

ФІЗІОЛОГІЧНІ ПИТАННЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ЖИРОВИМИ ЕМУЛЬСІЯМИ

Я. П. Склярів Б. В. Качоровський

*Кафедра нормальної фізіології Львівського медичного інституту;
Львівський інститут гематології і переливання крові*

Підвищення інтересу до жирових емульсій для парентерального харчування в останні роки пов'язано, з одного боку, з пошуками нових препаратів, які можуть розширити терапевтичні можливості парентерального харчування, з другого — з намаганням використати для цієї мети високі поживні властивості жирів.

З точки зору фізіології харчування, доцільність застосування для парентерального живлення жиру представляється цілком очевидною.

У складі жирів організм одержує цілу низку речовин, які відіграють важливу роль в його життєдіяльності, і дефіцит яких у їжі приводить до появи патологічних розладів. Тут, насамперед, слід назвати незамінні жирні кислоти (лінольову, ліноленову і арахідонову), жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К), а також такі цінні сполуки як фосфоліпіди, стерини та інші субстанції.

Жири і ліпоїди входять до складу багатьох клітин і тканин організму як структурні елементи та відіграють важливу роль у багатьох фізіологічних процесах.

Калорійна цінність жирів (9,3 ккал), як відомо, в 2,5 раза більша, ніж вуглеводів (4,1 ккал) або білків (4,1 ккал). Неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), які з'являються в крові при розщепленні жирів, є важливим джерелом енергії, насамперед, для тих органів, які інтенсивно працюють (скелетні м'язи, серце). Відносно низький вміст цих речовин у крові пояснюється надзвичайно швидким їх обміном. Період піврозпаду НЕЖК становить 2 хв, і вони доставляють, приблизно, 50% загальної кількості калорій основного обміну. Отже, кількість енергії, яка утворюється при асиміляції НЕЖК, набагато більша, ніж та, яку організм одержує за рахунок розпаду глюкози [5].

Жири і ліпоїди можуть синтезуватись в організмі з вуглеводів та білків, але при цьому виникають додаткові енергетичні затрати, і необхідна наявність відповідних вихідних продуктів.

Для внутрішнього парентерального харчування жири використовують у формі емульсій, які відзначаються високою дисперсністю і стабільністю. Виходячи з того, що розмір хіломікронів (або як їх ще називають ліпомікрони, або гемоконії) — найбільших за масою включень жиру в крові, становить від 0,3 до 1,5 мк в діаметрі [5], бажано, щоб розміри частинок жиру в емульсіях для парентерального харчування не перевищували розмірів цієї фізіологічної моделі. Є всі підстави гадати, що чим меншими будуть глобули емульгованого жиру, тим легше він засвоюватиметься організмом. У сучасних препаратах, які виготовляються заводським способом для лікувальних цілей, досягнуто високого ступеня дисперсності — частинки жиру в цих емульсіях мають розміри від субмікроскопічних до 0,5—1,0 мк в діаметрі.

При зберіганні на холоді при плюсових температурах препарати не втрачають початкової дисперсності на протязі одного року і більше, і при введенні їх у кров'яне русло явищ коалесценції не настає.

Хіломікрони є по суті біологічною жировою емульсією плазми крові. Стабільність цієї емульсії забезпечується білками, які входять до складу хіломікронів в кількості від 0,2 до 1%. Білок утворює в хіломікронах так звану гаптогенну оболонку, яка надає всім частинкам жиру однойменні заряди і попереджає їх склеювання. Гаптогенна оболонка ізолює фосфоліпіди, які входять до складу хіломікронів, від безпосереднього контакту з кров'ю і таким чином нейтралізує їх поверхневу активність. Нема сумніву в тому, що наявність білка в хіломікронах також полегшує транспорт та засвоєння жиру тканинами.

«Штучні хіломікрони» жирової емульсії зберігають свою стабільність завдяки присутності емульгатора, який створює довкола жирових частинок дифільний, поверхнево-активний шар. Цей шар надає всім частинкам негативний електростатичний заряд, і це попереджає їх агрегацію. Однак поверхнева активність зовнішнього шару є причиною того, що емульсія може мати певні гемолізуючі властивості. Ця суттєва відмінність «штучних хіломікронів» жирової емульсії від природних хіломікронів є однією з причин того, що емульсії повністю не позбавлені токсичних властивостей. Певні гемолізуючі властивості введених у кров'яне русло жирових емульсій ослаблюються поступовою адсорбцією на поверхні глобул білка [26, 32], проте цей процес не настільки швидкий і повний, щоб цілком виключити явища гемолізу.

