

Ерпулева Ю.В.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ ЖИРОВЫХ ЭМУЛЬСИЙ В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра детской хирургии, Москва

Erpuleva J.V.

A DIFFERENTIATED APPROACH TO THE APPOINTMENT OF FAT EMULSIONS IN PEDIATRIC PRACTICE

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Department of Pediatric Surgery

Резюме

Рассмотрены современные подходы к назначению и использованию жировых эмульсий в детской практике. На сегодняшний день жировые эмульсии рассматриваются как неотъемлемая часть парентерального питания, являясь не только источником энергии, а – что особенно важно у детей раннего возраста, находящихся в интенсивной терапии в течение длительного времени, – источником полиненасыщенных незаменимых жирных кислот. В статье дана история развития жировых эмульсий от 1-го до 3-го поколений, рассматриваются преимущества и недостатки использования средне- и длинноцепочечных триглицеридов. Приведены дозировки использования жировых эмульсий и режим введения.

Ключевые слова: парентеральное питание, жировые эмульсии, ω -6 жировые эмульсии, ω -3 жировые эмульсии, соевое, кокосовое масло, рыбий жир, детская практика.

Abstract

This article describes the modern approaches to the purpose and use of fat emulsions in pediatric practice. To date, lipid emulsions are considered an integral part of parenteral nutrition, being not only a source of energy, which is especially important in young children who are in intensive care for a long time – a source of polyunsaturated essential fatty acids. The article examines the history of the development of fat emulsions from the 1st to the 3rd generation. The article discusses the advantages and disadvantages of the use of medium and long chain triglycerides. Frequency given dosage fatliquors mode of administration.

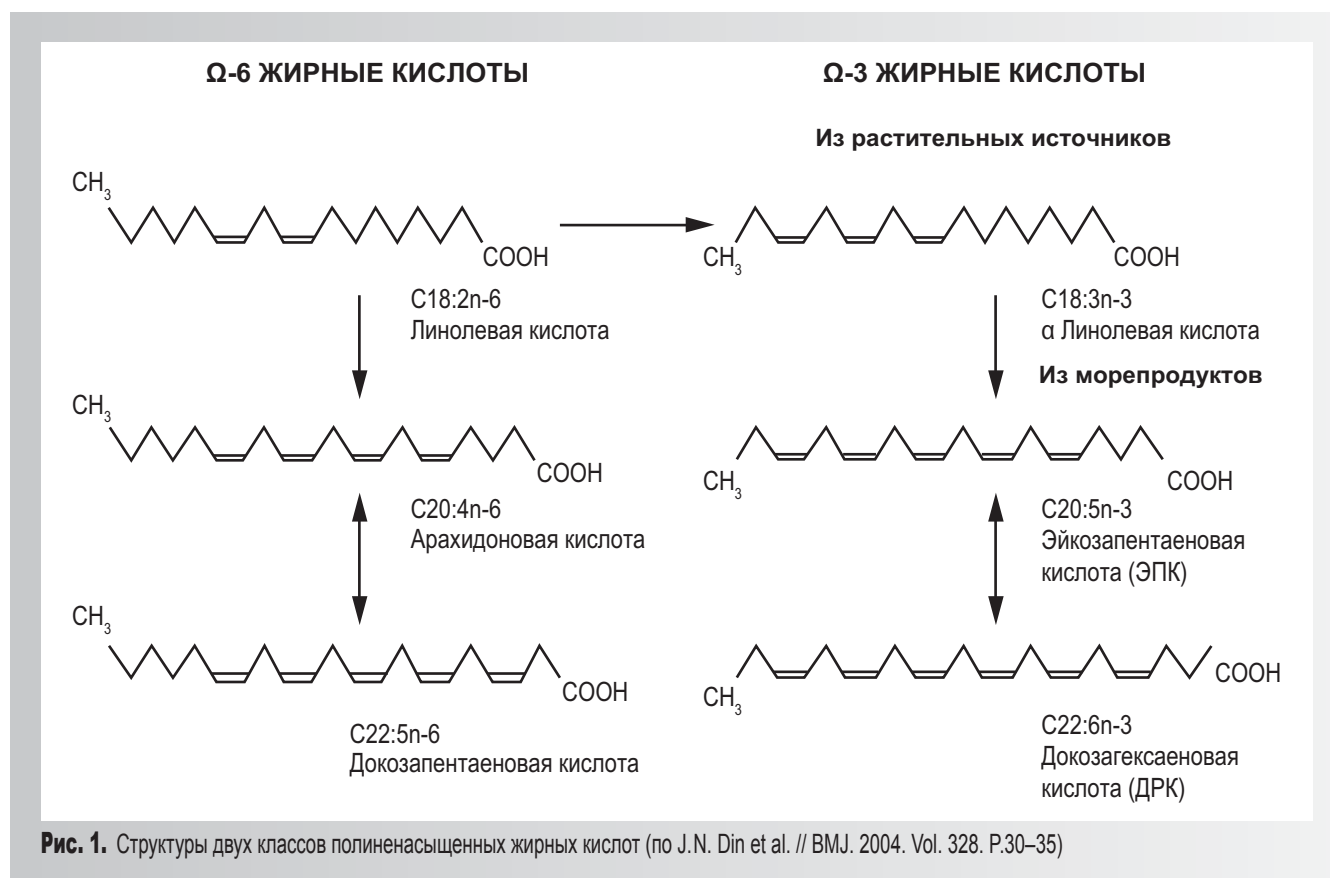
Key words: parenteral nutrition fat emulsions, ω -6 fatty emulsion, ω -3 fatty emulsion, soybean oil, coconut oil, fish oil, baby practice

