

ЭНТЕРАЛЬНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПИТАНИЕ В ИНТЕНСИВНОЙ МЕДИЦИНЕ: ФАРМАКОНУТРИЕНТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА

Луфт В.М.

Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
Региональная Северо-Западная ассоциация парентерального и энтерального питания

В интенсивной медицине нередко возникают ситуации, когда больные по тем или иным причинам не могут, не хотят или не должны принимать пищу естественным путем. Вместе с тем очень многие тяжело протекающие заболевания (повреждения), как правило, сопровождаются явлениями гиперметаболизма-гиперкатаболизма, которые характеризуются повышением энергетического обмена, активацией глюконеогенеза, гликогенолиза и липолиза, снижением толерантности к глю-

козе, значительными потерями азота и относительно быстрым истощением соматического и висцерального пулов белка [1-3, 6, 8]. В конечном итоге это приводит к быстро прогрессирующему истощению пациентов, глубокой иммунодепрессии, нарушениям гомеостаза и адаптационных резервов организма. Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между трофической обеспеченностью тяжело больных пациентов и их летальностью: чем выше энергетический дефицит,

тем чаще у них наблюдаются тяжелая полиорганная недостаточность и летальный исход [2, 8].

В то же время хорошо известно, что трофический гомеостаз вместе с кислородным обеспечением составляет основу жизнедеятельности организма человека и кардинальное условие преодоления многих патологических состояний. Поддержка трофического гомеостаза наряду с его внутренними факторами в значительной мере определяется возможностью и реальностью получения организмом необходимых для жизнеобеспечения питательных субстратов.

Сегодня мы можем констатировать, что вынужденное голодание пациентов в условиях стресса – это более медленное выздоровление, угроза развития различных осложнений, более длительное пребывание в стационаре, высокие расходы на их лечение и реабилитацию, а также более высокая летальность больных.

Именно в этой связи особую актуальность приобретает своевременное назначение и рациональный выбор оптимальной нутриционной поддержки (НП) пациентов данной категории, которая направлена на должное обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами с оптимизацией их усвоения в интересах, прежде всего, минимизации и максимально быстрого купирования явлений гиперметаболизма-гиперкатаболизма и сопряженного с ними аутоканибализма. В настоящее время НП рассматривается как приоритетный и обязательный компонент интенсивной нутритивно-метаболической терапии тяжело больных (пострадавших) пациентов [2, 3, 6, 8].

Отсутствие или позднее назначение адекватной НП – это высокий риск отсроченных проблем в виде различных осложнений (несостоятельность анастомозов, иммунодепрессия, инфекция и др.), многие из которых в последующем требуют длительного и интенсивного лечения больных, а в ряде случаев могут стать причиной летального исхода.

Последние десятилетия XX столетия характеризовались бурным развитием клинической нутрициологии, что сопровождалось созданием целой индустрии по производству различных питательных смесей (ПС) как для парентерального, так и энтерального питания (ЭП) больных (пострадавших). Благодаря достаточно широкому выбору ПС, сегодня мы вправе говорить не только об адекватном субстратном обеспечении пациентов по всем направлениям, но и о появившейся возможности дифференцированной нутритивно-метаболической терапии имеющегося патологического состояния. Наряду с этим существует достаточно широкий выбор различных средств технического обеспечения НП (силиконовые и поли-

уретановые зонды, наборы для наложения гастро- и энтеростомы, насосы-дозаторы). Таким образом, в настоящее время мы имеем все возможности для практической реализации качественной НП пациентов любой категории [2, 4, 8].

Выбор того или иного метода НП предопределяется конкретной клинической ситуацией. Тем не менее в настоящее время общепризнанным является факт, что во всех случаях предпочтение должно отдаваться более физиологичному ЭП. Это обусловлено тем, что при критических состояниях желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), являясь мишенью постагрессивного воздействия, становится не только потенциально опасным источником их эндогенного инфицирования (в кишечнике человека содержится 2-3 кг микробной массы), но и "мотором" полиорганной несостоятельности. При этом следует помнить, что регенераторная трофика эпителиоцитов слизистой оболочки (полное обновление эпителия в кишечнике происходит в среднем за 3 сут) в значительной мере предопределяется наличием в кишке внутрипросветного субстрата. Длительное отсутствие такового сопровождается явлениями быстро прогрессирующей дистрофии и атрофии слизистой, а также нарушениями ее барьерной функции, что сопровождается неконтролируемой транслокацией микробов и их токсинов в кровь [2, 4, 6, 7, 8].

Именно в этой связи раннее назначение и проведение энтеральной поддержки (терапии), обязательной составляющей которой является и минимальное ЭП (200-300 мл/сут ПС), позволяет не только сохранить структурную целостность и полифункциональную деятельность ЖКТ, но и существенно улучшить результаты интенсивной терапии тяжело больных (пострадавших). При этом следует помнить, что парентеральное питание, даже полностью сбалансированное и удовлетворяющее потребностям организма, не может предотвратить определенные нежелательные последствия со стороны ЖКТ.

Наряду с этим ЭП не требует строгих стерильных условий, не вызывает опасных для жизни пациента осложнений и является существенно (в 4-6 раз) более дешевым методом.

Таким образом, краткое резюме имеющейся сегодня позиции в отношении выбора того или иного метода НП пациентов в кратком изложении может быть представлено следующим образом: "Если ЖКТ работает, используй его, а если нет – заставь его работать!"

В настоящее время существует достаточно большое количество предназначенных для ЭП больных ПС, которые различаются по химическим и физическим свойствам, а также по содержанию энергии и белка. Классификация ПС для ЭП представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация современных ПС для ЭП больных

По химическому составу	По физическим свойствам	По содержанию энергии	По содержанию белка
1. Полимерные: – без ПВ – содержащие ПВ	1. Порошкообразные	1. Изокалорические 1 мл – 1 ккал	1. Изонитрогенные 35-50 г/л белка
2. Олигомерные	2. Жидкие, готовые к употреблению: – эмульсии – суспензии	2. Гипокалорические 1 мл < 1 ккал	2. Гипонитрогенные Менее 35 г/л белка
3. Метаболически направленные: – при сахарном диабете и стрессорной гипергликемии – при печеночной недостаточности – при почечной недостаточности – при дыхательной недостаточности		3. Гиперкалорические 1 мл > 1 ккал	3. Гипернитрогенные Более 50 г/л белка
4. Модульные			

ПВ – пищевые волокна. В таблицу не включены:

- глюкозоэлектrolитные химусподобные ПС (Глюкосалан, Регидрон, Гастролит и др.), используемые для раннего восстановления гомеостатирующей функции тонкой кишки и поддержания водно-электролитного баланса организма;
- химически точные ПС, не имеющие регистрации в России.