Різні жири і олії при парентеральному введенні відзначаються неоднаковим ступенем токсичності. Встановлено, що жири з низькою молекулярною вагою (наприклад олія кокосових горіхів), а також поліненасичені жири, які включають понад 18 атомів вуглецю, є досить токсичними і неспридатними для парентерального введення.

В літературі описане фармакологічне порівняння емульсій, виготовлених з маслинової, бавовняної і соєвої олії і зроблено висновок, що найменше реакцій спостерігається при введенні емульсій соєвої олії.

Вивчено багато природних (фосфоліпіди, цереброзиди) та синтетичних (твіни, спени, плуороніки, жирозукри, стеарокси тощо) поверхнево-активних речовин (ПАР) з метою з'ясування можливості їх застосування як емульгаторів для виготовлення внутрішньовених жирових емульсій. Як видно із таблиці, у складі препаратів, які тепер випус-

Склад препаратів жирових емульсій для парентерального живлення

Склад (в %)	Препарати						
	Ліпо-мол (США)	Ліпофундин (ФРГ)		Інфун-трал (Швеція)	Інтраліпід (Швеція)		Ліпифізан (Франція)
		10%	15%		10%	20%	
Олія бавовняна	15,0	10,0	15,0	15,0	—	—	10,0
Олія соєва	—	—	—	—	10,0	20,0	—
Олія сезамова (кунжутна)	—	—	—	—	—	—	20,0
Фосфатиди соєві гідровані	—	1,5	1,5	—	—	—	—
Лецитин соєвий	1,2	—	—	1,2	—	—	0,2
Лецитин яєчний	—	—	—	—	1,2	1,2	—
Плуоронік Ф-68	0,3	—	—	0,3	—	—	—
Глюкоза	4,0	—	—	4,4	—	—	8,0
Сорбітол	—	5,0	5,0	—	—	—	5,0
Гліцерин	—	—	—	—	2,5	2,5	—
Д-1 метіонін	—	—	—	—	—	—	0,4
ДЗ-альфатокоферол	—	—	—	—	—	—	0,05

Примітка. Вода апрогенна у всіх емульсіях до 100.

рати не
більше,
ає.

плазми
входять
ворує в
стинкам
на обо-
нів, від
їх по-
в хіло-
нами.

стабіль-
а жиро-
р надає
переджає
е при-
ності. Ця
від при-
ністю не
активності
поступо-
і процес
емолізу.
наються
низькою
ож полі-
е досить

ій, виго-
тисновок,
вої олії.
а синте-
поверх-
ї їх за-
жирових
р випус-

Лініфі- зан (Фран- ція)

10,0
1,0
1,2
1,5
1,0
5,0
1,4
0,05

50-2

кають для клінічного застосування промисловим способом як основну емульгуючу речовину використовують лецитини. Цікаво відзначити, що лецитини різного походження відрізняються за своєю фармакологічною дією на організм. Так було встановлено, що лецитин з яєчного жовтка дає значно менше небажаних біологічних ефектів, ніж лецитин з бобів сої [40]. Нами було відзначено, що лецитини, виділені з мозкової тканини, мають перевагу перед лецитином, виділеним з насіння соняшника.

Емульсії з різним рецептурним складом відрізняються між собою величинами терапевтичних і токсичних доз. При дослідженні емульсії ліпомул і емульсії «SR» (США), проведеному на собаках, було встановлено [11], що перша з них є більш токсичною. (Склад емульсії «SR»: бавовняна олія — 15,0; поліетиленглікольстеарат — 1,2; діацетилтартратний ефір моногліцериду «ТЕМ-41» — 0,3; плуоронік Ф-68 — 0,3; глюкоза — 5,0; вода — 78,2. Емульсія опробована експериментально і клінічно, але у виробництво не введена.) При введенні на протязі шести тижнів (по п'ять днів на тиждень) емульсії ліпомул в дозі 6,5 г/кг жиру на день всі тварини гинули, тоді як при введенні емульсії «SR» в тій же дозі тварини виживали, і летальною виявилась тільки доза в 7,5 г/кг жиру на день.

