

УДК 615.874:615.456-053.31 «477»  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.3.37.2020.13

**Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова,  
Л.І. Нікуліна**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
імені академіка О. М. Лук'янової Національної  
медичної академії України»  
(м. Київ, Україна)

## АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ЖИРОВИХ ЕМУЛЬСІЙ У ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ХАРЧУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ

**Резюме.** Жирові емульсії вкрай важливі для новонародженої дитини, особливо це стосується важкохворих, передчасно народжених дітей з дуже малою та екстремально малою масою тіла (природжена або набута хвороба, яка спричиняє шлунково-кишкову недостатність), якщо рутинне ентеральне годування проблематичне, а часом і неможливе. Усі сучасні оновлені дані щодо якості, ефективності та доцільності використання ліпідних емульсій у парентеральному харчуванні за медичними показами, були опубліковані в 2019 році в Кокрейнівському обзорі «Systematic review of lipid emulsions for intravenous nutrition in term and late preterm infants». Відносно недавно жирові емульсії, отримані з декількох джерел, стали доступними для клінічного використання. SMOFLipid - одна з таких жирових емульсій; це суміш соєвої олії, середньоланцюгових тригліцеридів, оливкової олії та риб'ячого жиру в співвідношенні - 30: 30: 25: 15, яка має певні переваги. Завдяки вмісту середньо ланцюгових тригліцеридів - швидко метаболізується; соєвій олії - як джерело поліненасичених жирних кислот; оливковій олії - менше імунних ефектів та риб'ячому жиру - посилюється протизапальний ефект. Крім того, відзначено зменшення частоти реалізації бронхолегеневої дисплазії та інфекції в передчасно народжених дітей.

На сьогодні в Україні для покриття потреб у енергії, калоріях та незамінних жирних кислотах у доношених і недоношених дітей, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, у складі загального ПХ активно використовується ліпідна емульсія SMOFLipid.

Загальна динаміка призначень ліпідних емульсій в Україні має регресивний характер за рахунок окремих регіонів, де практика проведення парентерального харчування новонародженим відрізняється від інших областей спорадичністю та меншою пріоритетністю за об'єктивними та суб'єктивними обставинами. Одним із ключових шляхів вирішення проблеми підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим у неонатальних стаціонарах має бути впровадження системи навчання (семінарів, практичних тренінгів тощо) лікарів-неонатологів сучасним принципам проведення та міжнародним клінічним рекомендаціям парентерального харчування новонароджених на усіх рівнях у всіх регіонах України.

**Ключові слова:** новонароджені; парентеральне харчування; ліпідні емульсії; практика призначень; SMOFLipid.

Внутрішньовенні жирові емульсії (ЖЕ) є джерелом незамінних жирних кислот (НЖК) та енергоємних небілкових калорій. Ліпіди в організмі виконують кілька біологічно важливих фізіологічних функцій. Жирні кислоти утворюють головну складову клітинних біомембран і сприяють цілісності мембран, регулюють проникність і є попередниками ключових модуляторів, що беруть участь у клітинних шляхах імунної системи [1].

Крім того, ліпіди служать субстратом для біосинтезу *de novo* холестерину та ендогенних стероїдів, а також попередниками модуляторів запалення та функції тромбоцитів (лейкотрієни, тромбокساني) [1]. Ліпіди складаються з тригліцеридів (ТГ), стеринів та фосфоліпідів. ТГ складають молекули гліцерину, до яких етерифіковані три жирні кислоти (ЖК).

Внутрішньовенні ЖЕ - це суспензії олії у водному середовищі, є нестабільними системами, які з часом піддаються фізичним змінам [2]. Безпечна та життєздатна ліпідна емульсія була розроблена для рутинного введення лише на початку 1960-х [2]. Ліпідна емульсія соєвої олії (СО) є основою парентерального харчування ліпідних препаратів з моменту її прийняття в Європі із схваленням в 1961 р., а згодом і в США через десять років.

ЖК є важливим компонентом ВЖЕ. Вони від-

різняються проміж собою за довжиною вуглецевого ланцюга, ступенем насиченості та розташуванням першого подвійного зв'язку. Класично визначають: коротколанцюгові ЖК (КЖК), які мають 2-4 вуглеці, середньоланцюгові ЖК (СЖК) - 6-12 вуглецевих вуглеводнів і довголанцюгові ЖК (ДЖК), у складі яких більше або дорівнюють 14 вуглеців. Насичені ЖК не мають подвійних зв'язків, мононенасичені ЖК (МНЖК) складаються із одного подвійного зв'язку, а поліненасичені ЖК (ПНЖК) мають два або більше подвійних зв'язків. Місце розташування першого подвійного зв'язку, відлічуючи від метильного кінця молекули, називається  $\omega$ -вуглецем. Наприклад, жирна кислота, яка має перший подвійний зв'язок у дев'ятому атомі вуглецю, називається  $\omega$ -9 ЖК. На відміну від цього, якщо в ЖК - перший подвійний зв'язок, який відбувається в шостому атомі вуглецю, то вона називається  $\omega$ -6 ЖК, а ЖК називається  $\omega$ -3, якщо подвійний зв'язок відбувається в третьому атомі вуглецю [2,3]. Таким чином, насичені жири розподіляються на коротколанцюгові, середньоланцюгові та довголанцюгові, тоді як моно- та поліненасичені жири відносяться до жирів з довгим ланцюгом [4].

