

Серии научно-практических рецензируемых журналов



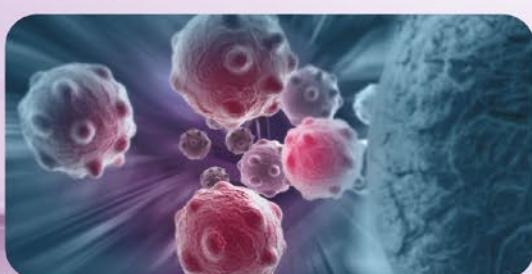
# Медицинский алфавит № 19 / 2021



MEDICAL ALPHABET  
DIAGNOSTICS  
& cancer therapy

MEDICAL ALPHABET  
Russian Professional Medical Journal

## диагностика и онкотерапия (2)



Репринт

**Роль омега-3  
жирных кислот  
в парентеральном  
питании  
онкологических  
больных**

Е. В. Гамеева, А. Е. Шестопалов

***Role of omega-3 fatty acids  
in parenteral nutrition  
of cancer patients***

E. V. Gameeva, A. E. Shestopalov

[www.medalfavit.ru](http://www.medalfavit.ru)

[www.med-alphabet.com](http://www.med-alphabet.com)

# Роль омега-3 жирных кислот в парентеральном питании онкологических больных

Е. В. Гамеева<sup>1</sup>, А. Е. Шестопалов<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** При подборе компонентов парентерального питания (ПП) для пациентов онкологического профиля необходимо учитывать не только оптимизацию состава, но и возможность положительного влияния на исход хирургического лечения. С этих позиций большой теоретический и практический интерес представляет применение в ПП фармаконутриентов, в частности омега-3 жирных кислот рыбьего жира, что и определило цель данного исследования.

**Цель исследования.** Оценить возможности полноценного обеспечения энергопластических потребностей и разрешения метаболических нарушений в послеоперационном периоде у онкологических больных с новообразованиями желудка и кишки путем применения системы парентерального питания «три-в-одном», включающей омега-3 жирные кислоты.

**Материалы и методы.** Исследование проспективное выполнено у 58 пациентов, перенесших оперативное вмешательство по поводу рака желудка и кишки, randomized-группах на две группы. 1-я группа сравнения – 29 пациентов, послеоперационное ПП осуществляли с использованием системы «три-в-одном» без омега-3 ЖК в составе; 2-я группа основная – 20 пациентов – получали ПП с омега-3 ЖК в составе в центральную вену (СМОФКабивен центральный), 9 – ПП с омега-3 ЖК в периферическую вену (СМОФКабивен периферический).

**Основные результаты.** Полный спектр аминокислот, входящих в состав СМОФКабивен (50 г/л), повышенное содержание азота – 8 г/л оказывают выраженное влияние на метabolизм белков и процессы анаболизма. В основной группе печеночные пробы (аланинрансаминаза [ALT], аспартатрансаминаза [AST], общий билирубин) были значимо ниже, чем у пациентов в группе сравнения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных 2-й группы к 6–7-м суткам послеоперационного периода на фоне парентерального питания с включением омега-3 ЖК концентрация провоспалительных цитокинов ( $IL-6: 79.5 \pm 19.2$  пг/мл;  $TNF-\alpha: 12.9 \pm 3.3$  пг/мл) достоверно ( $p < 0.05$ ) ниже, чем в 1-й группе. Клинические признаки дисфункции ЖКТ в основном разрешались на 4–5-е сутки. Функции ЖКТ полностью восстанавливались более чем у 80% больных. Противовоспалительные свойства омега-3 ЖК, а также их влияние на восстановление баланса цитокинов в наших исследованиях подтверждены достоверными снижениями синтеза  $IL-6$ ,  $TNF$ .

**Заключение.** Высокое содержание омега-3 ЖК в составе ПП оказывает позитивное влияние на разрешение метаболических нарушений в ранние сроки после оперативных вмешательств, возможность адекватно переносить ПХТ и лучевую терапию, а также на качество жизни в условиях прогрессирующего заболевания.

**Ключевые слова:** пациенты онкологического профиля в послеоперационном периоде, парентеральное питание, омега-3 жирные кислоты, рыбий жир.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Role of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition of cancer patients

E.V. Gameeva<sup>1</sup>, A. E. Shestopalov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Federal Scientific and Clinical Centre for Reanimatology and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region, Russia

## SUMMARY

**Relevance.** When selecting the components of parenteral nutrition (PN) for oncology patients, it is necessary to take into account not only the composition optimization but also its potential positive effect on the surgical treatment outcome. Therefore, the use of pharmaconutrients in PN, in particular, omega-3 fatty acids, is of great theoretical and practical interest and has determined the aim of this study.

**The aim.** To assess the efficacy of postoperative PN using the 3-in-1 system with omega-3 fatty acids (FA) (SMOFKabiven central and peripheral) in the treatment of metabolic disorders in patients undergoing gastrointestinal cancer surgery.

**Materials and methods.** A prospective, randomized, controlled, comparative study included the patients undergoing gastrointestinal cancer surgery. Group 1 (comparison group) consisted of 29 patients, postoperative PN was performed using a 3-in-1 system without omega-3 fatty acids. Group 2 (main group) consisted of 20 patients treated with 3-in-1 system with omega-3 FA (SMOFKabiven central) and 9 patients received PN with omega-3 FA through peripheral vein access FA (SMOFKabiven peripheral).

**Main results.** A complete range of amino acids in SMOFKabiven (50 g/L) and an increased content of nitrogen (8 g/L) have a pronounced effect on protein metabolism and anabolic processes. The long-term PN showed that the liver enzyme (alanine transaminase [ALT], aspartate transaminase [AST], and total bilirubin) levels were significantly lower compared to the patients who received traditional lipid emulsions without fish oil. The analysis of the corrective effect of PN containing omega-3 fatty acids showed that at day 6–7 after surgery the group 2 patients had a significant decrease in the concentration of pro-inflammatory cytokines:  $IL-6$  down to  $79.5 \pm 19.2$  pg/mL,  $TNF-\alpha$  down to  $12.9 \pm 3.3$  pg/mL ( $p < 0.05$ ) compared to group 1. Clinical signs of gastrointestinal dysfunction were mainly resolved at day 4–5. Full recovery of the GIT functions was seen in more than 80% of patients. The anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids, as well as their effect on the cytokine balance recovery, have been confirmed in our studies by significant reductions in the synthesis of  $IL-6$ ,  $TNF$ .

**Conclusion.** The high content of omega-3 fatty acids in PN promotes early management of metabolic disorders after surgery, can have a significant effect on the ability to adequately tolerate the maintenance chemotherapy and radiation therapy, and can significantly improve the quality of life under the conditions of progressive disease.

**KEY WORDS:** cancer patients postoperatively, parenteral nutrition, omega-3 fatty acids from fish oil.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

**П**итательная недостаточность и адекватная нутритивная поддержка являются одной из актуальных задач в хирургическом лечении онкологических заболеваний.