В літературі описане [45] порівняння в дослідах на собаках емульсії інфунтрол, яка має склад, аналогічний емульсії ліпомул, та інтра-ліпід. Досліди показали, що при дозі жиру 9 г/кг на день всі собаки, які одержували емульсію інфунтрол, гинули на п'ятий-шостий день, а ті, яким вводили емульсію інтраліпід, добре переносили вливання на протязі 30 днів, і наприкінці досліду у них відзначалась тільки незначна анемія. На підставі проведених дослідів зроблено висновок, що при застосуванні емульсії бавовняної олії (інфунтрол) можливо покрити не більше 50% калорійної потреби організму без смертельних ускладнень. Водночас при застосуванні емульсії, виготовленої з соєвої олії (інтраліпід), енергетичні затрати організму можуть бути компенсовані стопроцентно.

Введення жирових емульсій у кров'яне русло викликає лактемію (ліпемію), рівень якої залежить від дози та швидкості введення, а також від особливостей застосованого препарату. Наші досліді на собаках показують, що при введенні 20 мл 10%-ної жирової емульсії, з швидкістю три краплини/кг/хв вміст загального жиру в крові може підвищитись, в порівнянні з вихідним, у 2,5 раза, але через дві години після інфузії кількість жиру в крові знижується до показників близьких до нормальних. Як встановлено клінічними дослідженнями [15, 17, 20, 21], у людини після введення толерантних доз (1,0 г — 1,5 г/кг) виникає лактемія, яка, як правило, зникає в межах однієї доби.

Після внутрішнього введення жирової емульсії в крові збільшується не тільки кількість тригліцеридів, але також фосфоліпідів і холестерину [4].

Цікаво відзначити, що кількість фосфоліпідів крові збільшується навіть у тих випадках, коли вводять безфосфатидні емульсії, виготовлені на синтетичних емульгаторах [4]. Збільшення кількості фосфоліпідів у крові пояснюється їх участю в транспорті та обміні жирів і пов'язане з посиленням синтезом їх у печінці з жирних кислот розщеплених жирів. За літературними даними [25], в стінці кишечника також відбувається інтенсивне включення жирних кислот до складу фосфоліпідів. Присутність в емульсії фосфоліпідів, очевидно, полегшує процес асиміляції введеного в кров жиру. Корзан [4] показав, що зменшення кількості фосфоліпідів в складі емульсії приводить до більш значного відкладання жирів у легенях.

Кількість холестерину в крові після інфузій підвищується в основному за рахунок вільного холестерину, тоді як кількість естерифікованого — зменшується [4]. На зв'язок гіперліпемії з гіперхолестеринемією вказував ще в 1937 р. С. М. Лейтес. Очевидно, тут ми маємо справу з посиленням синтезу в організмі холестерину, який, як тепер відомо, може утворюватись в організмі з більш простих сполук, навіть у тих випадках, коли дається безхолестеринова дієта. Однією з причин збільшення кількості холестерину в крові є посилене формування в печінці β -ліпопротеїдів, до складу яких входить холестерин.

Дослідження складу «хіломікронів» крові при парентеральній (викликаній введенням жирової емульсії) і аліментарній ліпемії [19] показали, що значної різниці за процентним вмістом в них фосфоліпідів і холестерину не виявилось, що може свідчити про те, що «штучні хіломікрони» (частинки введенного в кров'яне русло емульгованого жиру) досить швидко трансформуються у фізіологічні хіломікрони.

Елімінація організмом введенного в кров'яне русло жиру в формі емульсії відбувається кількома способами.

Так само як при аліментарній ліпемії, першорядне значення тут має дія гепаринвмісного ферменту ліпопротеїдліпази, відомого ще під назвою «фактора просвітлення ліпемічної плазми». Введення гепарину прискорює просвітлення ліпемічної плазми. Те, що парентеральне введення жирової емульсії підвищує ліполітичну активність крові, наочно доведено дослідом, запропонованим Едгреном. Метод [12] полягає в тому, що до звільненої від жиру ліпемічної сироватки додають жирову емульсію та після однієї години інкубації в термостаті досліджують оптичну щільність цієї суміші.

Важлива роль в евакуації жиру з кров'яного русла при його парентеральному введенні належить ретикуло-ендотеліальній системі і, насамперед, ретикуло-ендотеліальному апарату селезінки [42]. Ретикуло-ендотеліальний механізм звільнення кров'яного русла від парентерально введенного жиру набуває першочергового значення в тих випадках, коли інші механізми, більш характерні для аліментарної ліпемії, являються недостатніми [41].

