

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-60-66>



Ерпулева Ю.В.^{1,3}, Кучеров Ю.И.^{1,2}, Адлейба С.Р.^{1,2}

¹ Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва; 123317, Россия, г. Москва, Шмитовский проезд, 29

² НИИ возраста хирургии детского РНИМУ им. Н.М. Пирогова, Москва; 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Первый Московский медицинский Университет им.И.М. Сеченова Минздрава России, Москва; 119991, г.Москва, Трубецкая улица, 8 стр.2.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТВОРА ГЛУТАМИНА В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Для корреспонденции: Ерпулева Юлия Владимировна, 119991, г. Москва, Трубецкая улица, 8 стр.2; E-mail: j_stier@mail.ru.

Для цитирования: Ерпулева Ю. В., Кучеров Ю. И., Адлейба С.Р.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТВОРА ГЛУТАМИНА В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии; 2018; 8 (3):60-66

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-60-66>

Получена: 08.09.2018. Принята к печати: 18.09.2018

Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования не указан.

Резюме

Статья представляет собой обзор литературы по применению раствора глутамина в парентеральном питании у детей с хирургической патологией (ожогами, травмой, онкологическими заболеваниями). Рассмотрены современные под-

ходы к назначению парентерального питания с использованием раствора глутамина, показан клинический эффект. В статье показан опыт использования раствора глутамина за последние тридцать лет у пациентов с различными хирургическими заболеваниями.

Ключевые слова: глутамин, парентеральное питание, гиперкатаболическая реакция, хирургические операции

Yulia W. Erpuleva^{1,3}, Yurii I. Kucherov^{1,2}, Saida R. Adleiba^{1,2}

¹ Children's City Clinical Hospital №9 named. G.N. Speransky, Moscow; 29, Shmitovskiy proezd, Moscow, Russia, 123317

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; 1, Ostrovityanova str., Moscow, Russia, 117997

³ The First Moscow Medical Sechenov University of the Ministry of Health of Russia, Moscow; 8/2, Trubetskaya st., Moscow, Russian Federation, 119991

GLUTAMINE SOLUTION IN PARENTERAL NUTRITION IN PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY

For correspondence: Yulia W. Erpuleva, 8/2, Trubetskaya st., Moscow, Russian Federation, 119991; E-mail: j_stier@mail.ru

For citation: Yulia W. Erpuleva, Yurii I. Kucherov, Saida R. Adleiba

EFFECTS OF GLUTAMINE SOLUTION IN PARENTERAL NUTRITION IN PATIENTS WITH SURGICAL PATHOLOGY

Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care; 2018; 8 (3):60-66

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-3-60-66>

Received: 08.09.2018. Adopted for publication: 18.09.2018

Information on funding and conflict of interest

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Source of funding is not specified

Abstract

The article presents literature review on the usage of glutamine solution in the parenteral nutrition of patients with surgical pathology (burns, trauma, cancer). It considers modern approaches to par-

Key words: *glutamine, parenteral nutrition, hypercatabolic reaction, surgeries*

enteral nutrition using the glutamine solution; the clinical effect is displayed. Experience of using the glutamine solution within the last thirty years in patients with different surgical diseases is shown in the article.

Глутамин – самая распространенная аминокислота в организме. Большая ее часть (около 60%) хранится в мышцах, а также в мозге, легких и печени. Глутамин служит не только для синтеза белка, но и является важным компонентом различных метаболических процессов. При состояниях *гиперкатаболизма* (сепсис, сочетанные травмы, обширные глубокие ожоги, хирургические вмешательства) развивается дефицит глутамина, который не компенсируется ни потреблением глутамина с пищей, ни его эндогенным синтезом, соответственно потребление глутамина резко возрастает, а синтез его становится недостаточным [1–7].