За последнее десятилетие произошел стремительный прорыв знаний в области развития жировых эмульсий (ЖЭ) [1, 2, 6, 12]. С современных позиций ЖЭ в практике врача-интенсивиста рассматриваются не только как средство обеспечения энергией, а – что особенно важно – как важный компонент предупреждения и коррекции дефицита незаменимых жирных кислот пациентов в критических состояниях [9, 21, 28].

На сегодняшний день существует **три поколения ЖЭ**, которые различаются по своему составу [6, 9, 28].

История развития ЖЭ начинается с 1960-х гг., когда в 1957 г. была создана первая ЖЭ на осно-

ве соевого масла. Известно, что в соевом масле в большом количестве содержатся две незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты: линолевая кислота ($C_{18:2}$ ω -6, 52–54%) и α -линоленовая кислота ($C_{18:3}$ ω -3, 7–9%) [16, 17, 22]. Линолевая кислота является основным представителем длинноцепочечных жирных кислот семейства ω -6, а α -линоленовая кислота – эквивалентом длинноцепочечных жирных кислот семейства ω -3 [16, 28]. Полиненасыщенные жирные кислоты выполняют две основные функции. Сбалансированный состав фосфолипидов жирных кислот важен для адекватного функционирования мембран [6, 7, 10]. Уста-



новлено, что полиненасыщенные жирные кислоты служат предшественниками для синтеза липидных медиаторов (например, простагландинов и лейкотриенов), важных регуляторов ряда физиологических процессов [39, 44]. Жирные кислоты семейств ω-6 и ω-3 конкурируют и могут замещать друг друга [39, 52]. Структура и биологическая активность синтезируемых липидных медиаторов зависят от того, какая именно жирная кислота служит предшественницей [53, 55].

В 1964 г. было обнаружено, что некоторые ферменты могут превращать ω-6 арахидоновую кислоту в воспалительный агент – простагландин E₂, который одновременно вызывает ощущение боли и ускоряет иммунный ответ [6, 26]. К 1979 г. стали известны и другие эйкозаноиды: тромбоксаны, простациклины и лейкотриены [5, 6, 9, 40]. Исследования [19, 21, 32, 40] показали, что эйкозаноиды, полученные из ω-3 полиненасыщенных жирных кислот, хотя они синтезируются гораздо медленнее, вызывают меньше воспалительных эффектов по сравнению с эйкозаноидами, полученными из ω-6 жирных

кислот. Было обнаружено [34–36, 40], что ω-6 полиненасыщенные жирные кислоты, в частности γ-линоленовая и арахидоновая кислоты, играют важную роль в нормальном росте, влияют на состояние кожи и функции почек. Эти предварительные данные привели к тому, что большинство начальных исследований было направлено на изучение ω-6 жирных кислот. Исследования [19, 32, 36] показали, что соотношение ω-3 и ω-6 полиненасыщенных жирных кислот непосредственно влияет на тип синтезируемых организмом эйкозаноидов (рис. 1).

Результаты использования **ЖЭ первого поколения** на основе соевого масла показали ряд недостатков: смещение соотношения жирных кислот в сторону ω-6 жирных кислот (передозировка линолевой кислоты), выраженный иммуносупрессивный эффект, рост сывороточных трансаминаз (АЛТ, АСТ), билирубина, перегрузка малого круга кровообращения у пациентов с дыхательной недостаточностью [36, 38, 40, 42].

По причине нежелательных эффектов практически до середины 1970-х гг. американские вра-

чи отвергали идею использования ЖЭ, используя для парентерального питания (ПП) больных только источники азота и растворы высококонцентрированной глюкозы.

20 лет спустя появляются **ЖЭ второго поколения** (1985 г.) с добавлением к длинноцепочечным (LCT) среднецепочечных триглицеридов (МСТ).

МСТ триглицериды состоят преимущественно из жирных кислот с 8 и 10 атомами углерода, LCT – с 16–20 атомами углерода, их получают из очищенного кокосового масла. МСТ содержат главным образом каприловую (C8) и каприновую (C10) кислоты, а также небольшое количество капроновой (C6) и лауриновой (C12) кислот [30, 41, 42].