Основной причиной питательной недостаточности у онкологических больных является влияние опухоли на организм. При поступлении в стационар для оперативного вмешательства у пациентов с опухолями желудочно-кишечного тракта и панкреато-гепатобилиарной зоны частота питательной недостаточности варьирует от 61 до 87%, в том числе 46% тяжелой степени. Следует отметить, что, по данным ESPEN (2017), M. Tsoli, G. Robertson (2013), C. Bing (2011), P. Singer (2019), питательная недостаточность тяжелой степени в 10–20% случаев является независимым фактором летального исхода у онкологических больных [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Работами S. L. Lim (2012), А. Д. Сергиенко (2019), S. L. Yoon (2019) показана прямая корреляционная зависимость между степенью предоперационной питательной недостаточности и частотой послеоперационных гнойно-септических осложнений, длительностью пребывания в ОРИТ и стационаре, исходами хирургического лечения, летальностью, стоимостью лечения [8, 9, 10, 11].

Вместе с тем влияние на результаты хирургического лечения оказывает не только исходная питательная недостаточность, но и метаболические нарушения, возникающие в послеоперационном периоде. Характерной особенностью онкохирургии является выполнение расширенных комбинированных вмешательств, которые отличаются травматичностью. Метаболический ответ на хирургический стресс характеризуется развитием синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, кишечной недостаточности (СКН) с нарушением всех видов обмена, быстрой потерей азота, высоким расходом энергии, нарушениями иммунного статуса. Катаболический тип обменных процессов в сочетании с морфофункциональными поражениями ЖКТ характеризуется развитием прогрессирующей белково-энергетической недостаточности (БЭН), нарушением питательного статуса и невозможностью субстратного обеспечения организма естественными продуктами питания [13, 14].

Таким образом, адекватная нутритивная поддержка (НП) является обязательным компонентом комплексного лечения (химио-лучевая терапия, хирургическое вмешательство) онкологических заболеваний. Тем не менее результаты ряда исследований последних лет показали, что только в 30–60% случаев пациенты с раком и ПН получали адекватную НП (энтеральное и [или] парентеральное питание). Показано, что кумулятивный отрицательный энергобаланс, дефицит макро- и микронутриентов приводят к ухудшению результатов лечения, достоверно более длительному койко-дню в ОРИТ, увеличению частоты послеоперационных осложнений, снижению качества жизни [8, 9, 13, 14].

При проведении нутритивной поддержки определяющее значение в выборе энтерального или парентерального питания играет функциональное состояние ЖКТ. Нарушение функций желудочно-кишечного тракта играет ведущую роль в формировании и поддержании синдрома

гиперметаболизма-гиперкатаболизма в постагрессивном, послеоперационном периоде, является лимитирующим фактором для осуществления энтерального питания. В условиях, когда желудочно-кишечный тракт блокирован, парентеральное питание становится методом выбора восполнения всех основных потребностей организма в энергетических и пластических веществах, витаминах и микроэлементах [2, 3, 7, 27].

Современные возможности ПП позволяют корректировать метаболические нарушения и обеспечить энергопластические потребности организма, обусловленные хирургическим вмешательством и заболеванием. При условии, что ПП содержит необходимое количество высококачественных основных макронутриентов (белки, жиры, углеводы), микроэлементов и фармаконутриентов [5, 12, 14, 15, 17, 27].

При разработке индивидуальных программ ПП для пациентов онкологического профиля необходимо учитывать не только оптимизацию состава, но и возможность положительного влияния на исход хирургического лечения. С этих позиций большой теоретический и практический интерес представляет применение в парентеральном питании фармаконутриентов, в частности омега-3 жирных кислот, что и определило цель представленной работы.

**Цель исследования:** оценить возможности полноценного обеспечения энергопластических потребностей и разрешения метаболических нарушений в послеоперационном периоде у онкологических больных с новообразованиями желудка и кишки путем применения системы парентерального питания «три-в-одном» на основе омега-3 жирных кислот.

## Материалы и методы

В работе анализируются результаты обследования и комплексного лечения 58 больных с новообразованиями желудка и кишки, находившихся на лечении в отделениях хирургии и ОРИТ МНИОИ имени П. А. Герцена с февраля 2019 по март 2020 года. 15 больным произведена гастрэктомия, 43 – гемиколэктомия. Все обследованные пациенты – мужчины в возрасте  $61,4 \pm 9,1$  года.

**Критерии включения** в исследование: диагноз – рак желудка, рак толстой кишки, возраст старше 18 лет; оперативные вмешательства – гастрэктомия, гемиколэктомия, без предоперационной химио- и лучевой терапии; продолжительность заболевания – не менее 3 месяцев.

**Критерии исключения:** возраст старше 80 лет; неоперабельный рак желудка, кишки; отказ от оперативного вмешательства.

Предоперационная подготовка включала пероральный прием смеси «Суппортан напиток» по 200–600 мл в сутки в течение 2 недель.

Оперативные вмешательства были выполнены в условиях многокомпонентной анестезии с ИВЛ. Интраоперационно кишку за линию анастомоза дренировали полифункциональным силиконовым зондом. После оперативного вмешательства зонд использовали для энтерального питания.

Таблица 1  
Характеристика препаратов линейки СМОФКабивен

	СМОФКабивен центральный				СМОФКабивен периферический		
Объем мешка, мл	2463	1970	1477	986	1904	1448	1206
Глюкоза 42%, мл	744	595	446	298	600	456	380
Аминовен 10%, мл	1250	1000	750	500	1036	788	656
СМОФлипид 20%, мл	469	375	281	188	268	204	170
Энергетическая ценность, ккал	2700	2200	1600	1100	1300	1000	800

Таблица 2  
Характеристика препарата Кабивен центральный

Объем мешка, мл	2566	2053	1540	1026
Аминокислотный раствор Вамин 18 Новум, мл	750	600	450	300
Глюкоза 19%, мл	1316	1053	790	526
Жировая эмульсия Интрапалипид 20%, мл	500	400	300	200
Энергетическая ценность, ккал	2300	1900	1400	900

В соответствии с целью и задачами работы больные были разделены на две рандомизированные группы методом открытых конвертов.

В 1-ю группу (сравнения) вошло 29 пациентов. В послеоперационном периоде ПП в этой группе осуществляли с использованием системы «три-в-одном» (Кабивен центральный): на 2–3-е сутки – энергетическая ценность в среднем 2100 ккал в сутки, 4-е сутки 1800 ккал в сутки, на 5-е сутки – 1300 ккал в сутки, на 6-е сутки – 900 ккал в сутки. По мере восстановления функций желудочно-кишечного тракта – появление на 3–4-е сутки перистальтики, к 6-м суткам стула переходили на энтеральное зондовое питание. К 7-м суткам послеоперационного периода объем суточного энтерального питания составлял 1200–1500 мл (1200–1500 ккал). На 7-е сутки ПП прекращали и полностью переходили на энтеральное зондовое питание.