В здоровом организме глутамин синтезируется самостоятельно, поэтому он является заменимой аминокислотой. Концентрация глутамина в плазме у новорожденных детей, находящихся на грудном вскармливании, обычно повышается в первые дни жизни [8]. Глутамин играет важную роль в метаболических процессах у плода и новорожденного, однако возможности синтеза эндогенного глутамина у ребенка недостаточны, особенно в случае недоношенности [9–13]. Вот почему в первые 3–4 мес жизни организм ребенка зависит от экзогенного поступления глутамина для обеспечения реакций адаптации и роста

организма. Особенно эта проблема выражена у новорожденных при критических состояниях. Незрелый и не всегда адекватно функционирующий ЖКТ (желудочно-кишечный тракт) новорожденного, отсутствие возможности естественного питания через рот, не позволяют восполнять резервы глутамина. В отличие от взрослых, у новорожденных запас питательных веществ ограничен, поэтому не может обеспечить возросшие потребности даже при кратковременном голодании в несколько дней [10–13]. При критических состояниях свободный глутамин истощается очень быстро, организм компенсирует его уровень за счет распада белков мышечной ткани и повышенного его синтеза. Причина развития дефицита глутамина – большое количество метаболических реакций и функций, которые прямо или косвенно зависят от него. Поэтому при критических состояниях глутамин классифицируется как условно-незаменимая аминокислота.

Функции глутамина

– Аминогруппа глутамина играет важную роль в синтезе гексозаминов – веществ, жизненно необходимых для поддержания целостности и функции слизистых оболочек [10–17].

- Глутамин служит межорганным транспортером азота в организме и, таким образом, принимает участие в экскреции азотистых шлаков и поддержании кислотно-основного равновесия. Примерно 1/3 всего азота транспортируется в крови в виде глутамина. Большая часть азота, потребляемого мышцами, используется в мышечных клетках для синтеза глутамина, который является нетоксичным переносчиком аммония из периферических тканей к внутренним органам [18–28].
 - Глутамин – важный источник энергии для быстро пролиферирующих клеток. Быстро делящиеся клетки слизистой оболочки кишки (а также поджелудочной железы, легочных альвеол и клеток иммунной системы) используют глутамин для энергетических и пластических нужд.
- При стрессе потребление глутамина кишкой возрастает. Доказано, что глутамин – абсолютно необходимый субстрат для поддержания структуры и функции кишки [24–28], особенно при состояниях, когда происходит повреждение слизистой оболочки кишки, ухудшение барьерной функции и, следовательно, увеличение степени транслокации бактерий и токсинов в кровоток.
- Глутамин является незаменимым субстратом для нормального функционирования клеточного иммунитета. Потребление глутамина пролиферирующими клетками иммунной системы увеличивается в 10 раз по сравнению с другими клетками [28].
 - Глутамин играет важную роль в качестве субстрата глюконеогенеза в печени, почках, кишечнике.
 - Глутамин – является источником для синтеза аminosахаров, пуринов и пиримидинов, используемых для синтеза азотистых оснований, входящих в состав дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК) кислот, необходимых для пролиферации клеток и синтеза белков [22–28].

Метаболизм глутамина при стрессе

Тонкая кишка – главный орган, потребляющий глутамин. При стрессе использование глутамина кишкой возрастает, что усиливает его дефицит. Рыхлая оболочка ворсинок, образованная семейством гликопротеинов и протеогликанов (в которых основной углеводный компонент – гексозамины), защищает эпителиальные клетки кишечника от самопереваривания ферментами, находящимися

в просвете кишечника, и может защищать организм от проникновения бактерий из кишечника [26–28].

В стандартных растворах аминокислот для парентерального питания не содержится глутамин или содержится в незначительном количестве. Два отрицательных химических свойства свободного глутамина долгое время ограничивали его применение в рутинной практике парентерального питания – нестабильность при длительном хранении, а также очень низкая растворимость – 36 г/л. Отсутствие возможности использования свободного глутамина в лечении тяжелых больных вызвало рост научных исследований и разработок технологии производства альтернативных субстратов. Аланин-глутамин и глицин-глутамин – два синтетических дипептида, обладающих высокой стабильностью и растворимостью, позволили решить проблему доставки достаточного количества глутамина больному и дать возможность включения этой аминокислоты в парентеральное питание. Поэтому назначение препаратов глутамина парентеральным путем – наиболее удобный и надежный способ восстановления уровня глутамина в организме.

