

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 20–24
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23 (1): 20–24
 УДК 547.466:615.874.2

АМИНОКИСЛОТЫ И ЛИПИДНЫЕ ЭМУЛЬСИИ В ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ПИТАНИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Г. Г. Ерохина^{1,2}, Г. Е. Бордина¹, Н. П. Лопина¹, Е. С. Никитина¹, Г. Д. Ефременко¹

¹Кафедра химии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия,

²ГБУЗ Детская городская клиническая больница № 1, г. Тверь, Россия

Аннотация. Статья представляет обзор данных современной литературы о роли аминокислот и липидных эмульсий в парентеральном питании недоношенных детей, особенностях и безопасности их использования.

Ключевые слова: парентеральное питание, недоношенные дети, аминокислоты, липидные эмульсии, источники белковой и небелковой энергии

Для цитирования: Ерохина Г.Г., Бордина Г.Е., Лопина Н.П., Никитина Е.С., Ефременко Г.Д. Аминокислоты и липидные эмульсии в парентеральном питании недоношенных детей: обзор литературы. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(1): 20–24.

AMINO ACIDS AND LIPID EMULSIONS IN PARENTERAL NUTRITION OF PREMATURE INFANTS: LITERATURE REVIEW

G. G. Erokhina^{1,2}, G. E. Bordina¹, N. P. Lopina¹, E. S. Nikitina¹, G. D. Efremenko¹

¹Tver State Medical University, Tver, Russia

²Children's City Clinical Hospital № 1, Tver, Russia

Abstract. The article presents a review of contemporary literature data on the role of amino acids and lipid emulsions in parenteral nutrition of premature infants, features and safety of their use.

Keywords: parenteral nutrition, premature infants, amino acids, lipid emulsions, sources of protein and non-protein energy

For citation: Erokhina G.G., Bordina G.E., Lopina N.P., Nikitina E.S., Efremenko G.D. Amino acids and lipid emulsions in parenteral nutrition of premature infants: literature review. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(1): 20–24.

Ежегодно около 15 млн детей рождаются недоношенными [1, 2]. В настоящее время частота рождения недоношенных детей с очень низкой и низкой массой тела не имеет тенденции к снижению. В связи с этим актуально совершенствование технологий выхаживания этой категории новорожденных. В России ежегодно рождаются более 100 тыс. недоношенных детей, уровень их выживаемости составляет 98 %. По данным Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, в нашей стране в 2018 году из 1,6 млн новорожденных 97 тыс. родились недоношенными (около 6 %). В Москве в прошлом году на свет появились 5 тыс. недоношенных детей, из которых более 400 — с экстремально низкой массой тела меньше 1 кг. В 2021 году, по данным Тверского областного перинатального центра, было спасено 402 недоношенных ребенка. В июне 2020 года, в разгар пандемии коронавирусной инфекции, произошло настоящее чудо — на свет появился ребенок на сроке 21 неделя. Ричард Скотт Уильям Хатчинсон весил около 300 граммов и помещался у своей матери на ладони. Благодаря усилиям

врачей и родителей в этом году малыш отпраздновал свое двухлетие.

Недоношенность может быть связана с различными патологическими состояниями матери и новорожденного и их осложнениями [3–5]. Недоношенный ребенок обычно имеет низкий вес при рождении (менее 2500 граммов) и отличаются функциональной незрелостью систем органов, что в системе пищеварения проявляется нарушением усвоения питательных веществ.

Исходя из того, что они рождаются с недостаточным запасом жировой ткани, являющейся важным источником энергии для роста и развития, недоношенные дети нуждаются в высококалорийном питании, которое способствует набору веса и роста. Не менее важным является и обеспечение достаточного потребления белков — основного строительного материала для тканей и органов ребенка [6]. Важен и баланс нутриентов. Соотношение ингредиентов питания должно способствовать формированию правильного метаболизма у недоношенного ребенка, а также обеспечивать особые потребности при неко-

торых заболеваниях перинатального периода. Риск развития таких распространенных заболеваний как гипертония, ожирение, сахарный диабет 2 типа, остеопороз повышается при наличии нутритивной недостаточности в перинатальном периоде. В любом случае питание недоношенного ребенка должно быть индивидуально подобрано в зависимости от его потребностей (учитывая срок гестации и постконцептуальный возраст) и состояния здоровья [7].