Для з'ясування толерантності реципієнта до призначуваної йому жирової емульсії запропонована проба [26], суть якої полягає в тому, що невелику кількість плазми крові реципієнта інкубують у термостаті з конкретним видом жирової емульсії. З допомогою цієї проби встановлено, що плазмі крові переважної більшості людей (приблизно дві третини із загальної кількості обслідуваних) властиво порушувати більшою, або меншою мірою стабільність цих препаратів. Причини такої «несумісності» не з'ясовані і способів попередження цього явища не знайдено. Можливо, що руйнування емульсії викликається вступанням жирових частинок, які мають негативний електростатичний заряд, у зв'язок з певними білками плазми крові, а також кальцієм крові. Властивістю порушувати структуру емульсії часто обладає плазма крові людей, у яких підвищена РОЕ і збільшена кількість гамма-глобулінів крові.

На підставі проведених досліджень, в літературі висловлена думка [26], що процес видалення парентерально введенного емульгованого жиру з крові здійснюється різними шляхами. У людей, сироватка крові яких не здатна підтримувати дисперсність жиру в емульсії, настає агрегація і емболізація. Просвітлення ліпемічної плазми у таких осіб настає швидко, і у них часто виникають трансфузійні реакції. У реципієнтів, плазма крові яких не впливає на стабільність емульгованого жиру, евакуація його з крові здійснюється шляхом включення

звичайних
небажаних

Важко
від введен
місце в п
ється, з о
участю в
дженнями
дити (шл
го їх факт

Певні
настає ук

ція леген

Недо
щепленні

введених

Одер
казів тог

му в нез
жать кор

Наві
жирних і

відношен

перевагу

повільній

в незмін

Вміс
щурах і

кількісн

Досл

вільних

застосу

тори пок

рів у ка

у всіх ві

Пате

толерант

органах

Досл

жирові с

жирами

перевест

ефект.

Свід

жиру є

дыхальн

Пер

про шви

гатах

ментів

Нав

введенн

недостат

вих ему

ків, або

гічної п

звичайних механізмів просвітлення, відбувається повільно, і кількість небажаних реакцій у них дуже незначна.

Важливе значення в процесах розвантаження кров'яного русла від введеного жиру належить печінці, яка взагалі посідає центральне місце в процесах жирового обміну в організмі. Процес цей реалізується, з одного боку через купферівський апарат, з другого — прямою участю в ньому самих гепатоцитів. Електронномікроскопічними дослідженнями встановлено, що в гепатоцити можуть безпосередньо надходити (шляхом піноцитозу) транспортні форми ліпідів без попереднього їх фагоцитозу купферівськими клітинами [4].

Певну роль, особливо в тих випадках, коли в кров'яному руслі настає укрупнення зерен емульсії, може відігравати ліпопексична функція легень [30].

Недостатньо вивчене питання про участь кишкової стінки в розщепленні, ресинтезі та формуванні транспортних форм внутрішньо введених жирів.

Одержано багато експериментальних і клініко-лабораторних доказів того, що парентерально введені жирові мікроемульсії з організму в незміненому вигляді не виводяться, швидко асимілюються та служать корисним джерелом покриття гострих енергетичних потреб.

Навіть при дуже високому рівні гіперліпемії виведення жиру або жирних кислот шляхом ниркової екскреції не відзначається. У цьому відношенні застосування жирового трансфузійного середовища має перевагу над введенням білкових гідролізатів, які навіть при дуже повільній інфузії в значній кількості виводяться з організму із сечею в незміненому вигляді.

Вміст жиру в жовчі, як це встановлено [13] в гострих дослідках на щурах і нами в хронічних дослідках на собаках, не збільшується, і кількісних або якісних змін в жовчій секреції не настає.

Дослідження кількості жирів у калі (тотальних ліпідів, сапонінів, вільних жирних кислот і нейтрального жиру) під час багатоденного застосування жирової емульсії у людей описане в літературі [44]. Автори показали, що в порівнянні з контрольним періодом кількість жирів у калі після багаторазового введення емульсій дещо зростає, але у всіх випадках менше, ніж у два рази.

Патологоанатомічні дослідження показують, що при застосуванні толерантних доз емульсій патологічних відкладень жиру у внутрішніх органах не спостерігається.

Дослідженнями азотного балансу у людей і тварин, яким вводили жирові емульсії [15, 27, 28], встановлено, що парентеральне живлення жирами дозволяє зменшити негативний азотний баланс, або навіть перевести його на позитивний, тобто проявляє білковозберігаючий ефект.