Внутривенное введение глутамина следует начинать сразу же при наступлении тяжелого катаболического статуса или состояния при котором необходимо защитить кишечник и иммунную систему.

Дипептивен® (Фрезениус Каби, Австрия) – единственный (в России) на сегодняшний день препарат, предназначенный для восполнения дефицита глутамина при полном или частичном парентеральном питании. Дипептивен® – это 20% раствор, содержащий дипептид N(2)–L-аланил–L-глутамин, выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. В 100мл Дипептивена® содержится 20 г дипептида, что соответствует 13,5 г L-глутамина и 8,2 г L-аланина [8]. Средняя суточная доза составляет 1,5–2,0 мл Дипептивена® на 1 кг массы тела, что примерно равно 0,3–0,4 г дипептида или 0,2–0,3 г глутамина на 1 кг массы тела.

За рубежом проведены исследования использования раствора глутамина у недоношенных детей и детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). По данным одних авторов отмечается безопасность и хорошая переносимость, положительное влияние введения глутамина в парентеральное питание (ПП), что проявляется уменьшением длительности ПП и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), снижением эпизодов внутрибольничных инфекций [21–27].

По данным Лейси Дж.М. и соав., недоношенным детям проводили стандартное ПП, и ПП с добавкой

глутамин, анализировали различные биохимические и клинические показатели. Анализ проводили как для всей группы детей ($n=44$; вес при рождении от 530 до 1250 г), так и отдельно для подгрупп детей с весом при рождении < 800 г и > 800 г. В крови детей, получавших глутамин, выявлена тенденция к более высокому уровню аммиака, азота мочевины и глутамата. В подгруппе детей с весом при рождении < 800 г потребность в стандартном ПП сохранялась дольше, чем потребность в ПП с добавкой глутамин (соответственно 21 и 13 дней). Дети, получавшие ПП с добавкой глутамин, быстрее переходили на энтеральное питание (8 и 14 дней) и на самостоятельное дыхание (38 и 47 дней). Также выявлена тенденция к более короткому пребыванию в ОРИТН (73 и 90 дней). В подгруппе детей с весом при рождении > 800 г этих различий не обнаружено. На основе исследования был сделан вывод о вероятной безопасности использования раствора глутамин для недоношенных детей с очень низким весом при рождении [3].

Опубликованы результаты рандомизированного проспективного исследования 55 новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ). Определялся уровень глутамин в пуповинной крови и на 3-й и 14-й день жизни. В группе контроля уровень глутамин достоверно ниже в крови на 14-й день жизни и выше частота НЭК; однако не выявлено преимущество в группах, получавших глутамин в частоте госпитального сепсиса, длительности лечения в ОРИТ и общей длительности госпитализации [8].

Также проведено другое проспективное рандомизированное исследование эффективности парентерального питания с применением раствора глутамин [1,5,6] после обширных абдоминальных операций. Отмечалось улучшение функции кишки, снижение дней госпитализации, летальности и затрат на лечение. Опубликованные данные экспериментальных и клинических исследований показали, что введение глутамин непосредственно после повреждений (операций) препятствует увеличению проницаемости кишечной стенки [1,5,6], что может привести к транслокации бактерий и токсинов из просвета кишки в портальный и системный кровотоки и, в конечном итоге, способствовать развитию инфекционных осложнений, сепсиса и синдрома полиорганной недостаточности [20–28]. Несколько лет назад был выполнен сравнительный анализ проспективного рандомизированного исследования на базе отделения реанимации и интенсивной терапии детской городской больницы

№9 им Г.Н. Сперанского. В исследовании приняли участие 40 детей в возрасте от 2 до 15 лет с тяжелой термической и сочетанной травмой. В ходе исследования было выявлено, что у детей, получавших раствор глутамин, быстрее нормализовался уровень белка, снижалась длительность ИВЛ, в среднем на 3 суток, в отличие от контрольной группы, не получавших глутамин в ПП. В связи с чем можно считать обоснованным дополнительное введение глутамин в ПП детей с ожогами и тяжелыми травмами [4].