Современные методики позволяют обеспечить выживание большинства детей, родившихся недоношенными, улучшаются показатели выживаемости детей, родившихся на грани жизнеспособности. Сбалансированное и правильно организованное питание является одной из важнейших составляющих выживания недоношенных детей, определяющих не только ближайший, но и отдаленный прогноз.

В данной статье будут рассмотрены элементы парентерального питания (ПП) для такой категории новорожденных, принципы его организации начали формироваться в семидесятые годы XX века. В ходе проведения ПП питательные вещества поступают в организм, минуя желудочно-кишечный тракт. Данный метод используется в тех ситуациях, когда желудочно-кишечный тракт не может обеспечить достаточное поступление питательных веществ для поддержания жизнедеятельности [8].

Режим проведения ПП, дозировка и состав парентерального раствора у недоношенных детей определяется индивидуально и зависит от состояния ребенка, его потребностей и толерантности к паренте-

ральному и энтеральному питанию [5]. В обычных случаях ПП состоит из аминокислот, углеводов, липидов, электролитов, витаминов и микроэлементов, иногда требуются специальные формулы или добавки. Для недоношенных детей используют специальные белковые смеси, содержащие оптимальное соотношение аминокислот, чтобы обеспечить их растущие потребности.

Такие дети имеют более высокую потребность в незаменимых аминокислотах (на килограмм массы тела), чем дети старшего возраста или взрослые. В цитоплазме большинства клеток содержится 20 аминокислот, из которых организм синтезирует специфические белки. Восемь аминокислот не могут быть синтезированы в организме и должны поступать в кровь в готовом виде через кишечник (после гидролиза белка) или парентеральным путем. Эти аминокислоты называются незаменимыми (эссенциальными). К ним относятся валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин (рис. 1). Из рисунка 1 видно, что в незаменимых аминокислотах отсутствуют кислые аминокислоты, присутствуют в основном нейтральные и основные аминокислоты. Это связано с тем, что у кислых аминокислот изоэлектрическое состояние (отсутствие заряда у молекулы) наблюдается в кислой области, при $\text{pH} < 7$. В этом состоянии они не могут проходить через полупроницаемую мембрану клеток. Суточная потребность человека в каждой из незаменимых аминокислот составляет около 1 г.