Свідченням швидкої утилізації введеного в кров емульгованого жиру є характерні для переважного окислення жирів в організмі зміни дихального коефіцієнта [36, 38].

Переконливі і цікаві з точки зору вивчення жирового обміну дані про швидкий анаболізм внутрішньо введених жирів одержано в багатьох дослідженнях, основаних на застосуванні радіоактивних елементів [8, 14, 24, 25].

Наведені дані про швидке окислення в організмі парентерально введених жирів дають підстави вважати, що при гострій калорійній недостатності, з метою парентерального харчування, введення жирових емульсій більш показане, ніж введення білкових плазмозамінників, або навіть донорської крові. Як тепер встановлено, білки гомологічної плазми крові виконують субституційну роль, а їх метаболізація

з вивільненням теплової енергії починається тільки через 20—60 днів після гемотрансфузії [7].

Поживна цінність емульсій підтверджена також експериментальними дослідженнями на частинно, або повністю голодуючих тваринах [31, 37]. Заслужують на увагу досліди на позбавлених їжі собаках, яких утримували на комбінованому парентеральному харчуванні [33]. Тварини, які парентерально одержували білкові препарати, глюкозу і жирові емульсії, залишались здоровими, тоді як у тих, яким вводили тільки білкові препарати з глюкозою, але не давали жирових емульсій, встановлені різні патологічні прояви.

Після парентерального введення жирових емульсій можна відзначити деяке збільшення кількості кетонів у крові [23]. Через високий рівень і короткотривалість цієї кетонемії вона може мати патологічне значення, очевидно, тільки при передозуваннях. Виникнення кетонемії можна вважати одним з доказів одночасного вступу в метаболічний процес великих кількостей жиру.

Хоч експериментальними дослідженнями доведена можливість шляхом парентерального введення жирових емульсій повністю покрити енергетичні затрати організму, в клінічних умовах вводити в таких кількостях емульсії виявляється неможливим. Слід погодитися з тим, що застосування закону ізодинамії в даному конкретному випадку дає незадовільні результати.

Вже на підставі того, що відомо про вплив на організм аліментарних навантажень жиром, а також багатої жиром дієти можна теоретично передбачати, що парентеральне введення великих кількостей жиру неминуче викликати ряд негативних явищ. Певзнер [6] звертає увагу на те, що застосування протягом довгого часу їжі, яка включає велику кількість жиру, пригнічує апетит, ослаблює організм та викликає явища анемії. Кассирський [1] не рекомендує призначати гематологічним хворим більше 70—80 г жиру на день з тієї причини, що жири пригнічують еритропоез.

Всмоктування жирів у кишечнику перебуває під контролем нейрогуморальних механізмів авторегуляції, які гальмують надходження жирів у кров, коли тільки ліпемія досягає певного максимального фізіологічного рівня. При парентеральному введенні жиру цей природний регулюючий механізм не діє, і кількість жиру в крові доводиться до концентрацій, які, як правило, перевищують самі крайні фізіологічні норми. Таке явище зумовлює перенапруження цілого ряду фізіологічних систем організму і викликає деякі зміни, які не спостерігаються при аліментарних ліпеміях.

Електрофоретичне дослідження білків крові в експерименті і в клініці [3, 9, 18, 34] показує, що на висоті парентеральної гіперліпемії різко зменшується кількість α_1 -глобулінів і α_2 -глобулінів та з'являється преальбумінна фракція. На електрофореграмах ліпопротеїдів відзначається прискорення електрорухомоті всіх фракцій і збільшення β/α -коефіцієнта. Зміни в білках дуже динамічні і швидко зникають разом зі зменшенням ліпемії. Причина виникнення цих змін ще не розкрита. Дуже правдоподібно, що їх виникнення пов'язане з транспортною функцією білків крові.