При парентеральном использовании триглицериды ЖЭ попадают в кровоток и под действием липопротеинлипазы, локализуемой в эндотелии капилляров разных органов (сердце, селезенке, жировой ткани, легких, мозговом слое почек, аорте, диафрагме), гидролизуются до жирных кислот [41, 48]. Липиды, синтезируемые в печени и жировой ткани, транспортируются в другие ткани и органы, где они либо используются, либо запасаются. В плазме крови длинноцепочечные жирные кислоты связываются с сывороточным альбумином и транспортируются к митохондриям печени, сердца, скелетных мышц [13, 22].

Есть сообщения, что МСТ триглицериды метаболизируются быстрее, чем LCT, частично окисляясь, независимо от наличия карнитина, оказывая меньшее воздействие на ретикулоэндотелиальную систему [11, 30]. Другие сообщения показывают, что клинические эффекты от применения смеси МСТ и LCT триглицеридов не отличаются от применения эмульсий на основе LCT триглицеридов [26, 37, 49].

Преимущество **ЖЭ второго поколения** в достаточном введении эссенциальных жирных кислот, снижении глюкозной нагрузки, гепатопротекторном воздействии, снижении поступления ω -6 жирных кислот [5, 6, 30].

Есть данные, показывающие, что ЖЭ второго поколения улучшают азотистый баланс у взрослых пациентов после обширного хирургического вмешательства [30, 40]. Проспективное рандомизированное исследование у пациентов после хирургических вмешательств показало, что в группе пациентов, получающих LCT/МСТ-эмульсии, потери азота были достоверно ниже, чем в группе

получающих только LCT эмульсии ($p < 0,05$) [30]. Исследование показало, что МСТ быстрее утилизируются и не повышают нагрузку на дыхательную систему за счет меньшего образования CO_2 , а также улучшают иммунный ответ [11, 12, 26]. МСТ способствуют снижению уровней АСТ, прямого билирубина, улучшают азотистый баланс по сравнению с LCT-эмульсиями [8, 30].

В то же время есть данные [21, 36], что МСТ жирные кислоты способны проходить через гематоэнцефалический барьер (в отличие от длинноцепочечных жирных кислот) и обуславливать риск нейротоксического эффекта, поэтому важно ограничивать долю МСТ жирных кислот [32, 36].

На сегодняшний день ЖЭ, содержащие до 50% МСТ, продолжают широко применяться в педиатрии [1, 2, 13, 28].

Исследования последних десятилетий показали, что для полноценного развития ребенка, нормального созревания органов и систем, необходимы полиненасыщенные жирные кислоты класса ω -3, которые дети обычно получают с рыбьим жиром [14–18]. Биодоступность жирных кислот семейства ω -3, назначаемых перорально, ограничена [9, 28]. Лечебный эффект при пероральном или энтеральном пути введения жирных кислот класса ω -3 характеризуется медленным началом действия и, следовательно, меньшей эффективностью при критических ситуациях, в то время как инфузия эмульсий на основе рыбьего жира позволяет иммуномодуляторному влиянию жирных кислот семейства ω -3 развиваться быстро [27, 28].

Подтверждение ценности жирных кислот ω -6 и ω -3 полиненасыщенных кислот открыло новые перспективы их применения в медицине критических состояний и направило к поиску новых **композиций ЖЭ третьего поколения**, включающих рыбий жир как ценнейший источник жирных кислот семейства ω -3 с очень длинной цепью – эйкозапентаеновой (C20:5 ω -3) (eicosapentaenoic acid (EPA) и докозагексаеновой (C22:6 ω -3 – (docosahexaenoic acid (DHA) [14, 15, 27, 31].

Основные представители семейства ω -3 полиненасыщенных жирных кислот – это EPA и DHA, которые встраиваются в фосфолипидный слой клеточных мембран [33, 43, 45]. Проведенные научные исследования доказали, что ω -3 жирные кислоты требуются для нормального функционирования мозга [43, 46]. Установлено, что кардиомиоциты,

а также другие мышечные клетки и нейроны являются электрически активными клетками, богатыми ионными каналами, они наиболее чувствительны к дефициту жирных кислот ω -3 [44, 46]. Высокая концентрация ДНА в сером веществе головного мозга (около 3% от сухого веса) и в наружных сегментах палочек фоторецепторных клеток в сетчатке указывает, что ДНА жизненно важна для развития функций мозга и глаз детей [2, 5, 28].

Известно, что ДНА активно транспортируется через плаценту от матери к плоду, присутствует в грудном молоке [2, 5, 9]. Эти обстоятельства указывают на биологическую важность ДНА для полноценного и правильного развития плода и дальнейшего постнатального роста и развития. В течение последнего триместра беременности ω -3 и ω -6 жирные кислоты депонируются в быстрорастущих тканях, особенно в мозгу и сетчатке [2, 5, 28]. У новорожденных, особенно недоношенных, способность синтеза незаменимых жирных кислот (например, арахидоновой кислоты и докозагексаеновой кислоты) из линолевой и α -линоленовой кислот часто понижена, поэтому рекомендовано дополнительно добавлять сбалансированные количества ω -3 и ω -6 жирных кислот [1–5, 28].