Жири, що вводяться внутрішньовенно, не потрапляють у просвіт кишечника і не піддаються

гідролізу підшлунковою ліпазою, емульгуванню жовцю або формуванню в хіломікрони, як харчові жири. Отже, внутрішньовенні ліпіди слід доставляти в організм таким чином, щоб забезпечити їх перенесення в гідрофільне фізіологічне середовище. ВЖК готують структурно подібними до хіломікронів з використанням фосфоліпідних емульгаторів, що покривають ядро ТГ. На додаток до фосфоліпідного емульгатора, олеат натрію додають як стабілізуючий засіб, а гліцерин - як осмотичний засіб [1].

Ядро ліпідної емульсії ТГ разом з фосфоліпідним емульгатором служить головним джерелом небілкових калорій та постачальником НЖК при парентеральному харчуванні (ПХ) пацієнтів. ТГ постачаються з таких джерел, як соєва олія (СО), оливкова олія (ОО), сафлорова олія, кокосова олія та риба'чий жир (РЖ). Кожне джерело ТГ відрізняється щодо вмісту ЖК, потенціалу НЖК та вмісту фітостерину та альфа-токоферолу [5,6].

Фітостероли - це стерини рослинного походження, які структурно нагадують холестерин, але не метаболізуються організмом людини. При внутрішньовенному введенні на тваринних моделях фітостерини можуть інгібувати відтік жовчі, призводити до холестази печінки [5,6]. Альфа-токоферол служить антиоксидантом для знешкодження вільних радикалів з перекислених ліпідів для запобігання розповсюдженню окисного пошкодження ліпідів [1]. Саме ЖЕ на основі соєвої олії мають високий вміст поліненасичених жирних кислот та фітостеринів, що може сприяти негативним ефектам, включаючи захворювання печінки, пов'язане з парентеральним харчуванням [5,6].

ЖЕ вкрай важливі для новонародженої дитини, особливо це стосується важкохворих, передчасно народжених дітей з дуже малою та екстремально малою масою тіла (особливо у тих, у кого природжена або набута хвороба, яка спричиняє шлунково-кишкову недостатність), якщо рутинне ентеральне годування проблематичне, а часом і неможливе. Емульсії ліпідів є життєво важливим компонентом парентерального харчування у важкохворих немовлят ще з моменту їх введення в 1960-х роках [7,8].

Ліпіди є привабливим джерелом енергії завдяки високій щільності та забезпеченню необхідними жирними кислотами (ЖК), необхідними для розвитку центральної нервової системи. Вони задовольняють потреби у жирі й енергії для росту дитини, забезпечують надходження в організм  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3 незамінних ЖК, необхідних для природнього розвитку мозку і сітківки [7-9].

Лінолева кислота ( $\omega$ -6 жирна кислота) та альфа-ліноленова кислота ( $\omega$ -3 жирна кислота) - попередники ейкозаноїдів, які діють у численних фізіологічних механізмах, таких як функція тромбоцитів, імунна відповідь, запалення та ранній зоровий та нервовий розвиток [7].

Чисті ліпідні емульсії на основі соєвої олії (СО-ЖЕ; наприклад, Intralipid, Ivelip, Liposyn III) є стандартними ЖЕ, що використовуються в відділеннях інтенсивної терапії новонароджених у всьому світі протягом останніх кількох десятиліть. Однак є дані, які свідчать про те, що СО-ЖЕ

можуть мати шкідливий вплив через надмірний вміст поліненасичених жирних кислот та вмісту лінолевої кислоти. Нові ЖЕ мають на меті зменшити надмірний вміст жирних кислот  $\omega$ -6, використовуючи ліпіди з інших джерел, крім соєвої олії [7-8].

ЖЕ на основі середньоланцюгових тригліцеридів (СТГ) (кокосового масла) зменшують вміст  $\omega$ -6, додаючи СТГ до ЖЕ, наприклад, Lipovenoes МТГ і 20% Lipofundin СТГ / тригліцериди довгих ланцюгів (ДТГ) - це 1: 1 суміш СТГ та ДТГ. Структуровані ЖЕ (наприклад, Structolipid) є модифікацією ЖЕ на основі СТГ-ДТГ і утворюються шляхом повторної естерифікації жирних кислот із середнім та довгим ланцюгом [7-8].

ЖЕ на основі оливкової олії, які багаті мононенасиченою жирною кислотою, олеїною кислотою (18: 1;  $\omega$ -9), доступні з 1990-х років. Наприклад, ClinOleic - це ЖЕ на основі оливкової олії із співвідношенням 4: 1 оливкової до соєвої олії та однією третиною вмісту ПНЖК порівняно з СО-ЖЕ (наприклад, Intralipid). Також були розроблені ЖЕ, що містять риба'чий жир (наприклад, Omegaven), які багаті  $\omega$ -3 жирними кислотами і мають низьке співвідношення  $\omega$ -6 до  $\omega$ -3 [7-11].