Фармаконутриентная характеристика

1. Полимерные сбалансированные ПС (ППС).

Составляют основную (базисную) группу энтеральных диет (ЭД), предназначенных для перорального или зондового питания пациентов различных категорий. Позволяют длительное время осуществлять субстратное обеспечение организма по всем направлениям. Различают ППС без ПВ (Нутризон, Нутризон Энергия, Нутриэн Стандарт, Берламин Модуляр, Клинутрен Нутрикомп Стандарт и др.) и содержащие ПВ, созданные по принципу "все включено" (Нутризон Энергия с пищевыми волокнами, Нутрикомп Файбер и др.). Несмотря на то что вышеуказанные ППС относятся к одной группе при выборе (особенно при необходимости проведения относительно длительного ЭП), следует обращать внимание на макро- и микронутриентный состав, т.к. они имеют некоторые отличия, что предполагает при прочих равных ус-

ловиях возможность их дифференцированного применения в зависимости от конкретной клинической ситуации. Так, например, при выраженных явлениях гиперкатаболизма (тяжелая политравма, ЧМТ, ожоги, сепсис и др.), когда имеют место значительные потери азота, более предпочтительны ПС с высоким содержанием белка высокой биологической ценности (Нутризон). При явлениях нарушенного пищеварения и печеночной недостаточности, в отсутствие специализированного клинического питания, более показаны ПС, содержащие сывороточные белки (Нутриэн Стандарт) или белки сои, которые относительно легко перевариваются и имеют относительно большее количество аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин), чем казеинаты. При тенденции к нарастающей азотемии и при отсутствии специальных метаболически направленных ПС типа "Нефро или Ренал" более показано ис-

пользование ПС с относительно низким содержанием белка (Берламин Модуляр). При этом следует учитывать, что белки животного происхождения (особенно молочные) обладают большей биологической ценностью по сравнению с белками сои (95 и 90% соответственно) [5]. В то же время, несмотря на имеющиеся отличия казеинатов и сывороточных белков по биодоступности и скорости окислации аминокислот, конечные общие анаболические эффекты от их применения не имеют значимых различий [5].

Стандартные ППС имеют определенные количественные и качественные различия и в содержании углеводов. Например, наименьший процент энергии, приходящейся на углеводы, имеется в Нутризон (49%) и МД мил Клинипите (45%), а наибольший – в Берламин Модуляр (57%). При прочих равных условиях в случаях наличия у больных дыхательной недостаточности предпочтение следует отдавать полимерным диетам с наименьшим содержанием углеводов, повышающим потребность организма в кислороде (именно углеводы имеют наиболее высокий дыхательный коэффициент).

Весьма позитивным в развитии клинической нутрициологии явилось **создание ПС по типу "все включено"**, где наряду с незаменимыми нутриентами содержатся и высокомолекулярные растительные полисахариды (пищевые волокна). Последние обладают достаточно широким спектром физиологических эффектов: способствуют оптимизации моторно-эвакуаторной активности ЖКТ; влияют на скорость всасывания нутриентов в кишечнике; адсорбируют токсические соединения, желчные кислоты и холестерин; являются пищевым источником для кишечных бактерий, обладая тем самым бифидо- и лактогенным действием (пребиотический эффект), дополнительным источником энергии благодаря образованию вследствие микробного гидролиза жирных короткоцепочечных кислот (ацетат, пропионат, бутират); оказывают местный трофический и противовоспалительный эффекты, способствуя лучшей регенерации эпителиоцитов кишечника [9, 13, 17].

Различают растворимые (ферментируемые) и нерастворимые (неферментируемые) ПВ. Первые ПВ (пектины, инулин, олигофруктоза) хорошо растворяются в воде и ферментируются микробной флорой (пребиотический эффект), не создавая значимой массы в кишечнике. Вторые ПВ (гемицеллюлоза, целлюлоза, лигнин, устойчивые крахмалы), наоборот, не растворяются в воде, плохо или совсем не ферментируются кишечной флорой и образуют массу в кишечнике. С позиций рационального питания считается, что человеку необходимо потреблять не менее 10-15 г клетчатки на 1000 ккал, причем в структурном отношении на растворимые пищевые волокна должно прихо-

диться около 25-30%.

В настоящее время в России накоплен определенный опыт практического применения пока двух ПС, содержащих ПВ (15 г/л). Это жидкий готовый к употреблению Нутризон Энергия с пищевыми волокнами и порошкообразный Нутрикомп Файбер. Следует отметить, что, несмотря на равное количественное содержание ПВ в указанных ПС, их качественный состав существенно отличается. Нутризон Энергия содержит 6 видов ПВ (3 растворимых – олигофруктоза, инулин, арабская камедь и 3 нерастворимых – соевый полисахарид, устойчивый крахмал, целлюлоза). На долю растворимых волокон приходится 47% (7 г/л). Нутрикомп Файбер содержит только 2 вида ПВ – растворимый пектин (3 г/л - 21,5%) и нерастворимая целлюлоза. Принимая во внимание большее (в 2,2 раза) наличие растворимой клетчатки в Нутризон Энергия с ПВ, есть основания полагать, что он должен обладать и большим по сравнению с ПС Нутрикомп Файбер пребиотическим и антидиарейным эффектом. Наряду с этим необходимо отметить, что чем больше в ПС содержится растворимых ПВ, тем лучше ее текучесть. Кроме того, при использовании сухих ПС с ПВ при их разведении водой отмечается разбухание клетчатки, в результате чего часто происходит obturация зонда. Готовые эмульсионные формы ЭП с ПВ не меняют своих физических свойств после вскрытия пакета, что позволяет осуществлять зондовое питание без каких-либо затруднений непрерывно в течение 24 ч.