Вторая группа (основная) – 29 пациентов. В составе послеоперационной НП у 20 пациентов применяли СМОФКабивен центральный – 2463 мл (2700 ккал) на 2-е сутки. Поэтапно, по мере увеличения объема энтерального питания, парентеральное питание уменьшали до 986 мл (1100 ккал) на 6-е сутки. Соответственно с 4–5-х суток начинали энтеральное питание – 500 мл (500 ккал). На 7–8-е сутки ПП прекращали и полностью переходили на энтеральное зондовое питание – 1200–1500 мл (1200–1500 ккал).

У 9 пациентов 2-й (основной группы) в составе послеоперационной НП в течение 7 суток применяли СМОФКабивен периферический: на 2-е сутки – в объеме 1904 мл (1300 ккал в сутки), на 7-е сутки – 1206 мл (800 ккал в сутки). На 8-е сутки периферическое ПП прекращали и на фоне восстановления основных функций желудочно-кишечного тракта (перистальтика, стул) переводили больных на пероральное ЭП стандартной гиперкалорийной смесью (1 мл = 2 ккал) – 600–800 мл (1200–1600 ккал).

При поступлении в стационар всем пациентам проводили оценку нутритивного статуса с целью определения степени ПН по шкале Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002).

В послеоперационном периоде на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е сутки все пациенты были обследованы по схеме, включающей исследование белкового, углеводного и липидного обмена, а также баланса азота и электролитов, провоспалительных цитокинов. Потребности в энергии рассчитывали по формуле Харриса–Бенедикта.

Статистическая обработка материала выполнена с использованием методов вариационной статистики (программа SPSS). Определяли значения среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (SE), медианы, 25-го и 75-го процентиелей. Для проверки нормальности распределения применяли критерий Колмогорова–Смирнова. Сравнения в двух независимых группах переменных производили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни или параметрического критерия Стьюдента (для количественных данных); сравнения в двух связанных группах – с помощью критерия Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

#### Характеристика препарата СМОФКабивен

Препарат СМОФКабивен – трехкамерный мешок с растворами аминокислот, глюкозы и жировой эмульсии для парентерального питания. Наличие в препарате фармаконутриентов (омега-3 жирные кислоты), таурина, витамина Е определяет иммуномодулирующий эффект (табл. 1).

Особенности жировой эмульсии СМОФлипид: соевое масло содержит 55–60% линолевой кислоты, которая является омега-6 ЖК. 8% состава соевого масла представлено  $\alpha$ -линоленовой кислотой (омега-3 ЖК). Жировая эмульсия, входящая в состав препарата СМОФКабивен® центральный, обеспечивает необходимое количество незаменимых жирных кислот. За счет среднеподцепочечных жирных кислот организм обеспечивается быстродоступной энергией. Рыбий жир характеризуется высоким содержанием эйко-запентаеновой (EPA) и докозагексаеновой (DHA) кислот.

В состав препарата СМОФКабивен входит весь спектр заменимых и незаменимых аминокислот (10% Аминовен). СМОФКабивен центральный – концентрация амино-

кислот – 50 г/л, содержание азота – 8 г/л. СМОФКабивен периферический – концентрация аминокислот – 32 г/л, содержание азота – 5,2 г/л.

## Результаты и обсуждение

Результаты диагностики питательной недостаточности показали, что при поступлении в стационар у 29% больных – питательная недостаточность I степени, у 71% – II–III степени. Следует отметить, что ПН у онкологических пациентов является результатом совокупности нескольких факторов – снижение аппетита, кахексия и анорексия, влияние фактора некроза опухоли, увеличение потребности в энергии и белке. В связи с этим с целью профилактики и лечения ПН у онкологических больных при подготовке к оперативному вмешательству, считают обоснованным применение парентерального энтерального питания [6, 8, 10, 11, 12, 14]. Исходя из сроков заболевания у обследованных больных и полученных результатов применение дополнительного питания при подготовке к оперативному вмешательству оказалось положительное влияние на снижение тяжести питательной недостаточности. Ранее выполненные нами исследования показали, что при отсутствии дополнительного питания на догоспитальном этапе тяжесть ПН при поступлении в стационар значительно выше [10].

При поступлении в отделение реанимации после оперативного вмешательства тяжесть состояния больных по APACHE II составила  $11,3 \pm 1,5$  балла.

Результаты исследования показателей белкового, углеводного и липидного обмена, в 1–3-е сутки послеоперационного периода свидетельствуют о смещении метаболических процессов в сторону катаболизма с увеличением потерь белка и расхода энергии, гипопротеинемии, диспротеинемии – уровень общего белка  $51,9 \pm 7,0$ – $53,6 \pm 6,2$  г/л, альбумина  $24,1 \pm 1,2$ – $29,4 \pm 4,7$  г/л, трансферрина  $1,32 \pm 0,16$ – $1,4 \pm 0,58$  г/л ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Суточная экскреция азота с мочой в первой группе достигала  $17,2 \pm 1,9$  г в сутки, во второй –  $16,9 \pm 1,8$  г в сутки. При этом

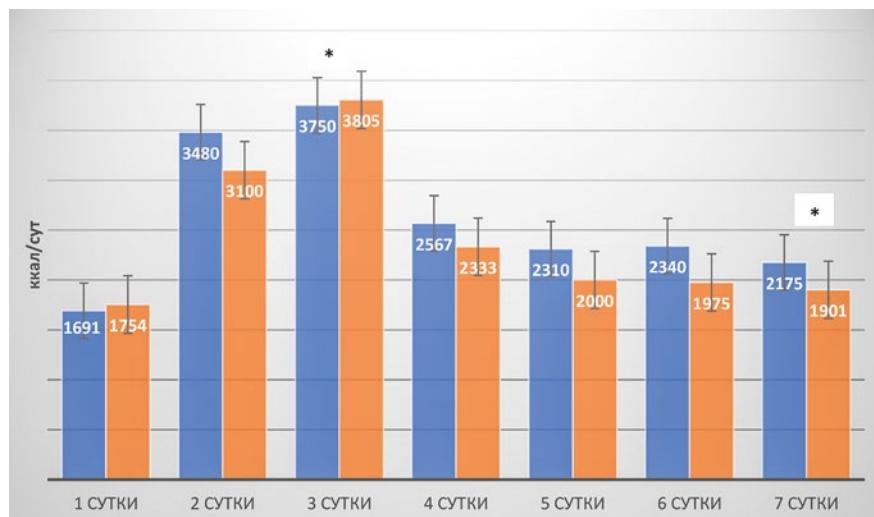


Рисунок 1. Изменения в расходе энергии от 1-х к 7-м суткам послеоперационного периода, ккал в сутки. Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сравнении с 1-ми сутками между группами на 7-е сутки. Здесь и далее: в 1-й группе в состав НП входили препарат Кабивен центральный, во второй – СМОФКабивен центральный, СМОФКабивен периферический.