ЕРА и ДНА также играют центральную роль в поддержании гомеостаза воспалительных реакций. ЕРА является предшественником тромбоксанов, простагландинов и лейкотриенов – высокоактивных иммуновоспалительных регуляторов [6, 38, 43]. Кроме того, окисленные метаболиты ЕРА и ДНА (резолвины, докозатриены и нейропротектины) обладают как противовоспалительными, так и защитными свойствами. Жирные кислоты семейства ω -3 происходят из α -линоленовой кислоты, которая превращается в эйкозапентаеновую кислоту [43–45]. Способность человеческого организма синтезировать эйкозапентаеновую кислоту из α -линоленовой сравнительно невелика [42, 43], а следовательно, эйкозапентаеновую и докозагексаеновую кислоты необходимо получать дополнительно, особенно в ситуациях проведения полного ПП [42, 46].

За последние десятилетия изучены положительные свойства оливкового масла, также богатого мононенасыщенными жирными кислотами (ω -9) [44, 45, 51–54], поэтому наиболее перспективны на настоящем этапе развития клинического питания разработка и внедрение в детскую

Таблица 1. Состав жировой эмульсии третьего поколения

30% соевого масла	Надежный источник незаменимых жирных кислот
30% среднецепочечных триглицеридов	Среднецепочечные триглицериды
25% оливкового масла	Обеспечение мононенасыщенными жирными кислотами, особенно олеиновой
15% рыбьего жира	Ценный источник ω -3 жирных кислот с очень длинной цепью (эйкозапентаеновой и докозагексаеновой)
Дополнительно	Витамин Е, приблизительно 200 мг/л α -токоферола.

практику *нового поколения ЖЭ – сбалансированных жиров*. Это послужило отправной точкой для разработки *жировой эмульсии нового типа*, представленной впервые на конгрессе Европейской ассоциации энтерального и ПП в 2004 г. – SMOF-липид [1, 28, 56, 57].

Новая 20%-ная эмульсия липидов для в/в введения представляет смесь соевого и оливкового масла, а также ω -3 жирных кислот рыбьего жира.

Состав новой ЖЭ представлен в таблице 1.

Вышеуказанная ЖЭ была создана для обеспечения необходимого количества полиненасыщенных незаменимых жирных кислот; снижения нагрузки ω -6 полиненасыщенными жирными кислотами; обеспечения очень длинноцепочечными ω -3 жирными кислотами: эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислотами (табл. 1). В эмульсии технологически уменьшено соотношения ω -6: ω -3 жирных кислот; часть полиненасыщенных жирных кислот замещена мононенасыщенными жирными кислотами (табл. 2).

Известно, что витамин Е является высокоэффективным антиоксидантом, который поддерживает целостность клеточных мембран, подавляя перекисное окисление липидов [47, 50].

Полиненасыщенные жирные кислоты более чувствительны к окисдации, чем мононенасыщенные и насыщенные жирные кислоты [47, 50, 51]. Скорость перекисидации ненасыщенных жирных кислот напрямую связана с количеством двойных связей [47, 50, 56], а следовательно, потребность

Таблица 2. Состав жирных кислот в SMOF-липидах (примерное содержание)

Насыщенные жирные кислоты, %		
C8:0	Каприловая кислота	16,3
C10:0	Каприновая кислота	11,4
C16:0	Пальмитиновая кислота	9,2
C18:0	Стеариновая кислота	2,7
Мононенасыщенные жирные кислоты, %		
C18:1	Олеиновая кислота	27,8
Полиненасыщенные жирные кислоты, %		
C18:2 ω 6	Линолевая кислота	18,7
C18:3 ω 3	α -Линоленовая кислота	2,4
C20:4 ω 6	Арахидоновая кислота	0,5
C20:5 ω 3	Эйкозапентаеновая кислота	2,4
C22:6 ω 3	Докозагексаеновая кислота	2,2

в витамине Е возрастает с увеличением потребления полиненасыщенных жирных кислот [51–57]. Обычно для предупреждения оксидации рекомендуется следующее соотношение – 0,4 мг токоферола на 1 г полиненасыщенной жирной кислоты [7, 47, 50]. ЖЭ являются основным источником витамина Е у больных, длительно находящихся на ПП [47, 50]. Тем не менее нередко количество α -токоферола в традиционных ЖЭ не удовлетворяет потребности в этом витамине [47, 50], поэтому с современных позиций рекомендовано введение ЖЭ с добавлением α -токоферола [47, 50].