Основными показаниями для применения стандартных полимерных смесей с ПВ являются: длительное (более 10 дней) ЭП, пролонгированная (более 10 дней) антибактериальная терапия, планируемая или проводимая химио- и лучевая терапия, кишечный стаз, диарея как проявление синдрома избыточной тонкокишечной микробной контаминации или запор на фоне проводимого зондового питания. В то же время необходимо помнить, что применение ПС с ПВ (особенно с большим содержанием нерастворимой клетчатки) не рекомендуется при выраженных нарушениях абсорбции, при подготовке к операции на кишечнике, после колонэктомии, при наличии интестинальных свищей, а также при необходимости подавления моторики кишки.

При анализе макронутриентного состава ПС не меньшее значение имеет **качественная характеристика жиров**, являющихся источником фосфолипидов, холина, холестерина, незаменимых полиненасыщенных жирных кислот (ЖК) (линолевая и α -линоленовая), а также жирорастворимых витаминов (А, D, E, К). Жиры имеют наименьший дыхательный коэффициент (0,7). Как известно, основную часть жиров составляют триглицериды ЖК, которые подразделяются на длинноцепочечные (ДЦТ), представляющие собой со-

четание насыщенных и ненасыщенных ЖК, и среднепечечные триглицериды (СЦТ), содержащие только насыщенные ЖК. ДЦТ перевариваются под воздействием желчных кислот и липазы, а СЦТ относительно быстро всасываются без ферментативного гидролиза и включаются в энергетический обмен (их окисление происходит в 1,5 раза быстрее, чем окисление длинноцепочечных ЖК). Однако следует учитывать, что СЦТ не содержат эссенциальные полиненасыщенные ЖК и при их окислении образуется несколько меньшее количество энергии (1 г – 8 ккал).

ЖК подразделяются на насыщенные, мононенасыщенные (ω -9) и полиненасыщенные. К последним относят ω -6 (линолевая, арахидоновая и докозатетраеновая) и ω -3 (α -линоленовая, эйкозапентаеновая, докозапентаеновая и докозагексаеновая) ЖК. Установлено, что линолевая кислота является предшественником провоспалительных и прокоагулянтных биологически активных веществ (простагландины, тромбоксан А1 и А2) [9, 15]. Альфа-линоленовая кислота, напротив, обладает противовоспалительным и дезагрегационным действием [21], поэтому соотношение ω -6 : ω -3 в клиническом питании должно быть меньше, чем в питании здоровых. На основе научных данных и клинических исследований определили наиболее оптимальное соотношение между линолевой и α -линоленовой ЖК, равное 5 : 1, которое в настоящее время и рекомендуется Европейским обществом парентерального и ЭП (ESPEN) [6].

Таким образом, при выборе ППС следует обращать внимание не только на количественное содержание жиров, но и на их качественный состав. При изначально плохой переносимости стандартных ПС, содержащих только ДЦТ, у некоторых больных, например, с кишечной диспепсией, стеатореей, целесообразно некоторое время использовать стандартные ППС, жировая составляющая которых представлена смесью ДЦТ и СЦТ. Лишь при их непереносимости показано временное назначение олигомерных (полуэлементных) ПС. По мере восстановления пищеварительной функции более целесообразно использовать ПС, содержащие в качестве основной жировой составляющей только ДЦТ, являющиеся основными донаторами незаменимых ЖК (табл. 2). При наличии выраженной системной воспалительной реакции предпочтение следует отдавать ППС, имеющим наиболее оптимальное соотношение ω -6 и ω -3 ЖК (5 : 1).

Для оптимального обеспечения пластической функции белков и поддержания должного кислотно-основного состояния важно, чтобы в ППС соблюдались определенные соотношения между энергетическими долями субстратов, входящими в их состав. В табл. 3 приведены рекомендуемые ESPEN и Австрийским обществом клинического

питания (АКЕ) соотношения макронутриентов по энергетическому вкладу в составе полимерных ПС [6, 8]. Необходимо отметить, что стандарты АКЕ были приняты за основу рекомендаций по НП Российской ассоциацией анестезиологов-реаниматологов.

Соответствие стандартных наиболее часто используемых в России ППС рекомендациям ESPEN и АКЕ представлено в табл. 2. Как видно из таблицы, например, Нутрикомп Ликвид содержит на 25% меньше рекомендуемого количества незаменимых ЖК, а порошкообразный Нутриэн Стандарт – слишком много насыщенных и недостаточно мононенасыщенных ЖК. Из представленных в табл. 2 стандартных ППС наиболее соответствующими приведенным международным рекомендациям являются Нутризон Стандарт, Нутризон Энергия и Нутризон Энергия с ПВ.

Не меньшее жизненно важное биологическое значение имеют также **витамины и минеральные вещества**, являющиеся кофакторами или составной частью многих ферментов и гормонов, оказывающих регуляторное воздействие на подавляющее большинство происходящих в организме биохимических процессов.

Согласно рекомендациям АКЕ, ЭД должна полностью удовлетворять суточную потребность организма во всех витаминах и минеральных веществах при общей калорийности введенной ПС 1500 ккал [8]. Это обусловлено изменившимися в последние годы взглядами на алиментацию тяжело больных (пострадавших) пациентов. Рекомендуется отказаться от принципа "много значит хорошо" и осуществлять алиментацию нестабильных и лежащих стабильных пациентов в объеме 20-25 ккал/кг в сутки, что для большинства больных в среднем и составляет около 1500 ккал/сут.

В табл. 4 представлены сравнительные данные по содержанию витаминов и микроэлементов в стандартных ППС относительно рекомендаций АКЕ. Необходимо отметить, что рекомендации АКЕ несколько отличаются от обычных норм их потребления, так как ориентированы на реально повышенные потребности больных людей в некоторых витаминах и микроэлементах.

Приведенные в табл. 4 сравнительные данные не требуют подробной интерпретации и позволяют сделать вывод, что по содержанию витаминов и микроэлементов наиболее соответствующими рекомендациям АКЕ являются жидкие полимерные ПС: Нутризон Стандарт, Нутризон Энергия, Нутризон Энергия с пищевыми волокнами и предназначенный для перорального сипинга Нутридринк, а также порошкообразные ЭД – Клинутрен Оптимум и Нутризон. Следует также отметить, что все Нутризоны содержат еще и каротиноиды (β -каротин, лютеин, ликопен), усиливающие их антиоксидантное действие.