отрицательный баланс азота в первой группе составил  $25,8 \pm 1,3$  г в сутки, во второй –  $-26,0 \pm 1,4$  г в сутки. Одновременно отмечено усиление синтеза белков острой фазы: С-реактивный белок  $6,9 \pm 1,1$ – $7,3 \pm 1,1$  мг/дл. Кроме того, отмечено повышение в крови глюкозы ( $11,3 \pm 1,5$  ммоль/л), креатинина ( $136,8 \pm 2,3$  ммоль/л) и азота мочевины ( $16,8 \pm 2,3$  ммоль/л). Нарушение основных функций печени характеризовало повышение активности аминотрансфераз (АСТ –  $67,9 \pm 6,8$  МЕ/л; АЛТ –  $86,7 \pm 5,6$  МЕ/л; ГДГ –  $13,17 \pm 1,83$  МЕ/л; ГГТП –  $277,5 \pm 48,4$  [табл. 4]).

В биохимических анализах мочи повышенным было содержание креатинина –  $3,1 \pm 0,3$  г в сутки и мочевины –  $43,2 \pm 3,5$  г в сутки

Характерным проявлением гиперметаболической реакции организма было увеличение энергопотребности от 1-х к 3-м суткам. ИРЭ возрастал в среднем с  $1691,5 \pm 123,7$  (1-я группа) –  $1754,4 \pm 115,6$  (2-я группа) ккал в сутки до  $3750,8 \pm 195,4$  (1-я группа) –  $3805,2 \pm 263,5$  (2-я группа) ккал в сутки ( $p < 0,05$ ). В последующем в процессе разрешения метаболических нарушений потребность в энергии снижалась. При этом во 2-й группе ( $1608,5 \pm 101,3$  ккал в сутки) была ниже ( $p < 0,05$ ), чем в первой ( $2175,9 \pm 211,8$  ккал в сутки) (рис. 1). Следует отметить, что энергообеспечение в группах соответствовало расчетным величинам за счет на первом этапе полного парентерального питания, а затем с 4–5-х суток сочетанного парентерально-энтерального питания. При сравнении потребности в энергии в группах с различным составом парентерального питания (Кабивен центральный, СМОФКабивен центральный), отмечаются более высокие потребности в энергии на всех этапах исследования у пациентов 1-й группы, что отражает тенденцию высоких энергозатрат у пациентов с тяжелыми и недостаточно компенсированными проявлениями постагgressивного синдрома гиперкатаболизма-гиперметаболизма (рис. 1, табл. 3).

На фоне полного ПП, а затем смешанного парентерально-энтерального питания изменения показателей белкового обмена в обеих группах были однозначными, однако во 2-й группе коррекция показателей метаболизма происходила в среднем на 2 суток раньше ( $p < 0,05$ ). У больных 2-й группы с 1-х по 7-е сутки отмечено повышение уровня общего белка до  $62,5 \pm 1,2$  г/л, альбумина – до  $33,7 \pm 0,6$  г/л, трансферрина – до  $2,31 \pm 0,15$  г/л ( $p < 0,05$ ). Концентрация С-реактивного белка снизилась до  $2,1 \pm 0,11$  мг/дл ( $p < 0,05$ ) (табл. 3). Выделение с мочой белка уменьшилось до 40–45 г за 24 часа. Положительный баланс азота по сравнению с первыми сутками ( $-18,5 \pm 1,1$  г за 24 часа) к 7-м суткам составил  $+2,2 \pm 0,9$  г за 24 часа ( $p < 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 3  
Динамика показательной белкового и углеводного обмена

Показатель	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Общий белок, г/л	52,4 ± 2,2	53,8 ± 2,8	45,8 ± 8,0*	48,9 ± 8,3*	49,9 ± 7,1*	57,5 ± 6,6*	55,1 ± 6,3*	62,2 ± 4,9*
Альбумин, г/л	26,1 ± 1,2	29,5 ± 4,6	24,1 ± 4,6	27,4 ± 4,7	29,6 ± 4,0*	29,9 ± 4,2*	27,1 ± 3,9*	33,7 ± 0,6*
Трансферрин, г/л	1,42 ± 0,16	1,53 ± 0,28	1,19 ± 0,37	1,40 ± 0,58	1,5 ± 0,3*	1,95 ± 0,53*	1,79 ± 0,24*	2,31 ± 0,57*
СРБ, мг/дл	6,9 ± 1,1	7,3 ± 1,1	9,4 ± 0,95*	8,5 ± 1,1*	5,7 ± 0,93*	3,9 ± 0,31*	3,8 ± 0,23*	2,1 ± 0,11*
Баланс азота, г/24 ч	-18,9 ± 1,3	-18,5 ± 1,1	-11,5 ± 1,1*	-5,3 ± 0,8*	-5,2 ± 0,9*	-2,1 ± 0,4*	-4,4 ± 0,7*	+2,2 ± 0,9*
Глюкоза ммоль/л	11,3 ± 1,5	11,5 ± 1,2	9,2 ± 1,1	7,3 ± 0,5*	7,1 ± 0,8	6,9 ± 0,3*	7,69 ± 1,04	6,5 ± 0,8*
Креатинин, ммоль/л	121,8 ± 4,3	127,4 ± 3,2	136,8 ± 2,3*	128,1 ± 5,39*	119,4 ± 4,4*	86,2 ± 6,4*	96,1 ± 8,3*	80,1 ± 9,8*
Азот мочевины, ммоль/л	15,4 ± 1,5	15,2 ± 1,49	16,8 ± 2,3*	15,9 ± 1,4*	15,2 ± 2,9*	13,4 ± 1,1*	12,5 ± 1,7*	10,73 ± 1,20*

Примечание: 1. Wilcoxon\* –  $p < 0,05$  по отношению к исходным значениям в первые сутки послеоперационного периода. Данные представлены: mean ± SD; 2. Wilcoxon rank-sum test. При попарном сравнении достоверны следующие данные. 1-я и 2-я группы: общий белок в 1-е и 7-е сутки, альбумин в 1-е и 7-е сутки, трансферрин в 1-е и 7-е сутки.