Б.Р. Гельфанд с соав. провели исследование у 40 больных с абдоминальным сепсисом, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии хирургического корпуса ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы за период с октября 2004 г. по апрель 2005 г. Нозологическими причинами абдоминального сепсиса были: инфицированный панкреонекроз, перфорации язв желудка и 12-перстной кишки, перфорации тонкой кишки, кишечная непроходимость и гнойно-воспалительные заболевания матки и ее придатков. Средний возраст больных составил $53,6 \pm 12,5$ лет. В программу интенсивной терапии абдоминального сепсиса было включено парентеральное питание. В соответствии с задачами исследования были выделены 2 группы больных. В группе больных, получавших раствор глутамин, наблюдался положительный клинический эффект, заключающийся в сокращении сроков ИВЛ (в среднем на 12 часов) и раннем восстановлении моторики желудочно-кишечного тракта (в среднем на двое суток). Кроме того, отмечалось сокращение длительности пребывания больного в ОРИТ и сокращению длительности госпитализации [1].

Подавляющее число опубликованных исследований демонстрируют безопасность и хорошую переносимость раствора глутамин, отсутствие данных о нежелательных эффектах и осложнениях [5–14]. Таким образом, использование глутамин при парентеральном питании оказывает благоприятные эффекты на многие органы и системы – повышает абсорбционную функцию кишечника, приводит к увеличению толщины слизистой кишечника, способствует поддержанию морфологической целостности кишечника и снижает кишечную проницаемость. Помимо этого восстанавливает показатели белкового обмена. Поэтому дополнительное использование раствора глутамин в программе полного или частичного парентерального питания позволяет оптимизировать качество лечения пациентов с хирургической патологией.