Зовсім недавно ЖЕ, отримані з декількох джерел, стали доступними для клінічного використання. SMOFLipid - одна з таких ЖЕ. Це суміш соєвої олії, СТГ, оливкової олії та риба'чого жиру в співвідношенні - 30: 30: 25: 15. Lipidem, також відомий у деяких країнах як Lipoplus, являє собою суміш 50% СТГ, 40% соєвої олії та 10% риба'чого жиру [7-10]. Доведено, що багатоконпонентні ЖЕ (ліпідні емульсії на основі соєвої олії СТГ та ліпідні емульсії СТГ-оливково-рибною соєвої олії (SMOFLipid)) мають певні переваги: завдяки вмісту СТГ швидко метаболізуються; соєвій олії - джерело ПНЖК, оливковій олії - менше імунних ефектів та риба'чому жиру посилюється протизапальний ефект [7-8, 12, 13]. В одному дослідженні рівні IL-6 та IL-8 були статистично достовірно нижчими при використанні ЖЕ SMOFLipid у порівнянні з СО-ЖЕ у багатоцентровому аналізі з урахуванням частоти реалізації бронхолегеневої дисплазії та інфекції в передчасно народжених дітей (Skouroliakou 2016) [7-8, 14, 15].

Дотепер ще існує занепокоєння тим, що складові ліпіди у грудному молоці суттєво відрізняються в порівнянні з профілем ліпідних компонентів (включаючи арахідонову кислоту, докозагексенову кислоту та ейкозапентаєнову кислоту) у доступних ЖЕ для недоношених та недоношених дітей. Саме склад ЖЕ SMOFLipid на сьогодні найбільш наближено до ліпідного профілю жіночого молока [7-10].

Таким чином, різний ліпідний склад ЖЕ зумовлює й різні клінічні ефекти їх застосування. Доступні на сьогодні препарати ЖЕ відрізняються між собою джерелом ліпідів, профілем жирних кислот, рівнем антиоксидантів та наявністю додаткових компонентів. ЖК, які входять до складу ЖЕ для парентерального застосування, є попередниками різних медіаторів запальної та імунної реакції. Тому різні ЖЕ, представлені зараз на міжнародному ринку, мають різний вплив на вираженість імунної та запальної відповіді організму, а

також на інтенсивність перекисного окислення ліпідів, що, у свою чергу, по-різному впливає на перебіг захворювання та клінічний прогноз у пацієнтів в ургентних станах [10, 11].

Як вже було відзначено, ЖЕ на основі соєвої олії мають високий вміст поліненасичених жирних кислот та фітостеринів. Так, СО-ЖЕ містять надмірну кількість ПНЖК (до 60%) та лінолевої кислоти (50%), що перевищує добову потребу лінолевої кислоти передчасно народженої дитини в 0,25 г / кг / день, що додає окисного стресу та може сприяти негативним ефектам, включаючи захворювання печінки на тлі пролонгованого парентерального харчування [5,6]. Тільки одне рандомізоване дослідження не виявило зв'язку між фітостеролами та дисфункцією печінки. Гістологічнохолестатичні зміни в печінці можна виявити вже через два тижні після початку ПХ, а свідчення фіброзних змін можна спостерігати протягом шести тижнів. До інших факторів ризику, що сприяють, належать відсутність ентерального годування, низька вага при народженні та передчасні пологи. Крім того, висока кількість лінолевої кислоти та альфа-ліноленової кислоти в СО-ЖЕ може призвести до інгібування субстрату  $\Delta$ 6-десатурази, що призводить до зниження утворення арахідонової кислоти та докозагексаєнової кислоти, які мають вирішальне значення для зорового зору та когнітивного розвитку недоношених дітей. СО-ЖЕ також призводять до збільшення прозапальних простагландинів та лейкотрієнів, що може збільшити ризик сепсису та може негативно вплинути на фагоцитарні та лімфоцитарні функції [7-10].

Емульсії на основі СТГ (кокосової олії) та ДТГ (соєвої олії) можуть мати переваги завдяки зменшенню вмісту  $\omega$ -6 та швидкому метаболізму СТГ. Дані свідчать про добру переносимість у недоношених дітей з підвищеним рівнем ейкозапентаєнової кислоти. Однак дослідження *in vitro* викликали занепокоєння щодо того, що СТГ можуть спричинити активацію лейкоцитів з погіршенням імунної функції [7-10].

Емульсії на основі олії борщівника та соєвої олії (БСО-ЖЕ) частково замінюють вміст сої олією борщівника, яке є найвищим джерелом гамма-ліноленової кислоти (18: 3;  $\omega$ -6). Фермент  $\Delta$ 6-десатураза має важливе значення для перетворення лінолевої кислоти в гамма-ліноленову кислоту і вважається обмежувальним кроком у метаболізмі лінолевої кислоти в арахідонову кислоту. ЖЕ на основі огірочника були розроблені, щоб потенційно обійти цей ферментативний етап. PFE 4501 (Pharmacia, Швеція) - це комбінація олії борщівника (15%) та соєвої олії (85%) із збільшеною кількістю карнітину для запобігання дефіциту карнітину у недоношених дітей [7-8].