Таблица 4  
Динамика активности ферментов и липидного обмена у больных 1-й и 2-й групп

Показатель	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки		7-е сутки	
	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа
АСТ, ме/л	67,9 ± 6,8	68,3 ± 4,6	95,8 ± 8,9*	71,5 ± 2,3*	97,1 ± 6,2*	41,3 ± 5,1*	42,5 ± 7,1*	38,5 ± 2,4*
АЛТ, ме/л	86,7 ± 5,6	76,8 ± 5,1	92,1 ± 7,5*	81,3 ± 6,7*	89,3 ± 5,6*	37,3 ± 1,5*	48,1 ± 6,2*	34,2 ± 3,1*
ГПП ме/л	175,2 ± 27,8	168,1 ± 19,4	277,5 ± 48,4*	95,7 ± 24,8*	147,5 ± 22,6*	65,4 ± 9,1*	95,1 ± 8,8*	49,2 ± 3,4*
ЛДГ, ме/л	695,4 ± 13,5	623,2 ± 17,1	659,4 ± 17,6*	579,6 ± 14,5*	531,2 ± 14,7*	415,2 ± 9,7*	486,9 ± 15,6*	395,4 ± 15,1*
Холестерин, моль/л	2,95 ± 0,51	<b>2,7 ± 0,2</b>	2,41 ± 0,17*	2,9 ± 0,1*	2,23 ± 0,13*	3,6 ± 0,1*	2,34 ± 0,14*	3,8 ± 0,2*

Примечание: 1. Wilcoxon\* –  $p < 0,05$  по отношению к исходным значениям в первые сутки послеоперационного периода и между группами. Данные представлены: mean ± SD.

У больных как 1-й, так и 2-й группы в 1-е сутки после операции в крови уровень глюкозы повышался до  $12,5 \pm 1,2$  ммоль/л, к 5-м суткам снижался и в последующем на этапах исследования оставался в полосе нормальных величин. Достоверной разницы между группами не выявлено, однако во 2-й группе уровень гликемии был ниже. Полученные данные свидетельствуют о том, что применение СМОФКабивена, содержащего 250 г глюкозы, не усиливает стресс-индуцированную гипергликемию. Отсутствие отрицательного влияния на углеводный обмен имеет большое практическое значение для проведения ПП в условиях стресс-индуцированной гипергликемии у больных с оперированными органами брюшной полости.

Изменения в липидном обмене были характерны для синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма. В первые трое суток после оперативного вмешательства плазменные концентрации холестерина были снижены. В последующем от 3-х к 7-м суткам во 2-й группе уровень холестерина достигал нормы и был достоверно выше чем в первой группе, что свидетельствует о нормализации метаболических процессов у пациентов 2-й группы в раннем послеоперационном периоде.

Анализируя полученные результаты, можно полагать, что эффективность ПП в коррекции белкового обмена и азотистого баланса у пациентов 2-й группы обусловлена особенностями состава раствора аминокислот, входящего в препарат СМОФКабивен. Концентрация аминокислот

и содержание азота таковы, что позволяет восполнять их дефицит в условиях хирургической агрессии. Следует также отметить, что СМОФКабивен содержит незаменимую в условиях стресса аминокислоту таурин. Рядом исследований показано, что в условиях хирургического вмешательства и при различных патологических процессах концентрация таурина в плазме крови резко падает. Так, у лиц молодого возраста содержание таурина в крови составляет  $81 \pm 7$  мкмоль/л, а после травмы снижается до 40–48 мкмоль/л. Считают, что суточная доза таурина составляет в среднем от 500 до 2000 мг [22, 27, 31, 32]. Соответственно полученные в данной работе результаты позволяют полагать, что количество таурина, содержащееся в СМОФКабивене (0,5 г/л), позволяет адекватно восполнить этот дефицит, а таурин оказывает положительное влияние на коррекцию метаболических нарушений в послеоперационном периоде.

Для пациентов онкологического профиля с исходной питательной недостаточностью коррекция метаболических нарушений в короткие сроки послеоперационного периода является позитивным фактором, определяющим благоприятное течение послеоперационного периода, переносимость химио- и лучевой терапии.

Говоря о полном парентеральном питании, нельзя не сказать о возможных осложнениях и в первую очередь – о нарушениях функций печени. У онкологических больных, особенно с явлениями питательной недоста-

точности (кахексия) после обширных абдоминальных оперативных вмешательств с нарушениями функций желудочно-кишечного тракта, синдромом гиперметаболизма-гиперкатаболизма, уже имеются явления печеночной недостаточности. Соответственно при полном парентеральном питании у данной категории пациентов риск развития осложнений со стороны гепато-билиарной системы достаточно высок [23, 24, 25, 26, 27, 28]. Вместе с тем в данном исследовании признаков холестаза, явлений печеночной недостаточности, связанных с применением парентерального питания (СМОФКабивен), на этапах наблюдения отмечено не было. Более того, в результате проводимого ПП, включавшего внутривенное введение омега-3 ЖК в составе жировой эмульсии, улучшалась не только белковообразовательная функция печени, но и в целом функциональное состояние печени, о чем свидетельствовало снижение до нормальных цифр к 5–7-м суткам активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) и печеночных проб – ГГТП, ЛДГ (табл. 4).

Нельзя исключить, что данный факт обусловлен особенностями состава жировой эмульсии СМОФлипид, которая содержит омега-3 ЖК, а по размерам частиц и биологическим свойствам идентична эндогенным хиломикронам. По данным зарубежных авторов длительное применение (более 4 суток) такого компонентного состава жировой эмульсии хорошо переносится пациентами и позитивно влияет на биохимический профиль жирных кислот. Исследования, рассматривающие как краткосрочное, так и долгосрочное использование жировых эмульсий, содержащих омега-3 жирные кислоты, продемонстрировали сохранение целостности структуры печени и улучшение параметров ее функции у взрослых и детей, гепатопротекторные свойства омега-3 и их положительное влияние на функциональное состояние печени.

Исследования безопасности и переносимости жировой эмульсии на основе соевого, МСТ, оливкового масла, рыбьего жира у пациентов с кишечной недостаточностью, получавших длительное ПП, показали что печеночные пробы (аланинтрансаминаза [ALT], аспартаттрансаминаза [AST] и общий билирубин) были значительно ниже, чем у пациентов, которые получали обычную эмульсию соевого масла [22, 26, 28, 29, 30, 50].

С позиций современных представлений, в патогенезе критического состояния любой этиологии основную роль играет прогрессирование в ответ на агрессию или повреждение ССВР, сопровождающегося выбросом большого количества биологически активных соединений. Принято считать, что цитокины являются медиаторами первого ряда СВР.

Гиперпродукция цитокинов приводит к формированию органных деструктивных изменений, ПОН, повреждению иммунорегуляторной и метаболической функций организма.

Сложившиеся к настоящему времени представления о механизмах формирования СВР на стресс и нарушениях метаболизма послужили формированию современной концепции нутритивной поддержки – введение нутриентов как фармакологическое средство контроля за метаболическим ответом организма и коррекцию патофизиологических

Таблица 5  
Динамика уровня цитокинов в крови больных 1-й ( $n = 29$ ) и 2-й ( $n = 29$ ) групп в послеоперационном периоде ( $M \pm SD$ )

Показатель	Группы	Сроки после операции, сутки		
		1-е	5-е	7-е
TNF- $\alpha$ , пг/мл	1	$29,7 \pm 7,9$	$25,2 \pm 6,1^*$	$18,4 \pm 4,2^*$
	2	$28,9 \pm 8,5$	$19,5 \pm 5,2^*$	$12,9 \pm 3,3^*$
IL-6, пг/мл	1	$279,4 \pm 67,6$	$198,5 \pm 22,7^*$	$117,5 \pm 12,4^*$
	2	$283,8 \pm 58,3$	$125,3 \pm 31,8^*$	$79,5 \pm 19,2^*$

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по отношению к первым суткам.