Литература

1. *Гельфанд Б.Р., Мамонтова О.А., Белоцерковский Б.З., Шупилова Т.В.* Эффективность дипептивена как компонента нутритивной терапии у больных с абдоминальным сепсисом (краткий обзор литературы и результаты собственных исследований)./ Российский государственный медицинский университет, ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова г. Москвы. https://www.fresenius.com/ru/documents/36_GelfandGlutamin_Manual.pdf.
2. *Джозеф Ней.* Отдел педиатрии и неонатологии университета Флориды, Гейневилль, США. *Journal of Nutrition.* 2001;131 (supplement): 2585–9.
3. *Лейси Дж.М., Кроуч Дж.Б., Бенфелл К.* Эффекты парентерального питания с добавкой глутамина у недоношенных детей. *Journal of Nutrition*, 2001; 131 (Supplement): 2585–9.
4. *Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В., Золкина И.В.* Эффективность использования раствора глутамина у детей с тяжелой ожоговой и сочетанной травмой в отделении интенсивной терапии.// Вестник интенсивной терапии – 2013. – №1. – с. 49–51.
5. *Ложкин С.Н., Тиканадзе А.Д., Тюрюмина М.И.* Глутамин и его роль в интенсивной терапии. //Вестник интенсивной терапии – 2003. – №4. – с. 34–55.
6. *Цветков Д.С.* Влияние глутамина на функциональное состояние кишечника у больных в критическом состоянии.// Российский онкологический научный центр им Н.Н. Блохина, РАМН, Москва, Общая реаниматология – 2009. – с. 74–80.
7. *Babst R., Horig H., Stehle P.* Glutamine peptide supplemented long-term total parenteral nutrition: effects on intracellular and extracellular amino acid patterns, nitrogen economy, and tissue morphology in growing rats. *J. Parenter Enteral Nutr.* 1993; 17: 566–74. PMID 8003104
8. *Bober-Olesiska K., Kornacka M.K.* Effects of glutamine supplemented parenteral nutrition on the incidence of necrotizing enterocolitis, nosocomial sepsis and length of hospital stay in very low birth weight infants. *Med. Wieku. Rozwoj.* – 2005; 9 (3): Pt.1:325–33 PMID 16547380
9. *Calder P.C.* Glutamine and the immune system. Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Bassett Crescent East, Southampton and Hugh Sinclair Unit of Human Nutrition, Department of Food Science and Technology, University of Reading, Whiteknights, Reading, United Kingdom 1999;227–41. DOI <https://doi.org/10.1007/BF01366922>.
10. *Ding L.A., Li J.S.* Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9 (6): 1327–32 Doi: 10.3748/wjg.v9.i6.1327
11. *Fish J., Sporay G., Beyer K.* A prospective randomized study of glutamine-enriched parenteral compared with enteral feeding in postoperative patients *Am J. Clin Nutr* 1997; 65:977–83 PMID 9094882
12. *Foitzik T., Stuffer M., Hotz H.G.* Glutamine stabilizes intestinal permeability and reduces pancreatic infection in acute experimental pancreatitis. *J. Gastrointest Surg.* 1997; 1: 40–7. PMID 9834329
13. *Goeters C., Wenn A., Mertes N.* Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2032–7. DOI:10.1097/01. CCM.0000025908.95498. A3
14. *Griffiths R.D., Allen K.D., Andrews F.J.* Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: Influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition* 2002; 18:546–52 PMID 12093428
15. *Jiang Z.-M., Cao J.D., Zhu X.G.* The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: A randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *J. Parenter Enteral Nutr* 1999; 23:62–6. PMID 10483898
16. *Klimberg V.S., Souba W.W., Salloum R.M.* Intestinal glutamine metabolism after massive small bowel resection. *Am J. Surg.* 1990; 159: 27–33. PMID 2294800
17. *Morlion B.J.* Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double blind, controlled study. *Ann Surg* 1998 Feb; 227 (2):3028. PMID 9488531
18. *Mok E., Hankard R.* Glutamine supplementation in sick children: is it beneficial? *J. Nutr. Metab.* 2011;61 (5): 97–148. DOI:10.1155/2011/617597
19. *Neu J.* Glutamine in the fetus and critically III Low birth weight neonate: metaboLism and mechanism of action. *J. Nutr.* 2001;131 (9) Suppl:2585–9. DOI:10.1093/jn/131.9.2585
20. *Poindexter B.B., Ehrenkranz R.A., Stoll B.J.* Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2004;113 (5):1209–15. DOI: 10.1542/peds.113.5.1209
21. *Peng X., Yan H., You Z.* Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns* 2004; 30:135–9.

22. Rombeau J.L., Takala J. Summary of round table conference: Gut dysfunction in critical illness. *Intensive Care Med* 1997;23:476–9. DOI: 10.1007/s001340050361. PMID: 9142592
23. Rombeau J.L. A review of the effects of glutamine-enriched diets on experimentally induced enterocolitis. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* 1990; 14: 100–5. PMID: 2119454
24. Souba, W.W. Inlorgan ammonia metabolism in health and disease: a surgeon's view. *J.P. E. N.* 1987;11:569 PMID: 3323556
25. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J. Surg* 1996; 20:411–7. PMID: 8662128
26. Tamada H., Nezu R., Matsuo Y. Alanyl glutamine-enriched total parenteral nutrition restores intestinal adaptation after either proximal or distal massive resection in rats. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* 1993; 17: 236–42. doi.org/10.1177/0148607193017003236
27. Thompson S.W., McClure B. G., Tubman T.R. A randomized, controlled trial of parenteral glutamine in ill, very low birth-weight neonates. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003; 37 (5):550–3. PMID: 14581795
28. Yoshida S., Yunoki T., Aoyagi K., Ohta J., Ishibashi N., Noake T., Kakegawa T. Effect of glutamine supplement and hepatectomy on DNA and protein synthesis in the remnant liver. *J. Surg. Res.* 1995;59:475, PMID: 7564320