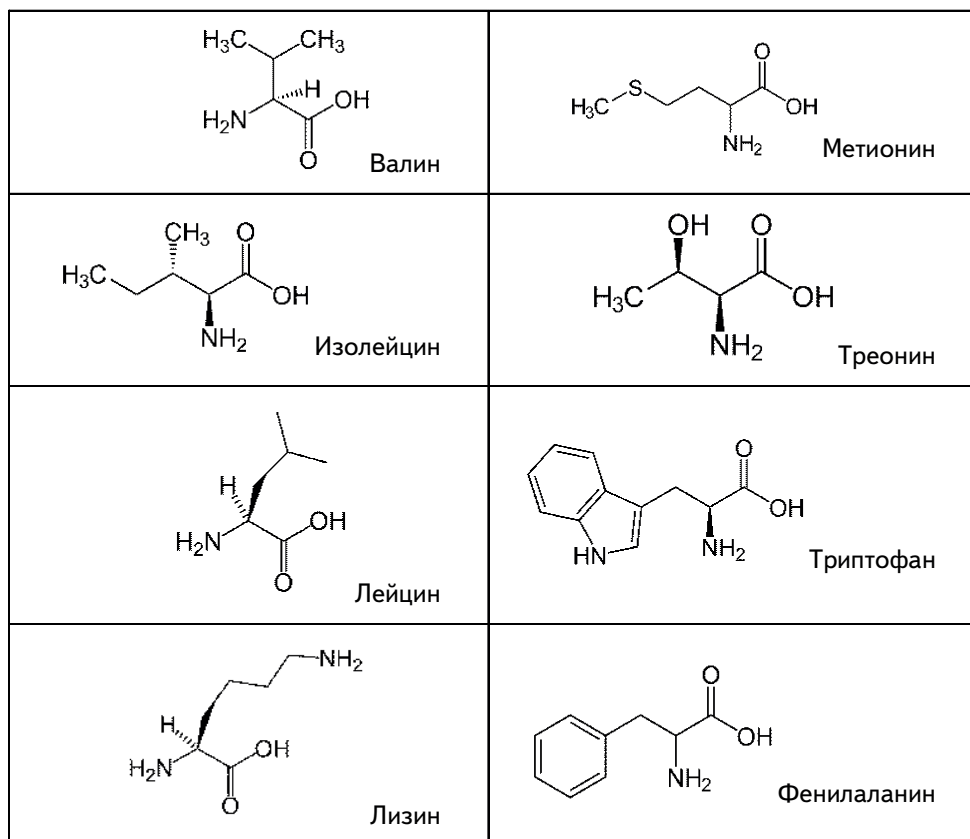


Рис. 1. Химическая структура 8 незаменимых аминокислот

Fig. 1. Chemical structure of the 8 essential amino acids

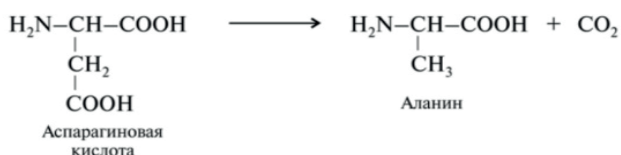


Рис. 3. Химические уравнения превращения одной аминокислоты в другую (аспарагиновая кислота — аланин)

Fig. 3. Chemical equations for the conversion of one amino acid to another (aspartic acid — alanine)

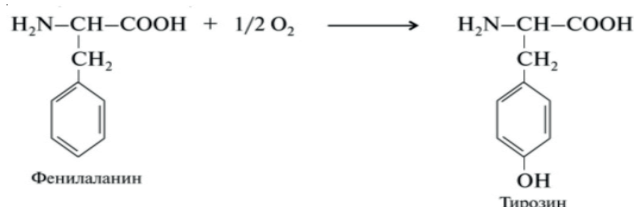


Рис. 4. Химические уравнения превращения одной аминокислоты в другую (фенилаланин — тирозин)

Fig. 4. Chemical equations for the conversion of one amino acid to another (phenylalanine — tyrosine)

В организме осуществляются три типа превращений аминокислот: по α-аминогруппе, по карбоксильной группе и по радикалам. Остальные 12 аминокислот (аланин, аргинин, аспарагин, цистин, цистеин, глутамин, глицин, орнитин, гистидин, серин, тирозин, таурин) могут превращаться из одной в другую и называются заменимыми (рис. 2).

Так, в результате декарбоксилирования аспарагиновой кислоты образуется аланин (рис. 3).

При окислении фенилаланина под действием фенилаланингидроксилазы образуется тирозин (рис. 4).

Некоторые аминокислоты классифицируются как заменимые для детей старшего возраста и взрослых, но условно незаменимые для новорожденных. Поэтому педиатрические растворы аминокислот следует использовать у младенцев и детей младшего возраста. Данный раствор аминокислот отличается повышенными концентрациями глутамина, тирозина, цистеина и таурина, тогда как содержание фенилаланина и метионина является низким. Глутамин и тирозин обеспечены в форме олигопептидов. Аминокислотный раствор для парентерального питания

$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Аланин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Глицин
$ \begin{array}{c} \text{NH} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Аргинин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Орнитин
$ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}=\text{O} \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} $ Аспарагин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Гистидин
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{H}_2\text{N} \end{array} $ Цистин	$ \begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{C} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}=\text{O} \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} $ Серин
$ \begin{array}{c} \text{SH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{C}=\text{O} \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array} $ Цистеин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Тирозин
$ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $ Глутамин	$ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{HO}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \end{array} $ Таурин