Ліпідні емульсії на основі оливкової та соєвої олії (ОСО-ЖЕ) викликали інтерес завдяки імунонейтральній природі олеїнової кислоти, зниженого вмісту ПНЖК, вищому вмісту альфа-токоферолу та зменшенню перекисності ліпопротеїдів низької щільності із загальним зниженням окисного стресу. Імунонейтральність досягається зокрема і одночасною наявністю  $\omega$ -6 та  $\omega$ -3 у збільшеному співвідношенні НЖК у складі бага-

токомпонентних ліпідних емульсій [9]. Як повідомляється, ОСО-ЖЕ (ClinOleic) має жирнокислотний склад, подібний до складу грудного молока, і призводить до підвищення рівня альфа-токоферолу у недоношених дітей у порівнянні з СО-ЖЕ (Intralipid) [7-8, 14].

Дослідження повідомляли про зменшення імунологічних порушень, з меншим пригніченням активації Т-клітин, меншим впливом на продукцію інтерлейкіну (IL) -2 та зменшенням реакцій нейтрофілів на ОСО-ЖЕ порівняно з СО-ЖЕ. Олекантол, другорядний компонент оливкової олії, інгібує шлях циклооксигенази, але не 5-ліпоксигеназний шлях, виявляючи протизапальну активність, подібну до ібупрофену. Використання ОСО-ЖЕ може зменшити частоту гіперглікемії у порівнянні з СО-ЖЕ (Intralipid). Рандомізовані контрольовані дослідження критично хворих новонароджених показали, що ОСО-ЖЕ переносяться настільки ж добре, як і звичайний СО-ЖЕ [7-8].

Крім того, одне рандомізоване дослідження довело, що у немовлят віком до 34 тижнів вагітності та старше, які перенесли операцію з приводу серйозних шлунково-кишкових аномалій, не виявило різниці в частоті холестази з ЖЕ- SMOFlipid порівняно з СТГ / ДТГ на основі ЖЕ (Pereira-da-Silva 2017) [15, 16].

Усі сучасні оновлені дані щодо якості, ефективності та доцільності використання ліпідних емульсій у парентеральному харчуванні доношених і недоношених новонароджених за медичними показами, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, було опубліковано в 2019 році в Кокрейнівському огляді «Systematic review of lipid emulsions for intravenous nutrition interm and late preterm infants». Автори використовували стандартну стратегію пошуку Cochrane Neonatal для пошуку Центрального реєстру контрольованих випробувань Cochrane (CENTRAL 2018, випуск 5), MEDLINE (1946 - 18 червня 2018), Embase (1974 - 18 червня 2018), CINAHL (1982 - 18 червня 2018), MIDRIS (1971 - 31 травня 2018), матеріали конференцій, реєстри судових процесів (ClinicalTrials.gov та Реєстр випробувань BOO3), а також списки посилань на отримані статті для рандомізованих контрольованих досліджень та квазірандомізованих досліджень, здійснили пошук у медичній літературі та визначили п'ятнадцять прийнятних досліджень (включаючи 979 немовлят). В підсумку було зроблено узагальнені висновки:

1) Усі емульсії ліпідів у цьому огляді виявились безпечними та добре переносялись у недоношених дітей.

2) На підставі поточного огляду, недостатньо даних рандомізованих досліджень, щоб з певністю визначити потенційну користь будь-якої ліпідної емульсії, включаючи ЖЕ, що містить риба'чий жир, над іншим ЖЕ, для профілактики або реалізації захворювань печінки /холестази.

3) Не проводилось досліджень на новонароджених без хірургічних станів або холестази.

4) Цей огляд не виявив суттєвих відмінностей у клінічно важливих результатах смерті, росту, захворювання легень (bronхо-легенева дисплазія), сепсису або важких захворювань очей (ретинопа-

тія недоношених дітей  $\geq 3$  стадії) із застосуванням нових альтернативних ЖЕ в порівнянні зі звичайними ліпідними емульсіями на основі чистої соєвої олії.

5) Потрібні подальші клінічні дослідження для встановлення ролі риб'ячого жиру або ліпідів з інших джерел у складі ліпідних емульсій для запобігання захворювань печінки / холестази та інших клінічних результатів у доношених та недоношених дітей на ПХ.

6) Для оцінки ефективності новіших ліпідних емульсій необхідні більші рандомізовані дослідження, що зосереджуються на важливих клінічних результатах, націлюються на конкретні підгрупи "групи ризику" (наприклад, надзвичайна недоношеність, довгострокова ПН тощо) та вивчають вплив різних пропорцій ліпідних компонентів [7,8].

Зроблені висновки не виключають необхідність і доцільність раннього уведення ліпідних емульсій до ПХ новонароджених за медичними показаннями. Потреба плода у жирах збільшується протягом третього триместру від приблизно 1,0 г/кг/добу до трохи більше 2,0 г/кг/добу. Без додаткового уведення незамінних ЖК у новона-

роджених з надзвичайно малою масою протягом двох днів після народження формується відповідний дефіцит [17,18].

Дотація ЖЕ відразу після народження та протягом першого тижня життя в кількості 3,5 г/кг/добу добре переносяться дитиною, зменшує ліпогенез і енергетичний дефіцит, споживання кисню і продукцію вуглекислого газу, поліпшує утримання азоту, підвищує забезпечення енергією й асоціюється з більшою масою тіла на момент виписки зі стаціонару. Енергетична цінність 20 % розчину ЖЕ становить 2 ккал/мл, що більше ніж у п'ять разів перевищує аналогічний показник 10 % розчину глюкози або розчину амінокислот. ЖЕ рекомендується вводити, не перевищуючи дозу 3 г/кг/добу [17,18].