Таблица 2

Соответствие стандартных ППС рекомендациям ESPEN и AKE

(выделены ячейки, значения в которых отклоняются от рекомендуемых величин на 10% и более; нд – нет данных)

Производитель	Продукт	Белки		Жиры						Углеводы				Осмолярность	Содержание лактозы, мг/100 мл
		Ингредиенты	% энергии	Насыщенные, % энергии	Мононенасыщенные, % энергии	Полиненасыщенные, % энергии	Соотношение n:1	Ингредиенты	Всё, % энергии	Сахара, % энергии	Полисахариды, % энергии	Ингредиенты			
B/Браун	Нутрикомп Стандарт	казеинат	13,9	10,4	20,7	3,7	7,0	соевое и кокосовое масла	51,3	нд	нд	мальтодекстрин	216	нд	
		казеинат	14,2	11,4	21,1	3,5	7,0	соевое и кокосовое масла	50,4	нд	нд	мальтодекстрин	210	нд	
		казеинат	14,0	10,4	20,9	3,7	нд	подсолнечное и кокосовое масла	51,0	нд	нд	мальтодекстрин	249	нд	
		казеинат	14,0	10,4	20,9	3,7	нд	подсолнечное и кокосовое масла	51,0	нд	нд	мальтодекстрин	257	нд	
Берлин-Хем	Берламин Модуляр	соевый белок, молочный белок 1:1	13,0	9,9	9,1	нд	растительный жир	57,0	10,6	46,4	Глюкозный сироп, мальтодекстрин, глюкоза	270	<20		

Нестле	Клинутрен Оптимум	16,0	казеин, сывороточный белок 1:1	33,0	10,9	13,5	8,6	4,0	рапсовое и кукурузное масла, СЦТ	51,0	нд	нд	мальтодекстрин, кукурузный сироп, сахараза	300	нд
	Нутризон (порошок)	16,0	казеинат	35,0	16,0	12,1	6,9	5,8	пальмовое, кокосовое, рапсовое и подсолнечное масла	49,0	7,5	40,2	мальтодекстрин, сироп глюкозы, сахараза	320	<30
Нутриция	Нутризон Стандарт	16,0	казеинат	35,0	3,6	20,6	10,8	4,8	рапсовое и подсолнечное масла	49,0	4,0	43,8	мальтодекстрин	265	<20
	Нутризон Энергия	16,0	казеинат	35,0	3,6	20,6	10,8	4,8	рапсовое и подсолнечное масла	49,0	4,0	43,8	мальтодекстрин	385	<25
	Нутризон Энергия с пищевыми волокнами	16,0	казеинат	35,0	3,6	20,6	10,8	4,8	рапсовое и подсолнечное масла	49,0	4,0	43,8	мальтодекстрин	335	<25
	Нутридринк (сипинговое)	16,0	казеинат	34,9	3,6	21,0	10,8	4,8	рапсовое и подсолнечное масла	49,1	17,9	30,1	мальтодекстрин, сахараза	455	<25
	Нутриэн Стандарт	16,0	казеин, сывороточный белок 1:1	32,0	17,9	6,4	7,7	4,2	соевое и рапсовое масла, СЦТ	52,0	нд	нд	Мальтодекстрин, глюкозный сироп	340	нд
Энфартуп- Нутришнал	МД мил Клинипит	17,0	соевый белок, казеинат	38,0	нд	нд	нд	нд	пальмовое, рапсовое и кокосовое масла, СЦТ	45,0	нд	нд	мальтодекстрин	нд	нд

Таблица 3

Рекомендуемый энергетический вклад макронутриентов в стандартных ППС

Макронутриенты	Энергетический вклад	Общество
Белки	15-22%	АКЕ
	10-15%	ESPEN
Жиры	25-35%	АКЕ
	30-35%	ESPEN
Насыщенные	< 10%	ESPEN
Мононенасыщенные	20%	ESPEN
Полиненасыщенные	> 5%	ESPEN
Соотношение ?6:?3	5	ESPEN
Углеводы	45-65%	АКЕ
	50-60%	ESPEN
Сахара	< 26%	ESPEN
Полисахариды	> 25%	ESPEN
Осмолярность	< 400 мОсмоль/л	АКЕ

Таблица 4

Сравнительные данные о содержании витаминов и микроэлементов в стандартных полимерных ПС (выделены показатели, значения которых ниже рекомендуемой величины)

Производитель		Б.Браун				Берлин-Хеми	Нестле	Нутриция		Нутри-тек	Энфагруп-Нутри-шинал
Показатель	Норма в сутки (АКЕ)	Нутри-комп Стандарт	Нутри-комп Файбер	Нутри-комп Ликвид Стандарт	Нутри-комп Ликвид Энергия	Берламин Модуляр	Кли-нутрен Оптимум	Нутри-зон (порошок)	Жидкие Нутри-зоны, Нутри-ринк	Нутри-эн Стандарт	МД МИЛ Клини-пит
Энергия, ккал	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500	1500
Каротиноиды, мг	нд	0	0	0	0	0	0	2,7	3	0	2,1
Витамин А, мкг	900	1122	1202	1305	870	904	1775	1237	1230	700	1263
Витамин С, мг	90	161	172	161	107	251	211	156	150	57	240
Витамин Е, мг	15	10,6	11,4	19	12,5	23	42	19	19	7	64
Витамин D, мкг	15	8	8,6	8,1	5,4	11	11	11	11	2	8,4