реакций на стресс: разрешение синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма, полноценное обеспечение энергетических и пластических потребностей организма, модуляции иммунной функции, поддержка функции тканей, скелетных и дыхательных мышц, терапия синдрома кишечной недостаточности, профилактика и лечение полиорганной недостаточности.

Следует отметить, что СВР в онкохирургии определяет не только факт оперативного вмешательства. В результате воздействия опухоли на организм происходит выброс медиаторов воспаления, что приводит к развитию состояния, близкого к хроническому воспалению.

С позиций возможности воздействия на процессы СВР наибольший интерес вызывают омега-3 ПНЖК.

Согласно рекомендациям ESPEN по ПП в онкологии, интенсивной терапии, хирургии (2016, 2017, 2019) включение омега-3 ЖК в жировые эмульсии оказывает положительное влияние на течение заболеваний у пациентов ОРИТ и должны быть включены в программу ПП (класс B) [4]. Применение омега-3 жирных кислот рассматривается как возможность влиять на активность лейкоцитов, образование липидных медиаторов и вы свобождение цитокинов.

При исследовании профиля цитокинов в крови у больных 1-й и 2-й групп в первые 3-е суток послеоперационного периода отмечена гиперпродукция как IL-6 ( $279,4 \pm 67,7$  пг/мл) и TNF- $\alpha$  ( $29,7 \pm 7,9$  пг/мл) (табл. 5).

Выявленная гиперцитокинемия отражает степень агрессии и риска развития системных осложнений, свидетельствует о напряжении провоспалительного звена СВР в ответ на хирургическую травму у онкологического пациента. IL-6 является ведущим медиатором метаболического ответа на агрессию, острофазового ответа печени на травму и инфекцию, активизирует выработку белков острой фазы гепатоцитами, что подтверждается повышением уровня СРБ до  $12,6 \pm 1,5$  мг/дл.

Анализ корректирующего влияния ПП, содержащего омега-3 жирные кислоты, показал, что у больных 2-й группы к 6–7-м суткам послеоперационного периода по сравнению с 1-й группой происходило достоверное снижение концентрации провоспалительных цитокинов: IL-6 – до  $79,5 \pm 19,2$  пг/мл, TNF- $\alpha$  – до  $12,9 \pm 3,3$  пг/мл ( $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что у больных 2-й группы уже к 6–7-м суткам клиническая картина свидетельствовала об отсутствии признаков СВР и синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

К 7-м суткам у больных 2-й группы отмечена нормализация показателей белкового обмена (общий белок  $62,5 \pm 1,2$  г/л); положительный белок азота –  $5 \pm 0,9$  г за 24 часа ( $p < 0,05$ ).

Клинические признаки дисфункции ЖКТ в основном разрешались на 4–5-е сутки. Функции ЖКТ полностью восстанавливались более чем у 80% больных.

Таким образом, применение ПП, содержащего в составе жировых эмульсий омега-3 ЖК в послеоперационном лечении метаболических нарушений и нутритивной поддержки у онкологических пациентов, оперированных на органах брюшной полости, снижает патологическую гиперпродукцию цитокинов, тем самым способствуя разрешению СВР к 4–5-м суткам после операции. Полученные данные позволяют полагать, что в онкохирургии коррекция метаболических нарушений и профилактика ПОН при наличии СВР должны начинаться в ранние сроки послеоперационного периода. Это обусловлено тем, что, как показали проведенные исследования, уже в первые сутки после оперативного вмешательства отмечается резкое повышение концентрации в крови провоспалительных цитокинов, каждый из которых является триггером синдрома гиперметаболизма-гипокатаболизма. Кроме того, провоспалительные цитокины, продуцируемые опухолью, усиливают метаболические нарушения в послеоперационном периоде [1, 18–22]. В то же время на фоне введения омега-3 жирных кислот разрешение признаков СВР происходит в более короткие сроки.

Наиболее выражены метаболические эффекты у IL-6, TNF- $\alpha$ . Выброс цитокинов способствует снижению утилизации жирных кислот и триглицеридов за счет подавления активности липопротеинлипазы. IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  влияют на синтез острофазных белков печенью, с увеличением синтеза антипротеаз, фибриногена и антиоксидантов.

В то же время активные медиаторы липидной природы (эйказаноиды и др.) образуются из жирных кислот в основном из арахидоновой кислоты в результате гидролиза липооксигеназой или циклооксигеназой.

Эйказаноиды контролируют как провоспалительные, так и антивоспалительные эффекторы, которые имеют большое значение в воспалительной реакции. Модуляция воспалительного ответа омега-3 жирными кислотами зависит от метаболических путей, в которых вместо арахидоновой кислоты (омега-6 жирные кислоты) используется эйказапентаеновая кислота (ЭПК).

Считается, что образованные из ЭПК лейкотриены, тромбоксан и простагландины обладают меньшим провоспалительным влиянием.

Полиненасыщенные омега-6 и омега-3 жирные кислоты, помимо влияния на воспаление, путем модуляции липидных медиаторов изменяют белково-липидные взаимодействия. Липидные медиаторы осуществляют связь липидов с образованием радикалов кислорода, контролем перфузии органов, реакцией на ишемическое/реперфузионное повреждение и апоптоз. На основании экспериментальных и клинических данных показано, что культуры эндотелиальных клеток, подвергнутых воспалительному

стрессу, и мононуклеарных лейкоцитов у пациентов с сепсисом являются высокочувствительными к модуляции добавляемыми липидами [36, 37, 54, 57].

Наиболее значимыми омега-3 жирными кислотами, которые образуются из линоловой кислоты, являются  $\gamma$ -линолевая и арахидоновая кислота,  $\alpha$ -линоленовая кислота – исходное вещество для длинноцепочечных омега-3 жирных кислот – ЭПК и докозагексаеновая кислоты. Эти ПНЖК осуществляют важные функции в качестве блоков при создании мембран и модуляторов различных биохимических процессов.

В качестве предшественников синтеза биологически высокоактивных эйказаноидов арахидоновая и эйказапентаеновая кислоты влияют на воспалительные реакции, нарушения жирового метаболизма.