На сьогодні в Україні зареєстрована одна ліпідна емульсія, призначена для парентерального харчування новонароджених з нутритивною недостатністю, – SMOFlipid 20% (ФрезеніусКабі Австрія ГмбХ, Австрія). Вона використовується у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених України останні 5 років.

Склад зареєстрованої в Україні ліпідної емульсії SMOFlipid20% за загальними та ліпідними компонентами представлено у таблиці 1 і 2.

Таблиця 1

Склад ліпідної емульсії SMOFlipid20% для парентерального харчування новонароджених (на 1000 мл розчину)

Діючі речовини	SMOFlipid20%
Олія соєва рафінована, г	60
Тригліцериди середнього ланцюга, г	60
Олія оливкова рафінована, г	50
Риб'ячий жир очищений, г	30
Енергетична цінність, МДж/л (ккал/л)	8,4 (2000)
Теоретична осмолярність, мОсм/кг H <sub>2</sub> O	380
pH	7,5-9,0

Таблиця 2

Ліпідний склад SMOFlipid20% для парентерального харчування новонароджених, %

Жирова емульсія	Джерело жирів для жирОВОЇ емульсії	нЖК	мнЖК	пнЖК	$\omega$ -3	$\omega$ -6	$\omega$ -9
SMOFlipid 20%	Соєві боби (30%)	35,5	32,5	27,0	7,0	20,0	31,0
	Кокосовий горіх (30%)						
	Оливкова олія (25%)						
	Риба (15%)						

Доцільність використання ліпідних емульсій при ПХ новонароджених було обумовлено високими показниками передчасних пологів, захворюваності та смертності новонароджених на тлі зниження народжуваності в Україні, необхідністю надання сучасної неонатальної допомоги дітям відразу після народження та протягом перших тижнів життя.

Так, за даними державної статистики, у 2019 році в Україні народилося живими 294148 немовлят, що на 105,2 тис. менше, ніж у 2015 році, а за перші 6 місяців 2020 року цей показник менший (137317 дітей) в порівнянні із 2019 роком - 142802

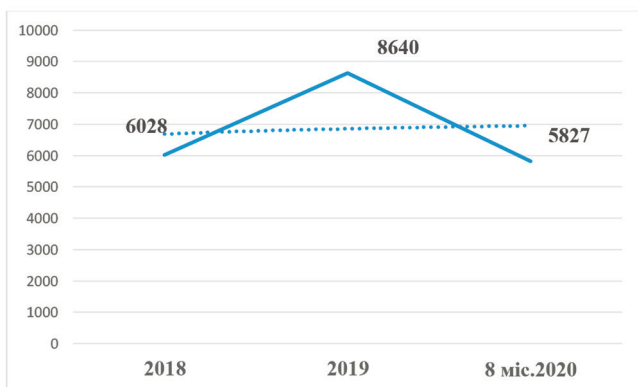
новонароджених. Передчасно народжених дітей у 2019 році було 17055 дітей, що становить 5,8% із загальної кількості народжених живими (для порівняння в 2018 році народилось недоношеними 5,2% із загальної кількості народжених живими) [19].

За період 2015-2019 рр. у структурному розподілі немовлят, народжених живими, сталися зміни. Збільшилась питома вага дітей, народжених з дуже малою масою тіла при народженні (менше 1500 г) - з 0,66% у 2015 році до 0,83% у 2019 році; з малою масою тіла (1500-2499г) - з 4,82% до 4,97% відповідно. Зменшилась питома вага не-

мовлят з нормальною (2500 г і більше) масою тіла при народженні - з 94,52% у 2015 році до 94,20% у 2019 році [18].

Враховуючи статистичні дані, необхідність призначення парентерального харчування в цілому та ліпідних емульсій зокрема новонародженим, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, в Україні доведена. Тому, з метою оцінки якості проведення ПХ в Україні було проаналізовано відповідність даних по потребам ЖЕ і фактичні результати призначень лікарями-неонатологами та дитячими анестезіологами ліпідної емульсії SMOFlipid 20% новонародженим у неонатологічних відділеннях інтенсивної терапії за 2018, 2019 роки та 8 місяців 2020 року.

Динаміка призначень ліпідної емульсії SMOFlipid 20% (флаконів) для парентерального харчування новонароджених в Україні за 2018 - 8 міс. 2020 роки представлено на рис. 1.



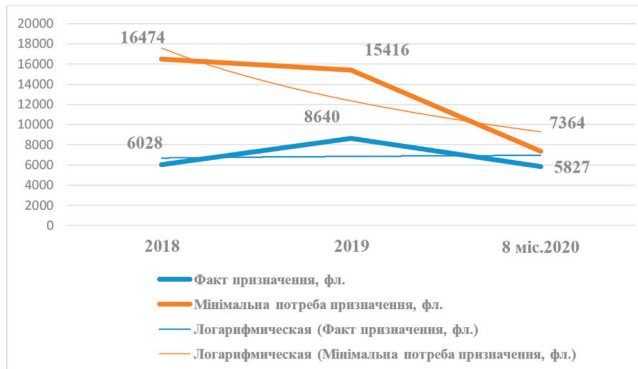
**Рис. 1. Динаміка призначень ліпідної емульсії SMOFlipid (у флаконах) для парентерального харчування новонароджених в Україні за 2018 - 8 міс. 2020 рр.**

За даними, представленими на рис. 1, протягом періоду 2018 - 8 міс. 2020 років спостерігається тенденція до потенційного підвищення частоти призначень ЛЕ (SMOFlipid 20%) у складі ПХ новонародженим, з урахуванням зростання частоти передчасних пологів і збільшення питомої ваги народження дітей з масою тіла <1499 г на тлі системного зниження народжуваності в Україні в цілому, можна зробити висновок про підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим і професійної обізнаності наших лікарів-неонатологів.