В рекомендациях по дозированию витаминов ежедневная потребность в α -токофероле установлена на уровне 10 мг [28, 47, 50]. В недавно изданном руководстве по лечебному питанию дозы витамина Е для парентерального введения заметно выше рекомендуемых [28, 45]. Для пациентов в критическом состоянии для парентерального введения рекомендована суточная доза витамина Е в диапазоне от 50 до 200 мг [45].

Соотношение жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 у предшественников играет важную роль в фармакологических эффектах конечного профиля эйкозаноидов [23–25, 29]. Указанное соотношение в эмульсиях на основе соевого масла для парентерального введения, а также в физических и структурированных смесях средне- и длинноцепочеч-

ных триглицеридов составляет 7:1, а в эмульсиях на основе оливкового масла – 9:1 [52–54]. Morlion и соавт. продемонстрировали [38], что соотношение жирных кислот семейств ω -6 и ω -3, равное 2:1, было связано с самым высоким соотношением лейкотриенов C5 и лейкотриенов C4 в стимулированных лейкоцитах у пациентов, перенесших большое оперативное вмешательство. На основании этих и других данных рекомендуемое соотношение жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 в жировых эмульсиях должно составлять от 4:1 до 2:1 [28, 32, 38] (табл. 3).

Новая ЖЭ третьего поколения имеет сбалансированный профиль жирных кислот, оптимальное соотношение ω -6/ ω -3 жирных кислот (2,5:1) (табл. 3).

Тарру с коллегами показали [48], что введение липидов приводило к снижению фракционного липогенеза *de novo* при сравнении с ПП на основе глюкозы, вызывало сравнительно менее выраженное увеличение (7% по сравнению с 26%) уровней глюкозы, инсулина (40% по сравнению с 284%) и не увеличивало продукцию CO₂, в то время как ПП на основе глюкозы приводило к ее увеличению на 15%. Липиды не подавляли эндогенное образование глюкозы и общее окисление белка. Эта же группа исследователей обнаружила, что использование ω -3 жирных кислот было сопряжено

Таблица 3. Соотношение жирных кислот семейств ω -6 и ω -3 в жировых эмульсиях

Жировая эмульсия	Соотношение жирных кислот семейств ω -6 и ω -3
Рекомендации [1–5]	4:1–2:1
Жировая эмульсия на основе соевого масла [3]	7:1
Жировая эмульсия, содержащая среднецепочечные/длинноцепочечные триглицериды [3]	7:1
Жировая эмульсия на основе оливкового/соевого масел [3]	9:1
SMOF-lipid (примерно)	2, 5:1

со снижением расхода энергии. Уровни окисления глюкозы и липидов были одинаковыми, независимо от того вводились ли ω -6 или ω -3-липиды.

В исследовании с использованием ЖЭ на основе рыбьего жира [57], вводимой в различных дозах, приняли участие 661 пациента (количество баллов по шкале SAPS II 32). Исследование показало, что дополнительное внутривенное введение эмульсии рыбьего жира в количестве от 0,1 до 0,2 г/кг/сут оказывало положительное влияние на выживаемость, снижение частоты инфекционных осложнений и потребности в антибиотиках, а также уменьшение длительности госпитализации.

Результаты исследования [27], в котором пациенты были распределены в группу, 5 дней получавшую ПП с эмульсией соевого масла, и в группу, получавшую жировую эмульсию на основе смеси LCT/MCT/рыбьего жира, показали, что во второй группе наблюдалось значительное увеличение продукции эйкозопентаеновой кислоты, лейкотриенов и антиоксидантов, а длительность госпитализации была достоверно ниже (17,2 по сравнению с 21,9 сут, $p=0,006$). Авторы работы пришли к предварительному выводу, что длительность госпитализации достоверно снижается у пациентов, получающих ЖЭ на основе смеси LCT/MCT/рыбьего жира.

В другой работе сравнивали применение питания на основе оливкового масла с использованием ПП на основе глюкозы у пациентов с множественной травмой [51]. Было установлено, что ПП на основе оливкового масла было таким же безопасным и эффективным, как и ПП на основе глюкозы. При использовании ЖЭ на основе оливкового масла уровень глюкозы крови был ниже [51].

Было проведено двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах у 13 маленьких пациентов

в возрасте от 1 мес до 2-х лет и 15 пациентов в возрасте 2–11 лет. Оценивали эффективность использования 20%-ного SMOF-липида по сравнению с 20%-ным интралипидом из расчета использования 2 г жиров/кг/день. Рекомендованная скорость введения ЖЭ составляла 0,125 г жиров/кг/ч с максимумом 0,15 г жиров/кг/ч. Результаты исследования показали безопасность, лучшую переносимость SMOF-липида, а также более быстрый прирост ретинол-связывающего протеина, транстиретина по сравнению с пациентами, получающими 20%-ный интралипид [32, 28].