References

1. Gelfand B.R., Mamontova O.A., Belotserkovsky B.Z., Shipilova, T.V. Russian State Medical University, State Clinical Hospital No. 1 N.I. Pirogova Moscow Efficiency dipeptivena as a component of nutritional therapy in patients with abdominal sepsis (a brief review of the literature and the results of their own research) (in Russian) https://www.fresenius.com/en/documents/36_GelfandGlutamin_Manual.pdf.
2. Joseph Ney. Materials of the International Symposium on Glutamine. Glutamine in the fetus and in critically ill newborns with very low birth weight: metabolism and mechanism of action Department of Pediatrics and Neonatology, University of Florida, Heineville, USA. *Journal of Nutrition*, 2001; 131 (supplement): 2585–9. (in Russian)
3. Lacy J.M., Crochet J.B., Benfell K. Effects of parenteral nutrition with the addition of glutamine in premature infants. *Journal of Nutrition*, 2001; 131 (Supplement):2585–9. Materials of the International Symposium on Glutamine, 2–3 October 2000, Sonesta Beach, Bermuda (in Russian)
4. Lekmanov A.U., Yerpuleva Y., Zolkina I.V. Efficacy of using glutamine solution in children with severe burn and combined trauma in the intensive care unit. *Bulletin of intensive care* 2013; (1):49–51. (in Russian)
5. Lozhkin SN, Tikanadze AD, Tyuryumina M.I. Glutamine and its role in intensive care. *Bulletin of intensive care* 2003; (4):34–55 (in Russian)
6. Tsvetkov D.S. The effect of glutamine on the functional state of the intestine in patients in critical condition. The Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, RAMS, Moscow, *General Reanimatology* 2009; 74–80 (in Russian)
7. Babst R., Horig H., Stehle P. Glutamine peptide supplemented long-term total parenteral nutrition: effects on intracellular and extracellular amino acid patterns, nitrogen economy, and tissue morphology in growing rats. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* 1993; 17: 566–74. PMID 8003104
8. Bober-Olesiska K., Kornacka M.K. Effects of glutamine supplemented parenteral nutrition on the incidence of necrotizing enterocolitis, nosocomial sepsis and length of hospital stay in very low birth weight infants. *Med. Wieku. Rozwoj.* 2005;9 (3):Pt 1: 325–33 PMID 16547380
9. Calder P.C. Glutamine and the immune system. Institute of Human Nutrition, University of Southampton, Bassett Crescent East, Southampton and Hugh Sinclair Unit of Human Nutrition, Department of Food Science and Technology, University of Reading, Whiteknights, Reading, United Kingdom, 1999;227–41. <https://doi.org/10.1007/BF01366922>.
10. Ding L.A., Li J.S. Effects of glutamine on intestinal permeability and bacterial translocation in TPN-rats with endotoxemia. *World J. Gastroenterol.* 2003;9 (6):1327–32. Doi: 10.3748/wjg.v9.i6.1327
11. Fish J., Sporay G., Beyer K. A prospective randomized study of glutamine-enriched parenteral compared with enteral feeding in postoperative patients *Am J. Clin Nutr* 1997; 65: 977–83 PMID 9094882
12. Foitzik T., Stuffer M., Hotz H.G. Glutamine stabilizes intestinal permeability and reduces pancreatic infection in acute experimental pancreatitis. *J. Gastrointest Surg.* 1997; 1: 40–7. PMID 9834329
13. Goeters C., Wenn A., Mertes N. Parenteral L-alanyl-L-glutamine improves 6-month outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2002; 30: 2032–7. DOI:10.1097/01. CCM.0000025908.95498. A3
14. Griffiths R.D., Allen K.D., Andrews F.J. Infection, multiple organ failure, and survival in the intensive care unit: Influence of glutamine-supplemented parenteral nutrition on acquired infection. *Nutrition* 2002; 18:546–52 PMID 12093428