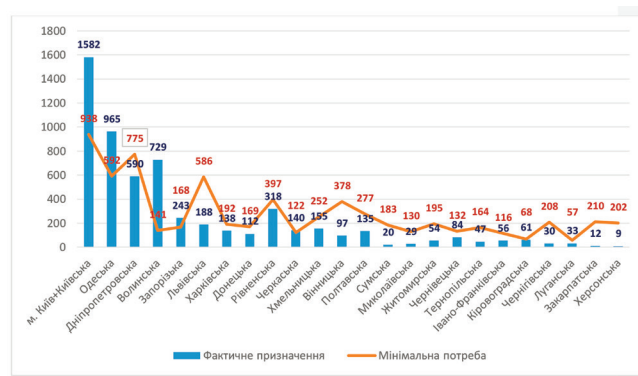
Але, якщо порівняти дані потреби та фактичного призначення ліпідної емульсії SMOFlipid 20% у флаконах дітям з масою тіла при народженні < 1499 г, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, у складі парентерального харчування, то показники розрізняються практично у двічі. Графіки та показники невідповідності потреби до фактичного призначення ЛЕ новонародженим при ПХ представлено на рис. 2.

При оцінці показників фактичного призначення та мінімальної потреби у ЛЕ SMOFlipid (у флаконах) для парентерального харчування новонароджених по регіонах України (на прикладі статистичних даних за 8 міс. 2020 рік), звертає увагу

мозаїчність неонатальної практики. Дані представлені на рис. 3.



**Рис. 2. Динаміка потреби та фактичного призначення ліпідної емульсії SMOFlipid (у флаконах) для парентерального харчування новонароджених в Україні за 2018 - 8 міс. 2020 рр.**



**Рис. 3. Відповідність фактичного призначення та мінімальної потреби у ЛЕ SMOFlipid (у флаконах) для парентерального харчування новонароджених по регіонах України за 8 міс. 2020 рік.**

Найбільш активними, мотивованими, обізнаними та ініціативними лікарями щодо призначення ПХ новонародженим і ЛЕ, зокрема, слід зазначити фахівців неонатальних відділень із м. Київ та Київської області, а також із Одеського, Дніпропетровського, Волинського, Запорізького, Рівненського та Черкаського регіонів. Інші області за об'єктивними та/або суб'єктивними обставинами сучасних клінічних рекомендацій щодо ПХ новонароджених дотримуються не в повному обсязі.

Таким чином, з моменту введення в клінічну практику внутрішньовенних ліпідних емульсій продовжуються значні зусилля, спрямовані на те, щоб зробити ці продукти достатньо стабільними та безпечними для задоволення харчових потреб пацієнтів, які потребують ПХ. Застосування ВЖЕ мінімізувало залежність від декстрози як основного джерела небілкових калорій та запобігало клінічним наслідкам дефіциту незамінних жирних кислот.

Згідно Кокрейнівського огляду 2019 року жодна конкретна ЖЕ не краща, ніж інша для внутрішньовенного харчування недоношених дітей. В даний час недостатньо даних про добре розроблені дослідження про користь риб'ячого жиру-ЖЕ для поліпшення наслідків захворювання печінки у не-

мовлять із раніше існуючими захворюваннями печінки або хірургічними станами. Потрібні подальші дослідження для встановлення ролі риб'ячого жиру-ЖЕ для наслідків захворювання печінки у недоношених дітей та ідеального складу ЖЕ для недоношених дітей.

На сьогодні в Україні для покриття потреб у енергії, калоріях та незамінних насичених і поліненасичених жирних кислот у доношених і недоношених дітей, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане, у складі загального ПХ активно використовується ліпідна емульсія SMOFLipid (ФрезеніусКабі Австрія ГмбХ, Австрія) із суміші соєвої олії, середньо ланцюгових тригліцеридів, оливкової олії та риб'ячого жиру в співвідношенні - 30: 30: 25: 15.

Загальна динаміка призначень ЛЕ в Україні має регресивний характер за рахунок окремих регіонів, де практика проведення ПХ новонародженим відрізняється від інших областей спорадичністю та меншою пріоритетністю за об'єктивними та

суб'єктивними обставинами. Необхідно додатково проаналізувати чинники, що є перешкодою в призначенні ліпідних емульсій в Україні. Оскільки, багаторічні клінічні дослідження доводять доцільність та необхідність застосування ліпідних емульсій у складі парентерального харчування новонароджених для запобігання формування постнатальної затримки фізичного, когнітивного розвитку, а також формування захворювань легень, органів зору, слуху, імунної системи та ін., ми повинні проводити парентеральне харчування новонародженим згідно міжнародних стандартів і клінічних настанов.