В другом двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании исследовались безопасность и переносимость лечения SMOF-липида по сравнению с 20%-ным интралипидом у 60 недоношенных младенцев [28]. Оценивали уровни триглицеридов сыворотки, С-реактивного белка (CRP), жирных кислот в эритроцитах (RBC) (ω -3 и ω -6 жирные кислоты, EPA, DHA, эйкозаноиды, арахидоновая кислота, α -линолевая кислота), α -токоферола. Результаты оценки показали разницу на 8-й день в профилях жирных кислот в эритроцитах: большее увеличение содержания ω -3 жирных кислот в группе детей, получающих SMOF-липид (особенно эйкозапентаеновой кислоты, хотя содержание докозагексановой кислоты снижалось в обеих группах). В противоположность наблюдалось превышение ω -6 жирных кислот в группе интралипида; в обеих группах повышалось содержание ω -9, немного больше – в группе детей, получающих SMOF-липид.

На основании проведенных исследований сделаны рекомендации о необходимости обеспечения ЖЭ 25–40% небелковых калорий [1, 2, 6, 28]. У младенцев и маленьких детей скорость максимальной утилизации липидов составляет около

3,3–3,5 г/кг/день [1, 2, 8, 28]. Скорость введения липидов должна быть ниже 2–3 г/кг/день (0,08–0,13 г/кг/ч), составляя до 30% от небелковой калорийности [1, 5, 8]. При использовании SMOF-липидов новорожденным и детям раннего возраста рекомендована начальная доза от 0,5–1 г жира/кг массы тела/день с последующим увеличением на 0,5–1 г жира/кг массы тела/день до 3 г жира/кг массы тела/день [1, 8, 28], при этом рекомендовано не превышать суточную дозу более 3 г жира/кг массы тела/день, что соответствует 15 мл SMOF-липидов/кг массы тела/день [1, 8, 28]. Скорость инфузии не должна превышать 0,125 г жира/кг массы тела/ч [1, 8, 28].

Таким образом, в свете современных позиций ЖЭ рассматриваются как важная и неотъемлемая часть ПП, являясь необходимым источником энергии, а для пациентов раннего возраста, находящихся

на ПП в течение длительного времени, – источником незаменимых жирных кислот.

В связи с этим проведение программ полного ПП у детей, особенно первого полугодия жизни, без включения ЖЭ следует рассматривать как неполноценное и несбалансированное. В течение многих лет стандартные ЖЭ имели своей основой соевое масло с большим количеством ω -6 полиненасыщенные жирные кислоты. Однако возможные недостатки их использования, в настоящий момент, требуют активного использования в детской практике ЖЭ третьего поколения, что позволяет нормализовать метаболические нарушения в ранние сроки от хирургического вмешательства (травмы), обеспечить резко возросшими энергетическими потребностями и в конечном итоге улучшить качество лечения детей с невозможностью проведения питания естественным энтеральным путем.

Список литературы

1. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У. Основные принципы парентерального питания в педиатрии (рекомендации европейского общества парентерального и энтерального питания – ESPEN) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011. №2. С. 82–88.
2. Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У., Уткина Л.И. Использование жировых эмульсий в интенсивной терапии у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2012. №3. С. 132–135.
3. Интенсивная терапия в педиатрии/Под ред. Дж.П. Моррея. – М.: Медицина, 1995. Т. 2. С. 72–79.
4. Интенсивная терапия в педиатрии: Практическое руководство/Под ред. В.А. Михельсона. – М.: Гэотар-Мед, 2003. Т. 2. – 550 с.
5. Исаков Ю.С., Михельсон В.А., Штатнов М.К. Инфузионная терапия и парентеральное питание в детской хирургии. – М., 1985. – 288 с.
6. Лейдерман И.Н. и соавт. Жировые эмульсии в парентеральном питании. Вчера, сегодня, завтра. – СПб.: Сервис-Принт, 2008. – 112с.
7. Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В. Использование иммунного питания у пациентов в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. 2010. №3. С. 68–71.
8. Руководство по клиническому питанию/Под ред. В.М. Луфта – СПб.: Санкт-Петербургский НИИ им. И.И. Джанелидзе, Медицина, 2010. С. 331–334.
9. Adolph M. Lipid emulsions in parenteral nutrition – state of the art and future perspectives // Clin. Nutr. 2001. Vol. 20 (Suppl. 4). P. 14–4.
10. Antebi H., Mansoor O., Ferrir C et al. Liver function and plasma antioxidant status in intensive care unit patients requiring total parenteral nutrition: Comparison of 2 fat emulsions // JPEN. 2004. Vol. 28. P. 142–148.
11. Bach A. C., Babayan V.K. Medium-chain triglycerides: an update // Am.J. Clin. Nutr. 1982. Vol. 36. P. 950–962.
12. Carpentier Y.A., Dupont I.E. Advances in intravenous lipid emulsions // World J. Surg. 2000. Vol. 24. P. 1493–1437.
13. Chwals W.J. Infant and pediatric nutrition // Nutrition in critical care/G. Zaloga (Ed.). –St. Louis, MO: Mosby, 1994.
14. Dyerberg J., Bang H. O., Hjerne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos // Am. J. Clin. Nutr. 1975. Vol. 28. P. 958–966.
15. Dyerberg J., Bang H. O. Haemostatic function and platelet polyunsaturated fatty acids in Eskimos // Lancet. 1979. Vol. 2. P. 433–435.