15. Jiang Z.-M., Cao J.D., Zhu X.G. The impact of alanyl-glutamine on clinical safety, nitrogen balance, intestinal permeability, and clinical outcome in postoperative patients: A randomized, double-blind, controlled study of 120 patients. *J. Parenter Enteral Nutr* 1999; 23:62–66. PMID 10483898
16. Klimberg V.S., Souba W.W., Salloum R.M. Intestinal glutamine metabolism after massive small bowel resection. *Am J. Surg.* 1990; 159: 27–33. PMID 2294800
17. Morlion B.J. Total parenteral nutrition with glutamine dipeptide after major abdominal surgery: a randomized, double blind, controlled study. *Ann Surg* 1998 Feb; 227 (2):3028. PMID 9488531
18. Mok E., Hankard R. Glutamine supplementation in sick children: is it beneficial? *J. Nutr. Metab.* 2011;61 (5): 97–148. DOI:10.1155/2011/617597
19. Neu J. Glutamine in the fetus and critically III Low birth weight neonate: metaboLism and mechanism of action *J. Nutr.* 2001;131 (9) SuppL:2585–9. DOI:10.1093/jn/131.9.2585
20. Poindexter B.B., Ehrenkranz R.A., Stoll B.J. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2004; 113 (5):1209–15. DOI: 10.1542/peds.113.5.1209
21. Peng X., Yan H., You Z. Effects of enteral supplementation with glutamine granules on intestinal mucosal barrier function in severe burned patients. *Burns* 2004; 30:135–9.
22. Rombeau J.L., Takala J. Summary of round table conference: Gut dysfunction in critical illness. *Intensive Care Med* 1997; 23:476–9. DOI: 10.1007/s001340050361. PMID: 9142592
23. Rombeau J.L. A review of the effects of glutamine-enriched diets on experimentally induced enterocolitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990; 14: 100–5. PMID: 2119454
24. Souba, W.W. Inlerorgan ammonia metabolism in health and disease: a surgeon's view. *J.P. E. N.* 1987;11:569 PMID: 3323556
25. Swank G.M., Deitch E.A. Role of the gut in multiple organ failure: Bacterial translocation and permeability changes. *World J. Surg* 1996; 20:411–7. PMID: 8662128
26. Tamada H., Nezu R., Matsuo Y. Alanyl glutamine-enriched total parenteral nutrition restores intestinal adaptation after either proximal or distal massive resection in rats. *JPEN J. Parenter Enteral Nutr.* 1993; 17: 236–42. <https://doi.org/10.1177/0148607193017003236>
27. Thompson S.W., McClure B. G., Tubman T.R. A randomized, controlled trial of parenteral glutamine in ill, very low birth-weight neonates. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2003;37 (5):550–3. PMID: 14581795
28. Yoshida S., Yunoki T., Aoyagi K., Ohta J., Ishibashi N., Noake T., Kakegawa T. Effect of glutamine supplement and hepatectomy on DNA and protein synthesis in the remnant liver. *J. Surg. Res.* 1995;59:475,. PMID: 7564320

Авторы

ЕРПУЛЁВА
Юлия Владимировна
Yulia W. ERPULEVA

Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский медицинский Университет им.И.М. Сеченова Минздрава России», 119991, город Москва, Трубетцкая улица, 8 стр.2; E-mail: j_stier@mail.ru.

Dr Sci (Med), Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Faculty of Pediatrics Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2, Trubetskaya st., Moscow, Russian Federation, 119991, E-mail: j_stier@mail.ru

КУЧЕРОВ
Юрий Иванович
Yurii I. KUCHEROV

Доктор медицинских наук, профессор, НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, Москва; E-mail: ykucherov@mail.ru

Dr Sci (Med), Professor of Children's Medicine Department of Pirogov Medical University. 1, b.7, Ostrovityanova st., Moscow, 117997; E-mail:ykucherov@mail.ru.

АДЛЕЙБА
Саида Роллановна
Saida R. ADLEIBA

Врач- детский хирург отделения 5 х/о ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва. 123317, Россия, г. Москва, Шмитовский проезд, 29; E-mail: saidanczd@mail.ru. Тел.: +7 (926) 982-41-45

Doctor-pediatric surgeon of Surgery Unit of Speransky Children's Municipal Clinical Hospital No. 9, Shmitovskiy 29 p., 2, Moscow. E-mail:saidanczd@mail.ru. Tel.: +7 (926) 982-41-45.