Одним із ключових шляхів вирішення проблеми підвищення якості медичної допомоги новонародженим у неонатальних стаціонарах має бути впровадження системи навчання (семінарів, практичних тренінгів тощо) лікарів-неонатологів сучасним принципам проведення та міжнародним клінічним рекомендаціям ПХ новонароджених на усіх рівнях по всіх регіонах України.

### Література

1. Carpentier Y.A., Dupont I.E. Advances in intravenous lipid emulsions. *World J. Surg.* 2000; 24: 1493–1497. doi: 10.1007/s002680010267. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Anez-Bustillos L., Dao D.T. Intravenous Fat Emulsion Formulations for the Adult and Pediatric Patient: Understanding the Differences. *Nutr. Clin. Pract.* 2016;31:596–609. doi: 10.1177/0884533616662996. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Fell G.L., Nandivada P. Intravenous Lipid Emulsions in Parenteral Nutrition. *Adv. Nutr.* 2015; 6: 600–610. doi: 10.3945/an.115.009084. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Waitzberg D.L., Torrinas R.S. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2006; 30: 351–367. doi: 10.1177/0148607106030004351. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Driscoll D.F. Lipid injectable emulsions. *Nutr. Clin. Pract.* 2006; 21: 381–386. doi: 10.1177/0115426506021004381. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. El Kasmi K.C., Anderson A.L. Phytosterols promote liver injury and Kupffer cell activation in parenteral nutrition-associated liver disease. *Sci. Transl. Med.* 2013;5:206ra137. doi: 10.1126/scitranslmed.3006898. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr.* 2018;37:2324-36.
8. Neonatal parenteral nutrition. NICE guideline, 2020/ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng154>
9. Salama GSA, Kaabneh MAF, Almasaeed MN, Alquran MIA. Intravenous IV lipids for preterm infants: a review. *Clin Med Insights Pediatr* 2015;9:25-36.
10. Uthaya S, Liu X, Babalis D, et al. Nutritional evaluation and optimisation in neonates: a randomized, double-blind controlled trial of amino acid regimen and intravenous lipid composition in preterm parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 2016;103:1443-52.
11. Kapoor V, Malviya M.N., Soll R. Lipid emulsions for parenterally fed preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD013163. DOI:10.1002/14651858.CD013163.pub2.
12. Torgalkar, R., Dave, S., Shah, J. et al. Multi-component lipid emulsion vs soy-based lipid emulsion for very low birth weight preterm neonates: A pre-post comparative study. *J Perinatol* 39, 1118–1124 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0425-7>
13. Christoph Binder, Vito Giordano, Margarita Thanhaeuser, Alexandra Kreissl et al. Mixed Lipid Emulsion Containing Fish Oil and Its Effect on Electrophysiological Brain Maturation in Infants of Extremely Low Birth Weight: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial / *J Pediatr* 2019;211:46-53
14. Hester Vlaardingerbroek, Marijn J. Vermeulen, Virgilio P. Carnielli, Fre´de´ric M. Vaz et al. Growth and Fatty Acid Profiles of VLBW Infants Receiving a Multicomponent Lipid Emulsion From Birth/ *JPGN* 2014;58: 417–427.
15. Hester Vlaardingerbroek, Margriet AB Veldhorst, Sandra Spronk, Chris HP van den Akker, and Johannes B van Goudoever Parenteral lipid administration to very-low-birth-weight infants—early introduction of lipids and use of new lipid emulsions: a systematic review and meta-analysis/*Am J Clin Nutr* 2012;96:255–68.
16. Maissa Rayyan, Hugo Devlieger, Frank Jochum, Karel Allegaert Short-Term Use of Parenteral Nutrition With a Lipid Emulsion Containing a Mixture of Soybean Oil, Olive Oil, Medium-Chain Triglycerides, and Fish Oil: A Randomized Double-Blind Study in Preterm Infants/*Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* Volume 36 Supplement 1 January 2012 81S-94S © 2012 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition 10.1177/0148607111424411 <http://jpen.sagepub.com> hosted at <http://online.sagepub.com>

**АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЖИРОВЫХ ЭМУЛЬСИЙ  
В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ  
В УКРАИНЕ**

*Т.К. Знаменская, О.В. Воробьева, Л.И. Никулина*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства  
и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой  
НАМН Украины»  
(г. Киев, Украина)

**Резюме.** Жировые эмульсии крайне важны для новорожденного ребенка, особенно это касается тяжелобольных, недоношенных детей с очень малой и экстремально низкой массой тела (врожденная или приобретенная патология, которая вызывает желудочно-кишечную недостаточность), если рутинное энтеральное кормление проблематично, а порой и невозможно. Все современные обновленные данные о качестве, эффективности и целесообразности использования липидных эмульсий в парентеральном питании по медицинским показаниям, были опубликованы в 2019 году в Кокрейновском обзоре «Systematic review of lipid emulsions for intravenous nutrition in term and late preterm infants». Относительно недавно жировые эмульсии, полученные из нескольких источников, стали доступными для клинического использования. SMOFLipid - одна из таких жировых эмульсий; это смесь соевого масла, среднепечочных триглицеридов, оливкового масла и рыбьего жира в соотношении - 30:30:25:15, которая имеет определенные преимущества. Благодаря содержанию среднепечочных триглицеридов - быстро метаболизируется; соевое масло - источник полиненасыщенных жирных кислот; оливковому маслу - меньше иммунных эффектов и рыбьему жиру - усиливается противовоспалительный эффект, а также отмечено уменьшение частоты реализации бронхолегочной дисплазии и инфекции у недоношенных детей.

