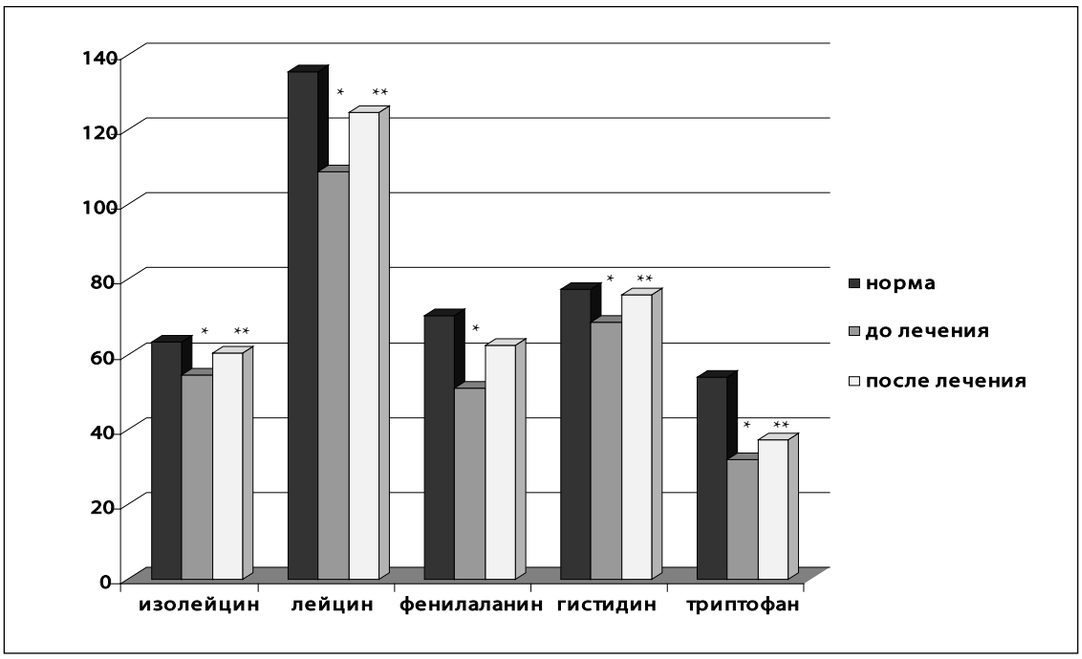

Рис. 2. *Динамика содержания незаменимых аминокислот в сыворотке крови под влиянием парентерального введения Инфезола*
** — p < 0,05 — по сравнению с контролем*
*** — p < 0,05 — по сравнению с результатами до лечения*

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Одним из наиболее точных и физиологических методов изучения состояния белкового обмена, позволяющего выявить дефицит белка на ранних стадиях заболевания, является метод балансовых исследований. При обследовании больных целиакией в подавляющем большинстве случаев был обнаружен положительный или высокоположительный баланс азота, что расценивалось нами как объективный показатель наличия дефицита белка в организме. Метод балансовых исследований был использован для определения оптимальной квоты белка в рационе больных с патологией кишечника, сопровождающейся белковой недостаточностью. Сравнивались рационы с физиологической нормой белка (107,0 г) и повышенным его содержанием (135 г). В рационы включались белки творога, яиц, мяса, характеризующиеся высокой питательной ценностью. Было установлено что диета, содержащая 107 г белка, не покрывает потребностей организма, так как у половины обследованных отмечался отрицательный баланс азота. На фоне рациона, содержащего 135 г белка, у всех больных баланс азота оказался положительным или даже высокоположительным. Представленные данные свидетельствуют о возрастании степени утилизации белка при использовании рациона, содержащего 135 г белка, по сравнению с рационом, включающим 107 г. По результатам проведенных исследований принято считать, что оптимальная квота белка в диете больных хроническими заболеваниями тонкой кишки составляет 135 г/сутки. Однако при

Таблица 3

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА «НУТРИДРИНК»

Клинические и лабораторные симптомы	Глютеновая энтеропатия, *n* = 21		Резекция тонкой кишки, *n* = 14	
	n	%	*n*	%
Прибавка в весе	15	71,4	10	71,4
Исчезновение или уменьшение отеков	13	61,9	8	57,1
Уменьшение слабости	21	100	14	100
Повышение уровня альбумина	11	52,3	8	57,1
Повышение уровня трансферрина	9	42,8	6	42,8

тяжелой белковой недостаточности для ее коррекции только белка диеты недостаточно. Кроме того, больные в тяжелом состоянии не могут полностью употребить такую дозу белка.

При синдроме нарушенного всасывания III степени тяжести используется парентеральное введение аминокислотных смесей. Обоснованием к применению дополнительно к диете парентерального белкового питания явились результаты определения содержания аминокислот в сыворотке крови в обследуемых группах больных.

Было показано, что у всех обследованных больных содержание большинства аминокислот в сыворотке крови, в том числе и незаменимых, снижено. Нарушено соотношение между концентрациями аминокислот: утрачиваются нормальные корреляционные связи и возникают патологические как среди незаменимых, так и заменимых аминокислот, что является фактором, лимитирующим процессы синтеза белка. Внутривенные трансфузии препарата инфезол наряду с клиническим улучшением приводили к нормализации амиинокислотного состава сыворотки крови, что способствовало повышению степени утилизации белка. Широкое использование в клинической практике питательных смесей для энтерального питания побудило к использованию их в лечении белковой недостаточности при заболеваниях кишечника. Показанием к энтеральному питанию является выраженная белково-энергетическая недостаточность, не компенсируемая пероральным приемом пищи. В наших исследованиях мы с успехом применили препарат «Нутридринк» в качестве частичного энтерального питания — удалось добиться значительного уменьшения симптомов белкового дефицита.

ВЫВОДЫ

Оптимальная квота белка в рационе больных хроническими заболеваниями тонкой кишки с синдромом нарушенного всасывания составляет 135 г.

Эффективным методом лечения белковой недостаточности при заболеваниях тонкой кишки с СНВ является парентеральное курсовое введение аминокислотных смесей.

Применение смесей для энтерального питания способствует коррекции нарушений белкового обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Крумс Л.М.* Патогенетическая терапия хронических болезней тонкой кишки: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1989. — С. 51.

2. *Тутельян В.А., Самсонов М.А.* Справочник по диетологии. — М., 2002. — С. 541.

3. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / Под ред. И.Е. Хорошилова. — СПб., 2000. — С. 375.

4. *Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш. и др.* Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. — М., 2002. — С. 319.

5. *Луфт В.М, Костюченко А.Л.* Клиническое питание в интенсивной медицине. — СПб., 2002. — С. 173.

6. Основы клинического питания: материал для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания: пер. с англ. / Под ред. Л.С. Соботки. — 2-е изд. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — С. 416.

7. *Брискин Б.С., Костюченко Л.Н., Пузин С.Н.* Энтеральная зондовая коррекция белково-энергетической недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста // Хирургические болезни в хирургии. — М: Бином, 2005. — 458 с.

8. *Костюченко Л.Н.* Современные подходы к парентерально-энтеральной коррекции белково-энергетической недостаточности // Фарматека. — 2004. — № 19/20. — С. 57–63.

Gastro-6_15-10.indd 26 15.10.2009 16:36:24