Рис. 2. Химическая структура 12 заменимых аминокислот

Fig. 2. Chemical structure of the 12 nonessential amino acids

педиатрических пациентов отличается тем, что он содержит на 100 г аминокислот 9–30 г глутамина, 0,3–2 г таурина, 1–4 г тирозина и 3–5 г фенилаланина. Например, цистин и тирозин, которые в нормальных условиях являются заменимыми, но при определенных обстоятельствах, когда невозможны нормальные метаболические процессы, становятся незаменимыми, например, при критических состояниях и у новорожденных [9]. Некоторые аминокислоты, в избытке получаемые организмом в нормальных условиях, например, глицин, не утилизируются полностью и в больших количествах выделяются почками. Обычно ПП проводится круглосуточно, с использованием специальных насосов для контроля скорости инфузии. Во время проведения ПП необходимо постоянно мониторировать состояние ребенка, включая контроль массы тела, уровня глюкозы в крови, электролитов, функции почек, печени и др. При необходимости нужно корректировать состав ПП и режим его проведения. При улучшении функционального состояния желудочно-кишечного тракта ребенка и возможности усваивать энтеральное питание в полном объеме, постепенно снижают объем ПП и переводят ребенка на полное энтеральное питание.

Наряду с аминокислотами важную биологическую роль играют липиды как важные источники небелковой энергии. Кроме того, фосфолипиды являются компонентом клеточных мембран и сурфактанта. Жирные кислоты необходимы для созревания головного мозга (длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты) и сетчатки глаза (омега-3-ненасыщенные жирные кислоты). Метаболитами жирных кислот являются

ся простагландины, лейкотриены и другие медиаторы воспаления (рис. 5) [10–13].

Как видно из рисунка 5, все соединения являются полимерами. Липидные эмульсии обычно должны обеспечивать 25–40 % небелковой энергии у всех пациентов, получающих ПП. Однако парентеральное потребление жиров не должно превышать 3–4 г/кг массы тела в сутки у младенцев. У недоношенных детей липидные эмульсии следует вводить в течение 20 часов или в виде циклической инфузии в составе обычного ПП в светозащитных пакетах и инфузионных системах. Циклическая (прерывистая) инфузия парентерального питания имеет явное практическое преимущество по сравнению с непрерывной 24-часовой инфузией у пациентов. Чистые липидные эмульсии на основе соевого масла не используются для недоношенных, доношенных и младенцев, поскольку эти продукты повышают риск сепсиса. Немаловажным фактором является регулярный мониторинг концентрации триглицеридов в плазме.

В практике ПП различают 3 поколения липидных эмульсий. К первому поколению традиционно относят длинноцепочечные жирные эмульсии. Липидные эмульсии 2-го и 3-го поколения (смесь соевого масла и других масел, таких как короткоцепочечные жирные кислоты, оливковое масло, рыбий жир) следует использовать для всех возрастных групп [14]. Это обосновано поступлением не только энергии, но и незаменимых жирных кислот, в том числе ω -3 жирных кислот. Не менее важно и то, что использование таких эмульсий снижает риск развития холестаза (данный синдром характеризуется уменьшением поступления желчи в двенадцатиперстную кишку из-за нарушения её образования, экскреции или выведения) [14, 15].