На сегодня в Украине для покрытия потребностей в энергии, калориях и незаменимых жирных кислот у доношенных и недоношенных детей, когда пероральное или энтеральное питание невозможно, недостаточно или противопоказано, в составе общего парентерального питания активно используется липидная эмульсия SMOFLipid.

Общая динамика назначений липидных эмульсий в Украине имеет регрессивный характер за счет отдельных регионов, где практика проведения парентерального питания новорожденным отличается от других областей спорадичностью и меньшей приоритетностью по объективным и субъективным обстоятельствам. Одним из ключевых путей решения проблемы повышения качества оказания медицинской помощи новорожденным в неонатальных стационарах должно быть внедрение системы обучения (семинаров, практических тренингов и т.д.) врачей-неонатологов современным принципам проведения и международным клиническими рекомендациями парентерального питания новорожденных на всех уровнях по всем регионам Украины.

**Ключевые слова:** новорожденные; парентеральное питание; липидные эмульсии; практика назначений; SMOFLipid.

**ANALYSIS OF THE USE OF FAT EMULSIONS  
IN NEONATAL PARENTERAL NUTRITION IN  
UKRAINE**

*T.K. Znamenska, O.V. Vorobiova, L.I. Nikulina*

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics  
and Gynecology named after academician  
O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine"  
(Kyiv, Ukraine)

**Summary.** Fat emulsions are extremely important for newborns, especially for seriously ill, premature babies with very low and extremely low body weight (congenital or acquired pathology that causes gastrointestinal failure), if routine enteral feeding is problematic and sometimes impossible. All current updated data on the quality, efficacy and feasibility of using lipid emulsions in parenteral nutrition for medical reasons were published in the 2019 Cochrane Review "Systematic review of lipid emulsions for intravenous nutrition in term and late preterm infants". More recently, fatty emulsions obtained from several sources have become available for clinical use. SMOFLipid is one of such fat emulsion. It's a mixture of soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil and fish oil in a 30:30:25:15 ratio that has certain benefits. Due to the content of medium-chain triglycerides, it's rapidly metabolized; soybean oil - a source of polyunsaturated fatty acids; olive oil - less immune effects; and fish oil - the anti-inflammatory effect is enhanced, and a decrease in the frequency of bronchopulmonary dysplasia and infection in premature infants is noted.

Today in Ukraine, to cover the needs for energy, calories, and essential fatty acids in term and premature babies, when oral or enteral nutrition is not possible, insufficient or contraindicated, lipid emulsion SMOFLipid is actively used as part of total parenteral nutrition.

The general dynamics of prescribing lipid emulsions in Ukraine are regressive due to certain regions, where the practice of parenteral nutrition for newborns differs from other areas in sporadicity and less priority due to objective and subjective circumstances. One of the key ways to solve the problem of improving the quality of medical care for newborns in neonatal hospitals should be the introduction of a training system (seminars, practical training, etc.) for neonatologists in modern principles of conducting and international clinical guidelines for parenteral nutrition of newborns at all levels in all regions. Ukraine.

**Keywords:** Newborns; Parenteral Nutrition; Lipid Emulsions; Prescribing Practice; SMOFLipid.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м. Київ, Україна)

**Контактна адреса:** вулиця Платона Майбороди, 8, Київ, 02000, Україна

**Контактний телефон:** +380674038120

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Воробйова Ольга Володимирівна** - д.мед.н., провідний науковий спеціаліст, ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України", відділення неонатології, (м. Київ, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна.

**Контактний телефон:** +380676243760

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**ResearcherID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© Т.К.Знаменська, О.В. Воробйова, Л.І. Нікуліна 2020

**Контактная информация:**

**Знаменская Татьяна Константиновна** – д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", главный внештатный неонатолог МЗ Украины, Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Платона Майбороды, 8, Киев, 02000, Украина  
кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.

**Контактный телефон:** +380674038120

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Воробьева Ольга Владимировна** - д.мед.н., ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины", отделение неонатологии (г.Киев, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Платона Майбороды, 8, Киев, 04050, Украина.

**Контактный телефон:** +380676243760

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>  
**ResearcherID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

**Contact Information:**

**Tetiana Znamenska** – DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, main non-autistic neonatologist of the Ministry of Health of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)

**Contact address:** Platona Maiboroda Str/, 8, Kyiv, 02000, Ukraine.

**Contact phone:** +380674038120

**E-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Olga Vorobiova** - MD, Department of Neonatology, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kyiv, Ukraine).

**Contact address:** str. Platona Mayborody, 8, Kyiv, 04050, Ukraine.

**Contact phone:** +380676243760

**e-mail:** dr.vorobiova@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**ResearcherID:** <http://www.researcherid.com/rid/V-1251-2017>

© TK Znamenska, OV Vorobiova, LI Nikulina 2020

Надійшло до редакції 10.07.2020 р.  
Підписано до друку 20.08.2020 р