Другой механизм воздействия омега-3 жирных кислот заключается во влиянии на образование тромбоцитактивирующего фактора и зависимую от него передачу сигналов. Под действием омега-3 жирных кислот уменьшается образование тромбоцитарного фактора в лейкоцитах и эндотелиальных клетках и последующее взаимодействие этих клеток, необходимое для перехода лейкоцитов от роллинга к твердой адгезии. Другим возможным механизмом, за счет которого омега-3 жирные кислоты уменьшают адгезию лейкоцитов к эндотелиальным клеткам, является препятствие индуцированному воспалению повышению функциональной активности молекул эндотелиальной адгезии.

Рядом клинических и экспериментальных исследований было показано, что добавление омега-3 жирных кислот повышает соотношение омега-3: омега-6 в структуре мембран таких клеток, как эндотелиоциты, эритроциты, лимфоциты. Современные представления об эйказаноидах как медиаторах воспаления позволили предположить их влияние на течение воспалительного процесса. Положительные результаты в виде нормализации азотистого и энергетического баланса, улучшение результатов лечения сепсиса были получены как в эксперименте, так и клинике.

Противовоспалительные свойства омега-3 жирных кислот, а также их влияние на восстановление баланса цитокинов в наших исследованиях подтверждены достоверными снижениями синтеза IL-6, ФНО ( $p < 0,05$ ).

Можно полагать, что именно состав ПП повлиял на подавление провоспалительных цитокинов в данном исследовании, так как прямые данные положительного влияния омега-3 ЖК в литературе имеются.

Результаты ряда исследований последних лет показали, что применение липидных эмульсий, содержащих повышенную дозу омега-3 ЖК, положительно влияет на результаты лечения хирургических пациентов. Среди клинических преимуществ, наблюдавшихся в этих исследованиях, были отмечены: улучшения состояния гепато-билиарной системы, улучшение иммунологических показателей и коррекция воспалительного ответа, уменьшение продолжительности госпитализации и снижение риска клинических осложнений. Кроме того, клиническая эффективность омега-3 ЖК проявлялась при введении

Таблица 6  
Количество осложнений в группах

Наименование	1-я группа (n = 29)	2-я группа (n = 29)
Пневмонии (длительность течения)	6 (7,4 ± 3,2)	2(4,7 ± 1,8)
Несостоятельность анастомозов	3	1

в течение 7 суток после операции. На основе этих результатов сделан вывод о том, что ПП, содержащее омега-3 ЖК, показано пациентам онкохирургического профиля, в особенности с обширными операциями на органах брюшной полости [43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50].

Следует также отметить, что количество осложнений во 2-й группе меньше, что косвенно подтверждает, что при условиях тождественного лечения именно компонентный состав ПП мог сыграть роль в улучшении результатов лечения. Структура осложнений представлена в таблице 6.

Длительность пребывания в стационаре составила: 1-я группа – 16,7 ± 4,3 суток; 2-я группа – 11,5 ± 2,9 суток ( $p = 0,14$ ). Стоит отметить, что своевременная коррекция метаболических нарушений в последующем позволит пациентам адекватно воспринимать ПХТ и лучевую терапию, что не только повысит переносимость процедур, но и, возможно, повлияет на выживаемость. Исследования показывают, что омега-3 ЖК действуют синергически с химиотерапевтическими агентами и могут также быть использованы для повышения радиочувствительности опухоли [39, 51, 52]. У пациентов с кахексией, связанной с раком, ЭПК + ДГК оказывают анаболический эффект [53].

Кроме того, главной задачей лечения онкологического пациента является остановка роста и удаление опухоли. Доклинические исследования показали, что омега-3 ЖК в составе программы НП могут быть эффективным в предотвращении инициации и прогрессирования раковых клеток [35]. В ряде исследовательских работ омега-3 ЖК уменьшили рост клеток и вызвали апоптоз в различных линиях, раковых клеток, например в толстой кишке, поджелудочной железе, простатальной железе и молочной железе [58]. Благодаря воздействию на метаболизм эйкозаноидов омега-3 ЖК, по-видимому, снижают процесс ангиогенеза и скорость роста опухоли, подавляют эндотелиальную пролиферацию клеток [35, 36, 37, 38]. За счет коррекции кахексии, повышения аппетита, омега-3 ЖК (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая жирные кислоты) оказывают положительное влияние на улучшение качества жизни онкологических пациентов, в частности с раком поджелудочной железы [38]. Положительные результаты достигаются в отношении увеличения потребления энергии / белка и усиления / поддержания организмом массы / тощей массы тела (LBM) [40–42].

## Заключение

В условиях идентичности программы ПП высокое содержание антиоксидантов и омега-3 ЖК в препарате СМОФКабивен способствует коррекции метаболических нарушений в более ранние сроки после оперативного вмешательства. Для пациентов онкологического профиля своевременная коррекция синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма после обширных операций может оказать существенное влияние на возможность адекватно переносить ПХТ и лучевую терапию, а также значимо оказать влияние на качество жизни в условиях прогрессирующего заболевания.

Примечание: длительность течения инфекционного процесса статистически недостоверна в межгрупповом сравнении, однако клинически значима.