Витамин В ₁ (тиамин), мг	1,2	3,2	3,4	3,3	2,2	1,7	3	2,2	2,3	1	2,9
Витамин В ₂ (рибофлавин), мг	1,3	3,5	3,8	3,6	2,4	2,1	3,6	2,4	2,4	1,17	3,2
Витамин РР (ниацин), мг	16	32	34	32	21,5	21,4	42	14	27	12,4	42
Витамин В ₅ (пантотеновая кислота), мг	5	11,3	12	11	7,5	9,4	21	8	8	4,7	19
Витамин В ₆ (пиридоксин), мг	1,7	3,2	3,4	3,3	2,2	1,7	5,9	2,6	2,6	1,5	4,2
Витамин В ₉ (фолиевая кислота), мкг	400	322	345	322	215	268	813	400	400	157	321
Витамин В ₁₂ (цианокобала- мин), мкг	2,4	4,8	5,2	4,8	3,2	4	12	3,2	3,2	2,34	13
Витамин К, мкг	120	161	172	161	107	134	75	81	80	50	160
Холин, мг	550	241	259	248	165	288	83	552	550	335	321
Сг (хром), мкг	30	68	72	69	46	74	59	101	100	50	80
Си (медь), мкг	900	1609	1724	1650	1100	1507	2115	2701	2700	1205	1603
И (йод), мкг	150	161	172	161	107	201	150	198	200	121	160
Fe (железо), мг	18	12,9	14	13	8,6	16,4	17,9	24	24	12	16
Мо (молибден), мкг	45	113	121	116	77	80	179	152	150	57	80
Se (селен), мкг	55	48,3	52	49,5	33	45,2	59	88	86	57	80
Zn (цинк), мг	11	19	21	19	13	16,4	21	18	18	12	16
Mn (марганец), мг	2,3	2,6	2,8	3	2	2,14	4	4,9	5	1,2	3,2

2. Олигомерные (полуэлементные) сбалансированные ПС – содержат гидролизаты белка, легкоусвояемые СЦТ, высокогидролизный мальтодекстрин, а также все незаменимые микронутриенты (жидкий готовый к применению Пептисорб и порошкообразные Нутриэн Элементаль, Пептамен, Нутрилон Пепти, Альфаре). Предназначены для ЭП в качестве основной ПС при нарушениях как внутриполостного (малдигестия), так и пристеночного (малабсорбция) пищеварения. **Основным показанием для их назначения является плохая переносимость больными полимерных ПС.** Наиболее часто это наблюдается при холестазах любого происхождения, недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы (*хронический панкреатит, муковисцидоз*), портальной гипертензии, при синдроме экссудативной энтеропатии (*целиакия, кишечная липодистрофия, кишечная лим-*

фангиоэктазия, кишечная лимфома) и синдром короткой кишки, при тяжелом энтерите и тяжелых воспалительных заболеваниях толстой кишки (болезнь Крона, неинфекционный язвенный колит).

Вместе с тем следует учитывать, что относительно длительное применение олигомерных ПС сопровождается угнетением выработки не только собственных ферментов ЖКТ (детренирующий эффект), но и кишечных гормонов, оказывающих прямое влияние как на деятельность всего пищеварительно-транспортного конвейера, так и последующую ассимиляцию нутриентов. Наряду с этим олигопептиды могут являться питательным субстратом для условно патогенной кишечной микрофлоры, способствуя ее избыточному росту.

Сравнительный химический состав наиболее часто используемых у взрослых пациентов в России олигомерных ПС представлен в табл. 5.

Сравнительный химический состав олигомерных ПС (на 100 мл изокалорического раствора)

Показатели	*Нутриэн Элементаль	*Пептамен	**Пептисорб
Энергетическая ценность, ккал	100	100	100
Белки, г	4	4	4
Жиры, г	3,2	3,9	1,7
Углеводы, г	13,7	12,3	18
Калий, мг	137	135	150
Натрий, мг	80	85	100
Хлориды, мг	114	109	125
Кальций, мг	80	86	80
Фосфор, мг	61	76	72
Магний, мг	23	43	23
Железо, мг	0,8	1,3	1,6
Цинк, мг	0,8	0,8	1,2
Медь, мкг	82	200	180
Марганец, мкг	82	300	300
Йод, мкг	8,2	11	13
Хром, мкг	1,6	4,4	6,7
Молибден, мкг	3,9	13	10
Селен, мкг	3,9	4,3	5,7
Фтор, мг	-	-	0,1
Каротиноиды, мг	-	-	0,2
Витамин А (ретинол), МЕ	48	440	273
Витамин Е (токоферол), мг	0,5	2,8	1,3
Витамин D (кальциферол), мкг	0,1	0,3	0,7
Витамин К, мкг	3,4	5,0	5,3
Витамин В ₁ (тиамин), мг	0,07	0,2	0,2
Витамин В ₂ (рибофлавин), мг	0,08	0,3	0,2
Пантотеновая кислота, мг	0,3	1,5	0,5
Витамин В ₆ , мг	0,1	0,4	0,2
Ниацин, мг	0,8	3	1,8
Фолиевая кислота, мкг	11	5,8	27
Витамин В ₁₂ , мкг	0,16	0,9	0,2
Витамин С, мг	3,9	3,9	10
Биотин, мкг	6,8	4,4	4
Холин, мг	23	49	37
Таурин, мг	-	8,6	10
Карнитин, мг	-	8	-
Осмолярность, мОсм/л	385	315	455

* порошкообразные ПС; ** жидкая готовая к употреблению ПС

Из представленных олигомерных ПС наибольшая степень гидролиза белка имеется в Пептисорбе (20% – аминокислоты, 26% – это ди-, три- и тетрапептиды, еще 25% – олигопептиды с длиной цепочки от 5 до 9 аминокислот), что обеспечивает их наилучшую биодоступность в условиях нарушенного пищеварения. Наряду с этим в Пептисорбе существенно уменьшена жировая составляющая ПС (1,7 г / 100 мл – 50% СЦТ и 50% ПНЖК), что также крайне важно при синдроме нарушенного пищеварения, когда в первую очередь страдает переваривание жиров (стеаторея). Жиры представлены на 50% СЦТ и на 50% полиненасыщенными ЖК в оптимальном соотношении между ω -6 и ω -3 ЖК (5:1), что исключает их дефицит даже при длительном использовании Пептисорба.

Данная ПС содержит полный набор всех эссенциальных микронутриентов с повышенным содержанием антиоксидантов (включая каротиноиды), железа, цинка и хрома. Жидкая готовая к употреблению ПС Пептисорб имеет строго стандартизированный состав и низкий риск контаминации. Первый опыт применения у больных с выраженными нарушениями пищеварительной функции свидетельствует о ее высокой эффективности. В то же время органолептические качества Пептисорба вследствие глубокого гидролиза сывороточного белка ограничивают возможность его перорального применения.

3. Специальные метаболически направленные (органоспецифические) ПС – имеют адаптированный химический состав с учетом наиболее значимых метаболических нарушений, которые обусловлены той или иной степенью органной недостаточности. Применение этих смесей способствует целенаправленной коррекции имеющейся метаболической дисфункции.