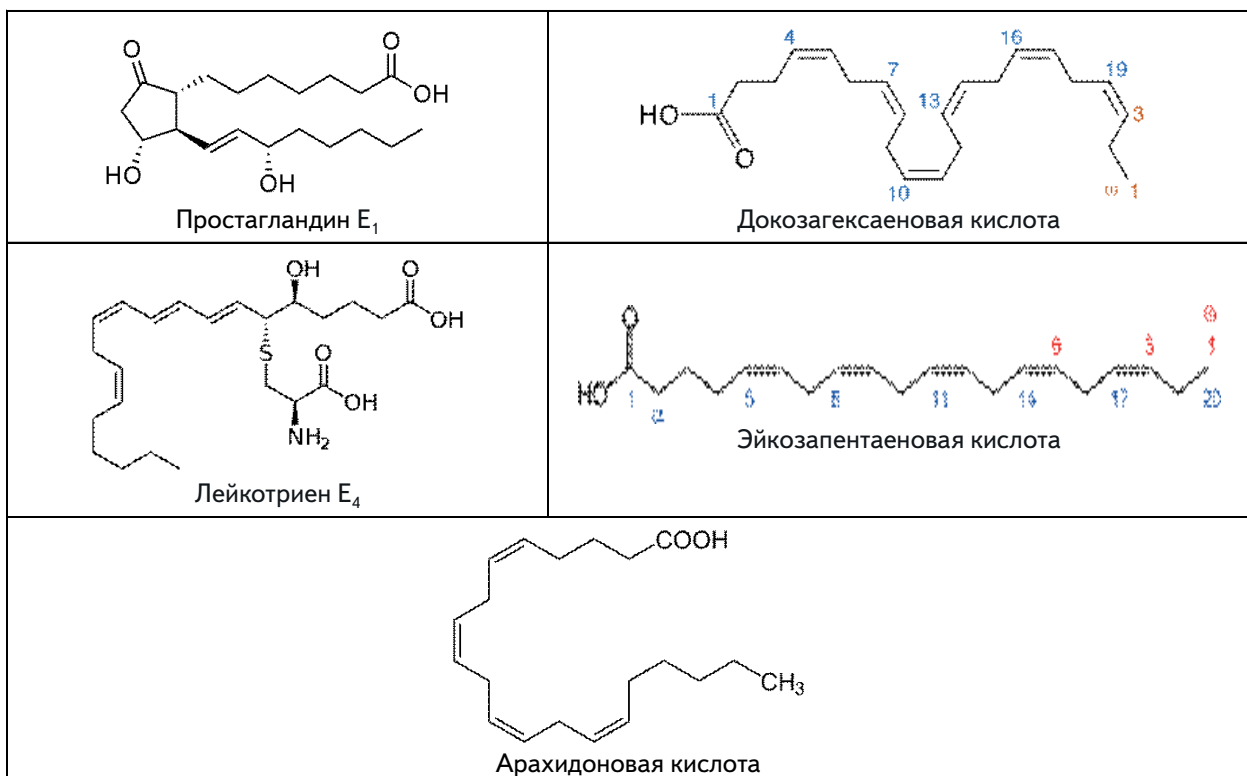


Рис. 5. Химические структуры метаболитов жирных кислот

Fig. 5. Chemical structures of fatty acid metabolites

У детей в критическом состоянии, особенно при сепсисе, следует чаще контролировать концентрацию триглицеридов и, при необходимости, уменьшать, но не прекращать потребление жиров. Повышенный уровень триглицеридов может быть вызван не только жирами, но и избыточным потреблением глюкозы (липогенез) [16–19].

Заключение

Очевидна важная роль ПП в выхаживании недоношенных детей. Известно, что великие физики Исаак Ньютон и Альберт Эйнштейн, знаменитый немецкий поэт Иоганн Вольфганг Гёте, император Наполеон Бонапарт, писатель Марк Твен, политик Уинстон Черчилль, балерина Анна Павлова появились на свет раньше срока. Сколько ещё гениев науки и искусства спасают врачи-неонатологи благодаря парентеральному питанию — безусловно, нет ответа на этот вопрос. Дальнейшее развитие данной перспективной области медицины жизненно необходимо для всего человечества.