16. Dupont I.E., Carpentier V.A. Clinical use of lipid emulsions // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 1999. Vol. 2. P. 139–145.
17. Furst P., Kuhn K.S. Fish oil emulsions, what benefits can they bring? // *Clin. Nutr.* 2000. Vol. 19. P. 7–14.
18. Grecu I., Mirea L., Grintescu I. Parenteral fish oil supplementation in patients with abdominal sepsis // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 22. S23.
19. Grimm H., Tibell A., Norrlind B. et al. Immunoregulation by parenteral lipids: Impact of the w-6 to w-3 fatty acid ratio // *JPEN.* 1994. Vol. 18. P. 417–421.
20. Grimm H., Kraus A. Immunonutrition-supplementary amino acids and fatty acids ameliorate immune deficiency in critically ill patients // *Arch. Surg.* 2001. Vol. 386. P. 369–376.
21. Grimbale R. Use of ω -3 fatty acid-containing lipid emulsions in the intensive care unit environment: the scientist's view // *Chn. Nutr.* 2002. Vol. 21 (Suppl. 2). P. 15–20.
22. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients // *J. Parent. Enteral. Nutr.* 2002. Vol. 26 (Suppl.). 1SA – 138SA.
23. Gutscher G.R., Lax A.A., Farrell P.M. Tocopherol isomers in intravenous lipid emulsions and resultant plasma concentrations // *JPEN.* 1984. Vol. 8, № 3. P. 269–273.
24. Heller A.R., Fischer S., Rossel T. et al. Impact of ω -3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery // *Br.J. Nutr.* 2002. Vol. 87 (Suppl. 1). S95–101.
25. Heller A.R., Rossel T., Gottschlich B. et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in post-operative cancer patients // *Int.J. Cancer.* 2004. Vol. 111. P. 611–616.
26. Johnson R.C., Cotter R. Metabolism of medium-chain triglyceride lipid emulsion // *Nutr. Int.* 1986. Vol. 2. P. 150–158.
27. Kelbel I., Wagner F., Wiedeck-Suger H., Kelbel M. et al. Effects of ω -3 fatty acids on immune function, a double-blind, randomised trial of fish oil based infusion in post-operative patients // *Clin. Nutr.* 2002. Vol. 21. P. 13–14.
28. Koletzko B., Goulet O., Hunt J., Krohn K., Shamir R. Guidelines on Paediatric Parenteral nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR) // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2005. Vol. 41 (Suppl. 2). S1 – S87.
29. Kragballe K., Voorhees J.J., Goetzel E.J. Inhibition by leukotriene B5 of leukotriene B4-induced activation of human keratinocytes and neutrophils // *J. Invest. Dermatol.* 1987. Vol. 88. P. 555–558.
30. Lai H.-S., Lin W.-H., Wu H.-C., Chang K.-J., Chen W.-J. Effects of a medium-chain triacylglycerol/long-chain triacylglycerol fat emulsion containing a reduced ratio of phospholipid to triacylglycerol in paediatric surgical patients // *Nutrition.* 2005. Vol. 21. P. 825–830.
31. Lee T.H., Hoover R.L., Williams J.D. et al. Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosa hexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function // *New Engl.J. Med.* 1985. Vol. 312. P. 1217–1224.
32. Lee S., Gura K.M., Kim S., Arsenault D.A., Bistrain B.R., Puder M. Current clinical applications of omega-6 and omega-3 fatty acids // *Nutr. Clin. Pract.* 2006. Vol. 21. P. 323–341.
33. Lewis R.A., Lee T.H., Austen K.F. Effects of omega-3 fatty acids on the generation of products of the 5-lipoxygenase pathway // *Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods/A.P. Sirtopoulos (ed.). – Orlando: Academic Press,* 1986. P. 227–238.
34. Mayer K., Grimm H., Grimmering F., Seeger W. Parenteral nutrition with ω -3 lipids in sepsis // *Br.J. Nutr.* 2002. Vol. 87 (Suppl. 1). S69–S75.
35. Mayer K., Meyer S., Reinholz-Muhly M. et al. Short-time infusion of fish oil-based lipid emulsions, approved for parenteral nutrition, reduces monocyte proinflammatory cytokine generation and adhesive interaction with endothelium in humans // *J. Immunol.* 2003. Vol. 171. P. 4837–4843.
36. Mayer K., Fegbeutel C., Hattar K. et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation // *Int. Care Med.* 2003. Vol. 29. P. 1472–1481.
37. Miles J.M., Cattalini M., Sharbrough F.W. et al. Metabolic and neurologic effects of an intravenous medium-chain triglyceride emulsion // *JPEN.* 1991. Vol. 15. P. 37–41.