Нарушения углеводного обмена сравнительно часто наблюдаются у больных (пострадавших) различных категорий. Особую актуальность для клинической практики приобретают нарушения углеводного обмена у больных, нуждающихся в оказании экстренной медицинской помощи. **Показано, что постоянный мониторинг и поддержание гликемии на уровне 4-7 ммоль/л существенно улучшает исходы лечения реанимационных и хирургических больных.**

При нарушениях углеводного обмена широко используют специализированные метаболически направленные ПС. Фармаконутриентную эффективность подобных ПС характеризуют, прежде всего, нижеприведенные показатели:

- гликемический индекс (ГИ), являющийся интегральным стандартизированным показателем, отражающим скорость усвоения, распределения и тканевой утилизации глюкозы (чем меньше ГИ, тем ниже уровень постпищевой гликемии);

- содержание антиоксидантов (*ретинол, каротиноиды, токоферол, аскорбиновая кислота, изофлавоноиды, селен*), снижающих выраженность пероксидазной активности;

- содержание хрома и марганца, повышающих чувствительность периферических рецепторов к инсулину;

- наличие нутриентов, снижающих уровень гомоцистеина, вызывающего микроангиопатии (*изофлавоноиды, фолиевая кислота, витамин В₁₂*);

- содержание холина, препятствующего жировой дегенерации гепатоцитов;

- количество и качественный состав содержащихся ПВ (растворимые, нерастворимые), влияющих на скорость всасывания глюкозы из кишечника.

Сравнительная характеристика зарегистрированных в России ПС для пациентов с диабетом или стрессорной гипергликемией по вышеизложенным показателям представлена в табл. 6

Данные табл. 6 свидетельствуют об определенных преимуществах жидкой готовой к употреблению ПС Диазон. Таковыми являются: строго стандартизированный состав и осмолярность; низкий риск контаминации, более хорошее усвоение (эмульгированная форма); наименьший гликемический индекс (17); содержание каротиноидов и большого количества других антиоксидантов, а также хрома и марганца; высокий уровень изофлавоноидов (входит в состав соевого белка), фолиевой кислоты и витамина В₁₂; содержание 6 видов пищевых волокон, 80% из которых являются растворимыми (преобладающий пребиотический и трофический эффекты, более хорошая текучесть). Наряду с этим применение жидкой готовой к употреблению ПС Диазон существенно (в 4-5 раз) по сравнению с порошкообразными ПС экономит время медицинского персонала. Высокое содержание антиоксидантов, хрома, марганца, фолиевой кислоты, витамина В₁₂ и холина имеется и в порошкообразной ПС Клинутрен Диабет, однако она не содержит каротиноиды и имеет существенно больший (в 1,8 раза) гликемический индекс, чем Диазон. Менее всего предъявляемым требованиям отвечает Нутриэн Диабет.

С учетом таких особенностей химического состава Диазона, как высокое содержание антиоксидантов и растворимых (ферментируемых) ПВ (80%), нами в настоящее время расширены показания для его применения. Диазон применяется в период ранней энтеральной терапии, составляющей частью которой является минимальное ЭП (300 мл/сут), обеспечивающее внутрипросветную трофику и сопряженную с ней барьерную функцию слизистой оболочки кишечника.

Печеночная недостаточность. Наиболее частыми причинами острой печеночной (гепатоцеллюлярной) недостаточности в постагрессивный

период у больных различных категорий в тяжелом состоянии являются системная и региональная гипоперфузия, выраженная интоксикация и некроз паренхимы печени. Хроническая печеночная недостаточность, как правило, является исходом цирроза печени. Крайнее проявление печеночной недостаточности – это печеночная энцефалопатия, обязательная составляющая которой – метаболическая дисфункция. Последняя характеризуется катаболической направленностью обмена, аминокислотным дисбалансом (снижение пула разветвленных и повышение количества ароматических аминокислот и метионина), нарастающей гипопроотеинемией и саркопенией, лабильной гликемией на фоне инсулинорезистентности, гипертриглицеридемией и гипохолестеринемией.

Специально предназначенные для этих больных ПС типа "Гепа" имеют высокое содержание незаменимых аминокислот и, прежде всего, с разветвленной цепью (лейцин, изолейцин, валин – 9 : 5 : 4) и низкое содержание ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина, триптофана) и метионина (Нутриэн Гепа, Гепамин). Так, например, Нутриэн Гепа содержит до 45% разветвленных аминокислот (лейцин, изолейцин, валин) и пониженное до 2% – ароматических аминокислот (тирозин, фенилаланин, триптофан). Основная цель назначения подобных специализированных ПС – купирование катаболической направленности обмена и повышение индекса Фишера. Вышеуказанные ПС могут применяться как методом перорального сипинга, так и при зондовом питании.

Таблица 6

Сравнительная характеристика ПС для пациентов с диабетом или стрессорной гипергликемией (на 100 мл изокалорического раствора)

Показатели	Диазон	Клинутрен Диабет	Нутрикомп Диабет	Нутриэн Диабет
Гликемический индекс	17	31	32	Нет данных
ПВ, г/л	1,5	1,5	1,4	0,2
Кол-во ПВ	6	3	2	2
Отношение растворимые / нерастворимые ПВ, %	80/20	30/70	21/79	65/35
Каротиноиды, г	0,2	-	-	-
Ретинол, МЕ	273	400	262	150
Аскорбиновая кислота, мг	15	14	10,3	3,7
Токоферол, мг	2,5	2,8	0,7	0,4
Селен, мкг	7,5	4,0	3,1	3,7
Хром, мкг	12	15	4,3	3,2
Марганец, мкг	330	540	180	78
Фолиевая кислота, мкг	38	54	21	10
Цианкобаламин, мкг	5	8	3	0,15
Холин, мг	37	45	15,5	22

Необходимо помнить, что при тяжелой печеночной энцефалопатии следует строго контролировать содержание в крови аммиака, содержание которого на фоне НП не должно повышаться (при повышении необходимо уменьшить количество вводимого белка до 0,5-0,6 г/кг в сутки!). Начинать алиментацию больных ПС в изокалорическом разведении следует в постепенно нарастающем объеме (10-15-20-25-30 ккал/кг-сут). Наряду с этим при острой печеночной недостаточности имеется повышенный риск гипогликемии, что

требует базового обеспечения глюкозой не менее 2 г/кг-сут даже при повышенном содержании в крови лактата. Доза тиамина при этом должна быть увеличена в 2-3 раза.