Введення емульсій викликає зміни зсідальної системи крові. Деякі автори [4, 29] вважають, що після одноразових вливань препарату виникають явища гіпокоагуляції. Однак, дані більшості авторів [2, 16, 35] свідчать про те, що окремі вливання емульсії викликають короткотривалі явища гіперкоагуляції, і тільки багаторазові призначення препарату, або передозування його призводять до виникнення затяжних явищ гіпокоагуляції і навіть геморагій. Певні розбіжності в поглядах

на цю справу на людях, інші паратами, дослідження аналізів

Введення великих доз під терміном «домих причин вливань, або синдрому перестійка ліпемія томегалія з п куло-ендотеліа

На підста 22, 39, 43] м дром у перева в дозі 1,0—1,5

Полегшит кількостей жи харчуванні ж значення низк дів в організ

Серед та має так зван жиру в печін центу японськ

Цікавим ного прискор ному введенн стосування б в комбінації вводили кра ції з 500 мл говує на ува ваного спирт гає здатність

На засв хом був за Після введе русла, прич мона. Одноч дації жиру

Існують а також та ти), амінок (АТФ) спри но введених рами ефект

У своїх склад і мет Препарат, персна 10% в якій у ро [1, 2]. Ізот зою (5%).

60 днів

менталь-
варинах
обаках,
нні [33].
покозу і
вводили
емуль-відзна-
з неві-
пато-
кнення
в мета-ливість
покри-
в таких
з тим,
ку даєментар-
теоре-
жностей
вертає
ключає
кликає
ігніним
ригні-нейро-
ження
ого фі-
родний
диться
ізіоло-
у фізі-
остері-ті і в
ліпемії
ється
відзна-
ження
кають
ще не
транс-і. Де-
арату
[2, 16,
отко-
пре-
жних
адаж

на цю справу зумовлені тим, що одні автори провадили дослідження на людях, інші на різних тваринах, користувались неоднаковими препаратами, додержувались неоднакового дозування і інтервалів проведення аналізів.

Введення жирових емульсій на протязі довгого часу, або в надто великих дозах приводить до виникнення патологічних явищ, відомих під терміном «синдром перевантаження жиром». Цей синдром з невідомих причин може виникати інколи після дуже обмеженої кількості вливань, або навіть після одноразового введення препарату. Проявами синдрому перевантаження жиром є сонливість, головні болі, анорексія, стійка ліпемія, анемія, порушення зсідання крові, спленомегалія, гепатомегалія з порушенням печінкових функцій та відкладення в ретикуло-ендотеліальній тканині так званого «коричневого пігменту».

На підставі зіставлення клінічних матеріалів різних авторів [16, 22, 39, 43] можна зробити висновок, що небезпека виникнення «синдрому перевантаження» при щоденному вливанні емульгованого жиру в дозі 1,0—1,5 г/кг на день стає реальною після 12—14 днів.

Полегшити і прискорити засвоєння організмом порівняно великих кількостей жиру, які нагромаджуються в крові при парентеральному харчуванні жировими емульсіями, можна шляхом одночасного призначення низки фармакологічних речовин, які впливають на обмін ліпідів в організмі.

Серед таких речовин в першу чергу треба назвати метіонін, який має так звані «ліпотропні властивості», тобто попереджує відкладання жиру в печінці. Метіонін входить як постійна складова частина до рецепту японської емульсії фатгену (див. таблицю).

Цікавим є питання про доцільність призначення гепарину, здатного прискорювати провітлення ліпемічної плазми при парентеральному введенні жирів. Бертон [10] наводить позитивний ефект від застосування французької жирової емульсії ліпіфізан (див. таблицю), в комбінації з гепарином. На протязі шести годин дорослим хворим вводили крапельним способом 500 мл 10%-ного ліпіфізану в комбінації з 500 мл гіпертонічного розчину глюкози і 30 мг гепарину. Заслужовує на увагу вивчення можливості застосування гепарину, інактивованого спиртом, який втрачає властивості антикоагулянта, але зберігає здатність прискорювати провітлення ліпемічної плазми.

На засвоєння ліпідів сприятливо впливає інсулін. Інсулін з успіхом був застосований для лікування синдрому перевантаження [43]. Після введення інсуліну прискорюється евакуація жиру з кров'яного русла, причому кількісна вираженість ефекту залежить від дози гормону. Одночасно відзначається більш активний перебіг процесів оксидації жиру [4].

Існують теоретичні підстави вважати, що вітаміни B_1 , B_6 , B_{12} , E , а також такі речовини як холін, лейковорин (похідне фолієвої кислоти), амінокислота треонін, ліпокаїн, аденозинтрифосфорна кислота (АТФ) сприятливо впливають на утилізацію організмом парентерально введених жирів. Проте, в практиці парентерального живлення жирами ефективність цих препаратів ще не вивчалась.