38. Morlion B.J., Torwesten E., Wrenger K., Puchstein C., Furst P. What is the optimum ω -3 to ω -6 fattyacid (FA) ratio of parenteral lipid emulsions in post-operative trauma? // Clin. Nutr. 1997. Vol. 16 (Suppl. 2). P. 49.
39. Sailer D., Kolb S. Metabolische Aspekte parenteraler Fettgabe // Nutrition. 1980. Vol. 4. P. 510.
40. Neuringer M., Connor W.E., van Petten C., Barstad L. Dietary omega 3-fatty acid deficiency and visual loss in infant rhesus monkeys // J. Clin. Invest. 1984. Vol. 73. P. 272–276.
41. O'Neill J.A., Caldwell M.O., Meng H.C. Essential fatty acid deficiency in surgical patients // Ann. Surg. 1977. Vol. 185. P. 535–542.
42. Sailer D., Müller M. Medium Chain Triglycerides in parenteral Nutrition. // ISPEN. 1981 Vol. 5. P. 115.
43. Scheig R. Hepatic metabolism of medium chain fatty acids // Medium chain triglycerides/J.R. Senior (ed.). – Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1968. P. 39–49.
44. Schauder R., Rohn U., Schafer G., Korff G., Schenk H.D. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the post-operative period // Br.J. Nutr. 2002. Vol. 87 (Suppl. 1). P. 5103–5110.
45. Singer P. Zur Essentialitat von Omega-3-Fettsauren // Akt. Ernähr. 1989. Bd. 14. S. 293–303.
46. Basics in clinical nutrition/L. Sobotka (Ed). Edited for ESPEN Courses. Galen 2nd ed. – Prague, 2000.
47. DGEM Guidelines Enteral Nutrition // Akt. Ernährungsmedizin. 2003. Vol. 28 (Suppl. 1). P. 5–12C.
48. Sperling R.L., Benincaso A., Knoell C.T., Larkin J.K., Austen K.F., Robinson D.R. Dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids inhibit phosphoinositide formation and chemotaxis in neutrophils // J. Clin. Invest. 1993. Vol. 91. P. 651–660.
49. Steephen A.C., Traber M.G., Ito Y., Lewis H.L., Kay-den Hi, Shike M. Vitamin E status of patients receiving long-term parenteral nutrition: is vitamin E supplementation adequate? // JPEN. 1991. Vol. 15. P. 647–652.
50. Tappy L., Berger M.M., Schwarz J.M. et al. Metabolic effects of parenteral nutrition with or without ω -3 fatty acids // Clin. Nutr. 2003. Vol. 22. S50.
51. Ulrich H., Pastores S.M., Katz D.P., Kvetan V. Parenteral use of medium-chain triglycerides: a reappraisal // Nutrition. 1996. Vol. 12. P. 231–238.
52. Vandewoude M.G., Vandewoude M.F., de Leeuw I.H. Vitamin E status in patients on parenteral nutrition receiving Intralipid // JPEN. 1986. Vol. 3. P. 303–305.
53. Vahedi K., Atlan P., Joly F., Le Brun A., Evard D., Perennec V., Roux-Haguenau D., Bereziat G., Messing B. A 3-month double-blind randomised study comparing an olive oil- with a soyabean oil-based intravenous lipid emulsion in home parenteral nutrition patients // Br. J. Nutr. 2005. Vol. 94. P. 909–916.
54. Waitzberg D.L., Torrinhas R.S., Jacintho T.M. New parenteral lipid emulsions for clinical use // J. Parent. Ent. Nutr. 2006. Vol. 30. P. 351–367.
55. Wanten G J. A., Calder Ph.C. Immune modulation by parenteral lipid emulsions // Am.J. Cl. N. 2007. Vol. 85, №5, P. 1171–1184.
56. Wanten G. An Update on Parenteral Lipids and Immune Function: only smoke or is there fire // Curr.Op. Clin. Nutr. Metabol. Care. 2006. Vol. 9. P. 79–83.
57. Wolfram G. Essentielle Fettsauren in der parenteralen Ernährung // Infus. Ther. 1987. Vol. 14 (Suppl. 3). P. 3–111.
58. Schlotzer E., Elmadfa I., Weidler B., Brandt K. Intravenous application of a fish oil emulsion // Akt. Ernähr. Med. 1992. Vol. 17. P. 170–175.
59. Schlotzer E., Kanning U. Elimination and tolerance of a new parenteral lipid emulsion (SMOF) – a double-blind cross-over study in healthy male volunteers // Ann. Nutr. Metab. 2004. Vol. 48. P. 263–268.

Авторы

КОНТАКТНОЕ лицо:
ЕРПУЛЕВА
Юлия Владимировна

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, главный научный сотрудник ФГБУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава России.
Тел.: (499) 256-11-87. E-mail: электронный адрес: j_stier@mail.ru.