Противопоказаниями для назначения больным с печеночной энцефалопатией зондового питания являются: кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода; напряженный асцит; желудочно-кишечное кровотечение; энцефалопатия как следствие выраженной гипераммониемии; гипопоагуляция с геморрагическими проявлениями.

Почечная недостаточность. Прогрессирующая трофическая недостаточность, как правило, характерна для больных как с острой, так и хронической почечной недостаточностью. Метаболическая дисфункция у этих больных на стадии нарушенной азотвыделительной функции почек характеризуется азотемией, повышенным катаболизмом при одновременном снижении синтеза белка, транзитной гипергликемией, повышенной скоростью окисления глюкозы и инсулинорезистентностью, гиперлипидемией, увеличением концентрации ЖК, развитием почечного ацидоза и нару-

шением выделения жидкости и электролитов.

Реализация НП больных при наличии почечной недостаточности представляет определенные трудности и требует дифференцированного подхода в преддиализный и диализный периоды их лечения. Потребности больных в энергии и белке в зависимости от клинических проявлений ПН представлены в табл. 7.

Больным с хронической почечной недостаточностью (ХПН) в до- и диализный периоды следует соблюдать определенные принципы лечебного питания (табл. 8).

Таблица 7

Потребности в нутриентах при почечной недостаточности

Варианты почечной недостаточности	Белок, г/кг в сутки	Энергия, ккал/кг в сутки
ОПН (анурия)	0	20-25
ОПН (олигурия)	0,3 - 0,4	25 - 30
ХПН – I	0,8	30
ХПН – II	0,6	35
ХПН – III	0,4	40
Гемодиализ	1,2 - 1,5	30 - 40

Таблица 8

Основные принципы питания больных с ХПН

Додиализный период	Диализный период
<ul style="list-style-type: none"> • Строго определенное количество воды • Меньше натрия (не более 2 г/сут) • Меньше калия (не более 2 г/сут) • Меньше фосфора (не более 1 г/сут) • Меньше белка (табл. 7) • Достаточно энергии (табл. 7) 	<ul style="list-style-type: none"> • Меньше жидкости • Меньше натрия (не более 2,5 г/сут) • Меньше калия (не более 2 г/сут) • Меньше фосфора (не более 1 г/сут) • Достаточно белка (табл. 7) • Много энергии (табл. 7)

В настоящее время в России для НП больных с почечной недостаточностью имеются специализированные порошкообразные ПС – Нутриэн Нефро и Нутрикомп Ренал, а также Ренилон – жидкий, стерильный, готовый к применению препарат для перорального приема. Во всех перечисленных препаратах существенно снижено содержание калия, натрия, фосфора и витамина D. Меньшее содержание белка в ПС Нутриэн Нефро позволяет в большей степени рекомендовать ее больным в додиализный период, и, наоборот, при проведении диализа, когда возрастают потребности в белке, предпочтительнее ПС Нутрикомп Ренал. Наиболее перспективным для применения у диализных больных с ХПН является Ренилон –

гиперкалорический препарат (200 ккал/100 мл) с повышенным содержанием белка (7,5 г/100 мл). Удачное соотношение азота и небелковых калорий в Ренилоне позволяет эффективно компенсировать потери белка у больных с ХПН.

При выраженной дыхательной недостаточности (ИВЛ, ОРДС) лучше использовать ПС с меньшим содержанием углеводов, имеющих высокий дыхательный коэффициент, и повышенным содержанием антиоксидантов (ретинол, токоферол, каротиноиды, аскорбиновая кислота, селен). В определенной степени этим требованиям отвечает специализированная ПС Нутриэн Пульмо, в которой существенно уменьшена доля углеводов (до 30% небелковых калорий) и существенно уве-

личена доля жиров (70% небелковых калорий); 50% жировой составляющей приходится на СЦТ. Считается, что применение этой ПС способствует снижению дыхательного коэффициента и кислородного запроса организма.

4. Модульные ПС. Представляют собой обогащенный концентрат одного или нескольких макро- или микронутриентов (белковый ЭНПИТ, Супро 760, Берламин МЦТ модуль, Берламин Протеиновый модуль, Глутаминовый модуль, Нутринорм и др.). Необходимо сразу отметить, что модульные ПС не являются сбалансированными и не должны применяться для зондового питания в качестве самостоятельной ЭД. Они могут использоваться в качестве дополнения к сбалансированному ПС с целью изменения, например, макронутриентного состава (повышение содержания белка или энергетической ценности), а также в качестве дополнительного источника питания к обычному лечебному рациону для повышения его биологической ценности.

Форма выпуска и упаковка

Совершенно очевидно, что жидкие готовые к употреблению ПС имеют целый ряд преимуществ перед порошкообразными. К таковым, прежде всего, относятся стерильность, строго стандартизованный состав и осмолярность, а также низкий риск ее микробной контаминации. Именно эти составляющие являются наиболее слабым местом при приготовлении ПС из порошка.

Микробная контаминация ПС чаще всего происходит при ее приготовлении, т.к. при большой нагрузке и высоком темпе работы медперсонала нереально соблюсти все требования инструкции по приготовлению и хранению ЭП. Так, например, медицинская сестра должна иметь стерильную посуду, стерильные перчатки, питьевую кипяченую воду определенной температуры, стерильный мешок с системой для введения ПС. Предписанный процесс приготовления ПС из порошка на одного больного занимает 15-20 мин, в течение которых необходимо выполнить около 11 манипуляций. Поскольку основная нагрузка по непосредственному обеспечению НП ложится на средний медицинский персонал, который и без этого выполняет большое количество назначений, то становится понятно, что чаще всего эти требования в нужном объеме не выполняются. При этом, согласно эпидемиологическим требованиям, приготовленная из порошка ПС должна быть использована в течение 4 ч.

В этой связи применение жидких стерильных ПС не только существенно снижает риск их контаминации, но и экономит время персонала. Тип упаковки и технология энтеральной доставки готовой смеси также имеют большое значение для профилактики инфекционных осложнений. Классификация стандартных полимерных энтеральных ПС по форме выпуска представлена в табл. 9.