У своїх дослідженнях ми користувались оригінальним препаратом, склад і метод виготовлення якого був розроблений Б. В. Качоровським. Препарат, названий нами «ліпопарентерол» — це стійка і високодисперсна 10%-на емульсія спеціально рафінованої соняшникової олії, в якій у ролі емульгатора використаний лецитин з мозкової тканини [1, 2]. Ізоточність емульсії забезпечена наявною в її складі глюкозою (5%).

В дослідях на лабораторних мишах і щурах встановити ЛД₅₀ ліпопарентеролу неможливо через те, що максимально допустимі для одноразового внутрішнього введення об'єми препарату (50 мл/кг) смерті тварин не викликають. Після внутрішнього введення кроликам емульсії в дозі 10 мл/кг (фармакопейна проба на пірогенність) температурної реакції не виникає. На морських свинках встановлена повна відсутність анафілактогенних властивостей препарату.

Вплив ліпопарентеролу на серцево-судинну систему вивчали в гострих дослідях на собаках, експерименти показали, що паралельно з нарощуванням дози підвищується кров'яний тиск і настає деяке зменшення частоти серцевих скорочень. Крім прояву незначної брадикардії, інших специфічних змін на електрокардіограмах не виявлено.

У хронічних дослідях на собаках, при щоденному краплинному вливанні ліпопарентеролу на протязі трьох тижнів, вивчали морфологічний склад крові, електрофоретичний спектр білків сироватки крові, зсідальні властивості крові, кількість і склад ліпідів у крові, жовчі та сечі, рівень кетонів у тілі в крові та проводили інші біохімічні дослідження. Встановлено, що при однократній дозі в 20 мл/кг стійких побічних ефектів від введення препарату не виникає. Деякі зрушення, спостережувані безпосередньо після введення емульсії (гіперліпемія, лейкоцитоз, гіперкоагуляція, кетонемія і т. п.) носять короточасний і повністю зворотний характер.

Проведені дослідження відкривають перспективу застосування ліпопарентеролу для лікувальних цілей.

Парентеральне введення жирових емульсій є не тільки лікувальним засобом. Його можна використовувати також як фізіологічну методику. З метою фізіологічних досліджень жирові емульсії можна вводити безпосередньо в кров'яне русло, використовувати для перфузії ізольованих органів, застосувати в дослідженнях із зрізами живих тканин, а також вводити в просвіт травного тракту для з'ясування певних аспектів травлення і всмоктування жирів.

В процесі досліджень по створенню препаратів жирових емульсій для парентерального харчування багато уваги було приділено вивченню емульгуючих і біологічних властивостей створюваного сучасною хімією численного класу поверхнево-активних речовин (ПАР). Тепер вже можна говорити про виникнення, по суті, нового розділу «поверхнево-активних речовин» у сучасній фармацевтичній науці.

Роботи, присвячені парентеральному харчуванню жиром, підвищили інтерес до багатьох питань обміну та значення жирів у фізіологічних процесах в організмі та дозволили по-новому підійти до їх розв'язання.

Література

1. Кассирский И. А.— Наука о крови, М., «Медицина», 1968.
2. Качоровский Б. В.— В кн.: Вопросы практич. мед., Львов, «Каменяр», 1968, 23.
3. Качоровский Б. В.— В кн.: XII Междунар. конгр. по переливанию крови, М., «Медицина», 1969, 281.
4. Корзан В. А.— Теорет. и exper. основы парентерального жирового питания, Докт. дисс., Каунас, 1968.
5. Лейтес С. М., Лаптева Н. Н.— Очерки* по патофизиол. обмена веществ и эндокр. сист., М., «Медицина», 1967.
6. Певзнер М. И.— Основы лечебного питания, М., «Медгиз», 1958.
7. Смольников В., Суджан А.— Парентеральное питание, Мед. газета, 18 апреля 1969, 3.
8. Balodimos M., Ball J., Williams R.— Metabolism, 1962, 11, 3, 365.
9. Benerito R., Talluto K. et al.— Metabolism, 1960, 9, 8, 769.
10. Beurton M.— Ann. Anesthes. Franc., 1965, VI, 3, 487.
11. Cohn I., Atik M. et al.— J. Labor. Clin. Med., 1966, 55, 6, 917.