Список источников

- Salas A.A., Kabani N., Travers C.P., Phillips V., Ambalavanan N., Carlo W.A. Short versus Extended Duration of Trophic Feeding to Reduce Time to Achieve Full Enteral Feeding in Extremely Preterm Infants: An Observational Study. *Neonatology*. 2017; 112(3): 211–216. doi: 10.1159/000472247
- Robinson D.T., Calkins K.L., Chen Y., Cober M.P., Falciglia G.H., Church D.D., Mey J, McKeever L., Sentongo T. Guidelines for parenteral nutrition in preterm infants: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2023; 47(7): 830–858. doi: 10.1002/jpen.2550
- Молоканова Н.П., Гавриков Л.К. Применение парентерального питания у недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015; 14 (2), 207–211. doi: 10.15690/vsp.v14i2.1288
- Евсюкова И.И. Недоношенные дети: актуальные проблемы выхаживания и профилактики неблагоприятных последствий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2021; 70 (3), 93–102. doi: 10.17816/JOWD5228
- Детские болезни. Неонатология: учебник / под ред. Н.Н. Володина, Ю.Г. Мухиной, А.И. Чубаровой. Москва: Династия. 2011; 512.
- Джалилов Д.А., Шухратжанов М. Нутритивная терапия у новорожденных с хирургической патологией. *Экономика и социум*. 2023; 4(107). 531–540.
- Паршиков В.В., Железнов А.С., Стриженов Д.С., Плохарский Н.А. Анализ осложнений хирургического лечения атрезии пищевода у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2011; 2; 30–32.
- Вайнштейн Н.П., Шумилов П.В. Нутритивные аспекты выхаживания глубоконедоношенных новорожденных детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2012; 7 (2): 52–71.
- te Braake F.W., van den Akker C.H., Riedijk M.A., van Goudoever J.B. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007; 12(1): 11–18. doi: 10.1016/j.siny.2006.10.002
- Ерпулева Ю.В. Раствор глутамина в парентеральном питании детей в критических состояниях. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021; 11 (4), 555–560. doi: 10.17816/psaic1012
- Fischer C.J., Maucourt-Boulch D., Essomo Megnier-Mbo C.M., Remontet L., Claris O. Early parenteral lipids and growth velocity in extremely-low-birth-weight infants. *Clin Nutr*. 2014; 33(3): 502–508. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.007
- Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Грибакин С.Г., Скворцова В.А., Лукоянова О.Л., Суржик А.В. Метаболическая адаптация плода и новорожденного к условиям внеутробной жизни. *Российский Педиатрический журнал*. 2009; 4: 39–42.
- Driscoll D.F., Bistran B.R., Demmelair H., Koletzko B. Pharmaceutical and clinical aspects of parenteral lipid emulsions in neonatology. *Clin Nutr*. 2008; 27(4): 497–503. doi: 10.1016/j.clnu.2008.05.003
- 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; 11(3): 132–135.
- Pivodic A., Holmström G., Smith L.E.H., Härd A.L., Löfqvist C., Al-Hawasi A., Larsson E., Lundgren P., Granse L., Tornqvist K., Wallin A., Johansson H., Albertsson-Wikland K., Nilsson S., Hellström A. Prognostic Value of Parenteral Nutrition Duration on Risk of Retinopathy of Prematurity: Development and Validation of the Revised DIGIROP Clinical Decision Support Tool. *JAMA Ophthalmol*. 2023; 141(8): 716–724. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2023.2336
- Григорьев К.И., Харитонов Л.А., Григорьев А.И., Богомаз Л.В. Нутрициологические теории и практические решения к повышению здоровья детей и подростков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023; 1 (209): 117–125. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-117-125
- Скворцова В. А., Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л., Грибакин С.Г., & Андреева А.В. Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2005; 4 (2), 80–86.
- Горелик С.К., Ульяничева Е.С. Особенности кишечного переваривания и всасывания у детей с экстремально низкой массой тела. *Медицина: теория и практика*. 2019; 4 (1), 125–131.
- Присуха И.Н., Аксельров М.А., Бабич И.И., Белоцерковцева Л.Д., Минаев С.В., Лукаш Ю.В., Мельников Ю.Н. Выбор способа энтеростомии в лечении врожденных пороков развития и заболеваний желудочно-кишечного тракта у недоношенных детей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16 (4), 379–382.

Лопина Надежда Петровна (контактное лицо) — к.х.н., доцент; профессор кафедры химии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; n.lopinga@internet.ru

Поступила в редакцию / The article received 08.11.2023.