Таблица 9

Классификация полимерных ПС по форме выпуска

Порошкообразные ЭД	Жидкие готовые к употреблению ЭД		Сипинговое питание
	В гравитационной (самоспадающей) упаковке	В упаковке, требующей воздушного замещения объема или переливания в специальный мешок	
Берламин Модуляр	Нутризон Стандарт	Нутрикомп Ликвид Стандарт	Нутридринк
Клинутрен	Нутризон Энергия	Нутрикомп Ликвид Энергия	
Клинутрен Диабет	Нутризон Энергия с ПВ		
Мд мил Клинипит	Диазон Пептисорб		
Нутризон (порошок)			
Нутрикомп Стандарт			
Нутрикомп Файбер			
Нутрикомп Диабет			
Нутриком Ренал			
Нутриэн Стандарт			
Нутриэн Диабет			
Нутриэн Нефро			
Нутриэн Пульмо			

Применение зондового ЭП в самоспадающих герметичных упаковках имеет определенные преимущества перед стандартными видами пищевых упаковок типа "ТетраПак", когда ПС необходимо переливать либо в соответствующие предназначенные для этого мешки, либо требуется воздушное замещение содержимого, что повышает риск контаминации, в том числе аэрогенно попадающей в ПС микрофлорой. Нутризон Стандарт, Нутризон Энергия, Нутризон Энергия с пищевыми волокнами, Диазон, Пептисорб выпускают в специально разработанной упаковке, представляющей собой самоспадающийся (гравитационный) пакет, приспособленный для прямого подсоединения соответствующей стерильной системы введения. Такой пакет не нуждается в

воздушном замещении содержимого или его переливании в мешок, что практически полностью ликвидирует риск контактного или аэрогенного пути контаминации ПС, поэтому разрешенная длительность непрерывного введения ПС в самоспадающихся пакетах является наибольшей и составляет 24 ч.

Данный обзор базируется на требованиях ведущих профессиональных институтов, собственном опыте и информации, полученной из имеющихся рекламных проспектов. Полагаем, что представленные данные помогут практикующим врачам прояснить некоторые теоретические и практические аспекты НП и позволят лучше ориентироваться в дифференцированном выборе различных видов ЭП.

Литература

1. Вретлинд А., Суджян А.В. Клиническое питание. Стокгольм - М.: Б.И., 1990. 354 с.
2. Костюченко А.Л., Костин Э.Д., Курыгин А.А. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине. СПб.: Спец. литература, 1996. 330 с.
3. Луфт В.М., Костюченко А.Л. Клиническое питание в интенсивной медицине. Практическое руководство. СПб.: РСЗ АСПЭП, 2002. 174 с.
4. Луфт В.М. Значение энтерального питания больных в хирургической гастроэнтерологии // Уральский мед. журн. 2004. № 5. С. 29-36
5. Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. Питание человека (основы нутрициологии). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 572 с.
6. Основы клинического питания/ Материалы лекций для курсов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания. Петрозаводск: "ИнтелТек", 2003. 412 с.
7. Попова Т.С., Шестопалов А.Е., Тамазашвили Т.Ш., Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: "М-Вести", 2002. 319 с.
8. Рекомендации по парентеральному и энтеральному питанию для взрослых. Австрийское общество клинического питания. Вена: АКЕ, 2003. 94 с.
9. Чарльз В., Ван Вэй, Кэрролл Айертон-Джонс. Секреты питания. М.: Бином, 2006. 311 с.
10. Azadbakht L., Shakerhosseini R., Atabak S. et al. Beneficiary effect of dietary soy protein on lowering plasma levels of lipid and improving kidney function in type II diabetes with nephropathy // Eur. J. Clin. Nutr. 2003. Vol. 7, N 10. P. 1292-1294.
11. Boirie Y., Dangin M., Gachon P. et al. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1997. Vol. 94, N 26. P. 14930-14935.
12. Emoto M., Kanda H., Shoji T. et al. Impact of insulin resistance and nephropathy on homocysteine in type 2 diabetes // Diabetes Care. 2001. Vol. 24, N 3. P. 533-538.
13. Galvez J., Rodriguez-Cabezas M.E., Zarzuelo A. Effects of dietary fiber on inflammatory bowel disease // Mol. Nutr. Food Res. 2005. Vol. 49, N 6. P. 601-608.
14. Guenter P.A., Settle R.G., Perlmutter S. et al. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients // JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr. 1992. Vol. 16, N 2. P. 192-193.
15. Hennig B., Lei W., Arzuaga X. et al. Linoleic acid induces proinflammatory events in vascular endothelial cells via activation of PI3K/Akt and ERK1/2 signaling // J. Nutr. Biochem. 2006. Vol. 17, N 11. P. 766-772.
16. Keohane P.P., Attrill H., Love M. et al. Relation between osmolality of diet and gastrointestinal side effects in enteral nutrition // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.). 1984. Vol. 288, N 6418. P. 678-680.
17. Miller S.J. Cellular and physiological effects of short-chain fatty acids // Mini Rev. Med. Chem. 2004. Vol. 4, N 8. P. 839-845.
18. Soeters P.B., van de Poll M.C., van Gemert W.G., Dejong C.H. Amino acid adequacy in pathophysiological states // J. Nutr. 2004. Vol. 134. Suppl. 6. P. 1575S-1582S.
19. Pesola G.R., Hogg J.E., Eissa N. et al. Hypertonic nasogastric tube feedings: do they cause diarrhea? // Crit. Care Med. 1990. Vol. 18, N 12. P. 1378-1382.
20. Pfeiffer A., Schmidt T., Kaess H. The role of osmolality in the absorption of a nutrient solution // Aliment. Pharmacol. Ther. 1998. Vol. 12, N 3. P. 281-286.
21. Rutherford S.M., Moughan P.J. The digestible amino acid composition of several milk proteins: application of a new bioassay // J. Dairy Sci. 1998. Vol. 81, N 4. P. 909-917.
22. Teixeira S.R., Tappenden K.A., Carson L. et al. Isolated soy protein consumption reduces urinary albumin excretion and improves the serum lipid profile in men with type 2 diabetes mellitus and nephropathy // J. Nutr. 2004. Vol. 134, N 8. P. 1874-1880.