12. Edg
13. Gey
14. Gey
15. Gla
16. Glu
17. Har
18. Her
19. Iac
20. Jon
21. Jorg
22. Jorg
23. Kay
24. Kin
25. Ler
26. Le V
27. Lev
28. Lev
29. Lev
30. Mak
31. Mar
32. Mar
33. Mer
34. Mer
35. Mer
36. Rei
37. Sat
38. Sha
39. Sch
40. Shu
41. Wa
42. Wa
43. Wat
44. Wat
45. Wre

Pro
substant
The com
teral nu
The
are desc
given. N
on the s
An
(lipopar
The obt

12. Edgren B.—Archiv. Int. Pharmacodyn. et Therap., 1960, CXXVI, 3—4, 255.
13. Geyer R.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 1, 146.
14. Geyer R., Chipman J., Stare F.—J. Biol. Chem., 1948, 176, 1469.
15. Glas W., Birkelo C.—Metabolism, 1957, 6, 650.
16. Glueck H., Viteri F.—Am. J. Clin. Nutr., 1963, 13, 8.
17. Hartmann G.—Schweiz. Med. Wschr., 1965, 95, 14, 466.
18. Herbst F., Lever W., Waddel W.—Science, 1956, 123, 3202.
19. Iacono J., Mueller J., Wendel L.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 1, 141.
20. Jonson W., Freeman S., Meyer K.—J. Lab. Clin. Med., 1952, 39, 176.
21. Jordan P.—AMA Arch. Surg., 1958, 76, 794.
22. Jordal K.—Nutr. Dieta, 1963, 5, 414.
23. Kaye R., Williams M., Kumagi M.—Metabolism, 1957, 6, 6, 727.
24. Kinsel L., Michels G., Imachi K.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 97.
25. Lerner S., Chaikoff I. et al.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1949, 70, 384.
26. Le Veon H., Giordano P., Jonson A.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 1, 129.
27. Levey S., Krieger H. et al.—J. Lab. Clin. Med., 1957, 49, 1, 61.
28. Levine R., Calvary E. et al.—Metabolism, 1957, 6, 597.
29. Lever W., Baskys B.—J. Invest. Dermat., 1957, 28, 317.
30. Maki Y.—Arch. Jap. Chir., 1959, 28, 3043.
31. Mann G., Geyer R. et al.—J. Lab. Clin. Med., 1948, 33, 1503.
32. Mann G., Brown M. et al.—Metabolism, 1961, 10, 11, 859.
33. Meng H., Early F.—J. Lab. Clin. Med., 1949, 34, 1121.
34. Meng H., Kaley J., Shapiro J.—Metabolism, 1962, 11, 3, 315.
35. Meng H., Kaley J.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 1, 156.
36. Reid D.—Brit. J. Surg., 1967, 54, 3, 204.
37. Satomura Kisaku, Wiese Hilda F. et al.—Metabolism, 1963, 12, 1, 81.
38. Shafiroff B., Mulholland J. et al.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1949, 71, 102.
39. Schön H., Zimmer R., Zeller W.—Munch. Med. Wschr., 1961, 103, 34, 1616.
40. Shubert O., Wretlind A.—Acta Chir. Scand., 1961, suppl. 278, 1.
41. Waddel W., Geyer R. et al.—Am. J. Physiol., 1953, 175, 299.
42. Waddel W., Geyer R. et al.—Am. J. Physiol., 1954, 177, 90.
43. Watkin D.—Metabolism, 1957, 6, 6, 785.
44. Watkin D.—Am. J. Clin. Nutr., 1965, 16, 1, 213.
45. Wretlind A.—Acta Chir. Scand., 1964, suppl. 325, 31.

PHYSIOLOGICAL PROBLEMS OF PARENTERAL NUTRITION BY FAT EMULSIONS

Ya. P. Sklyarov, B. V. Kachorovsky

*Department of Normal Physiology, Medical Institute, Lvov,
Institute of Hematology and Blood Transfusion, Lvov*

Summary

Proceeding from the modern data on the nutrient value of fats, a theoretical substantiation is presented of the expediency of fat application for parenteral nutrition. The composition of commercial preparations of fat microemulsions for intravenous parenteral nutrition, produced in different countries is given.

The mechanisms of evacuation of parenterally administered fat from the blood bed are described and the proofs of its complete and comparatively quick assimilation are given. Numerous literary data are summed up on the effect of parenteral hyperlipemia on the state and function of different organs and physiological systems of an organism.

An original preparation of high-dispersed fat emulsion for parenteral nutrition (lipoparenteral) is developed and studied by the authors in a physiological experiment. The obtained results prospect for application of this preparation for clinical purposes.