## Список литературы / References

1. А. В. Снеговой. Раннее энтерально-зондовое питание после операций у больных раком желудка. Дисс.к.м.н. М., 2004, 119 с.  
A. V. Snegovoy. Early enteral nutrition in gastric cancer patients after surgery. Thesis for a Candidate Degree in Medical Sciences. M., 2004, 119 p. (In Russ.)
2. А. И. Салтанов, В. Ю. Сельчук, А. В. Снеговой. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике. Москва, 2009, 239 с.  
A. I. Saltanov, V. Yu. Selchuk, A. V. Snegovoy. Fundamentals of nutritional support in oncology clinic. Moscow, 2009, 239 p. (In Russ.)
3. А. И. Салтанов, И. Н. Лейдерман, А. В. Снеговой. Искусственное питание в поддерживающей терапии онкологических больных. Москва, 2012, 406 с.  
A. I. Saltanov, I. N. Leyderman, A. V. Snegovoy. Nutritional support in the maintenance therapy of cancer patients. Moscow, 2012, 406 p. (In Russ.)
4. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Jann Arends, Patrick Bachmann, Vickie Baracos et al. Clinical Nutrition, 36 (2017) 11–48.
5. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. Trends Endocrinol Metab 2013; 24 (4): 174–83.
6. Bing C. Lipid mobilization in cachexia: mechanisms and mediators. Curr Opin Support Palliat Care 2011; 5 (4): 356–60.
7. Singer P., Blaser A.R., Berger M.M. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin. Nutr. 2019 (38): 48–79.
8. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. Clin Nutr. 2012 Jun; 31 (3): 345–50. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.11.001. Epub 2011 Nov 26.
9. Арыкан Н. Г., Шестопалов А. Е., Митичкин А. Е., Варнавин О. А., Васин В. С., Лапин В. А., Каюрова Г. Ф. Цели нутритивной поддержки в предоперационном периоде. РМЖ 2019 (7): 22–25.  
Arykan N. G., Shestopalov A. E., Mitimichkin A. E., Varnavin O. A., Vasin V. S., Lapin V. A., Kauropova G. F. Goals of nutritional support in the preoperative period. BC 2019 (7): 22–25 (In Russ.)
10. Сергиенко А. Д. Влияние нутритивной терапии на показатели качества жизни больных раком желудка на этапе хирургического лечения. Сергиенко А. Д., Хороненко В. Э., Гамеева Е. В., Рябов А. Б., Хомяков В. М. Исследования и практика в медицине 2019. Т. 6, № 3. С. 108–114.  
Sergienko A. D., Khoronenko V. E., Gameeva E. V., Ryabov A. B., Khomyakov V. M. Influence of nutritive therapy on indicators of the quality of life of patients with gastric cancer at the stage of surgical treatment. Sergienko A. D., Khoronenko V. E., Gameeva E. V., Ryabov A. B., Khomyakov V. M. Research and practice in medicine 2019. Vol. 6. No. 3. pp. 108–114. (In Russ.).
11. Yoon S. L., Kim J. A., Kelly D. L., Lyon, T. J. George Jr. Predicting unintentional weight loss in patients with gastrointestinal cancer. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019. Vol. 10. No. 3. p. 526–535.
12. Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer 2010; 102 (6): 966–71.
13. Wie GA, Cho YA, Kim SY, Kim SM, Bae JM, Joung H. Prevalence and risk factors of malnutrition among cancer patients according to tumor location and stage in the National Cancer Center in Korea. Nutrition 2010; 26 (3): 263–8.
14. Sesterhenn AM, Szalay A, Zimmermann AP, Werner JA, Barth PJ, Wiegand S. [Significance of autopsy in patients with head and neck cancer]. Laryngorhinootologie 2012; 91 (6): 375–80.
15. Hebuterne X, Lemarie E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. J Parenter Enteral Nutr 2014; 38 (2): 196–204.
16. Planas M, Alvarez-Hernandez J, Leon-Sanz M, Celaya-Perez S, Araujo K, Garcia de Lorenzo A. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREdyCES study. Support Care Cancer 2016; 24 (1): 429–35.
17. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR, MH Cohen, HO Douglass Jr, PF Engstrom, EZ Ezdinli, J Horton, GJ Johnson, CG Moertel, MM Oken, CPerlin, C Rosenbaum, MN Silverstein, RT Skeel, RW Sponzo, DC Tormey. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Med 1980; 69 (4): 491–7.
18. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueiroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. Nutr J 2015; 14: 123.
19. Pierre Singer, Annika Reintam Blaser, Mette M. Berger. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Volume 38, Issue 1, P. 48–79, February 01, 2019. Published: September 29, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.08.037>.
20. Roxburgh CS, McMillan DC. Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. Br J Cancer 2014; 110 (6): 1409–12.
21. Laird BJ, Fallon M, Hjermstad MJ, Tuck S, Kaasa S, Klepstad P, D. C McMillan. Quality of life in patients with advanced cancer: differential association with performance status and systemic inflammatory response. J Clin Oncol 2016; 34 (23): 2769–75.
22. Laird BJ, Kaasa S, McMillan DC, Fallon MT, Hjermstad MJ, Fayers P, Klepstad. Prognostic factors in patients with advanced cancer: a comparison of clinicopathological factors and the development of an inflammation-based prognostic system. Clin Cancer Res 2013; 19 (19): 5456–64.

23. McMillan DC. The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer. *Cancer Treat Rev* 2013; 39 (5): 534–40.
24. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: a neuroimmune response to activation of innate immunity. *Eur J Pharmacol* 2004; 500 (1–3): 399–411.
25. Costa MD, Vieira de Melo CY, Amorim AC, Cipriano Torres Dde O, Dos Santos AC. Association between nutritional status, inflammatory condition, and prognostic indexes with postoperative complications and clinical outcome of patients with gastrointestinal neoplasia. *Nutr Cancer* 2016; 68 (7): 1108–14.
26. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cusheen SJ, Ni Bhuaichalla E, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016; 75 (2): 199–211.
27. Tsoli M, Moore M, Burg D, Painter A, Taylor R, Lockie SH, Nigel Turner, Alessandra Warren, Greg Cooney, Brian Oldfield, Stephen Clarke, Graham Robertson. Activation of thermogenesis in brown adipose tissue and dysregulated lipid metabolism associated with cancer cachexia in mice. *Cancer Res* 2012; 72 (17): 4372–82.
28. R.R. Echevarria, J.M. Barragan, M.P. Vargas, Davila-Rodriguez JR, Amezcua-Galvez E, Armendariz-Borunda J. Diet switch and omega-3 hydroxy-fatty acids display differential protective effects in an obesity/nonalcoholic fatty liver disease model in mice. *World J Gastroenterol.* 2018 Jan 28; 24 (4): 461–474. DOI: 10.3748/wjg.v24.i4.461.
29. Argiles JM, Busquets S, Stemmler B, Lopez-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer* 2014; 14 (11): 754–62.
30. Fukawa T, Yan-Jiang BC, Min-Wen JC, Jun-Hao ET, Huang D, Qian CN, P. Ong, Z. Li, S. Chen, S.Y. Mak, W. Jun Lim, Hira-Omi Kanayama, R.E. Mohan, R.R. Wang, J.H. Lai, C. Chua, Hock Soo Ong, Ker-Kan Tan, Ying Swan Ho, I.B. Tan, BT. Teh, Ng Shyh-Chang. Excessive fatty acid oxidation induces muscle atrophy in cancer cachexia. *Nat Med* 2016; 22 (6): 666–71.
31. Martinez-Outschoorn UE, Peiris-Pages M, Pestell RG, Sotgia F, Lisanti MP. Cancer metabolism: a therapeutic perspective. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14 (1): 11–31.
32. Lindor K.D.; Fleming C.R.; Abrams A.; Hirschkorn M.A. Liver function values in adults receiving total parenteral nutrition. *JAMA* 1979; 241, 2398–2400.
33. Staun M.; Pironi, L.; Bozetti, F.; Baxter, J.; Forbes, A.; Joly, F.; Jeppesen, P.; Moreno, J.; Hebuterne, X.; Perkiewicz, M.; et al. Espen guidelines on parenteral nutrition: Home parenteral nutrition (HPN) in adult patients. *Clin. Nutr.* 2009; 28, 467–479.
34. Gabe S.; Culkin A. Abnormal liver function tests in the parenteral nutrition fed patient. *Frontline Gastroenterol.* 2010, 1, 98–104.
35. Klek S.; Chambrier C.; Singer P.; Rubin M.; Bowring T.; Staun M.; Joly F.; Rasmussen H.; Strauss B. J.; Wanzen G.; et al. Four-week parenteral nutrition using a third generation lipid emulsion (smoflipid) – A double-blind, randomised, multicentre study in adults. *Clin. Nutr.* 2013; 32, 224–231.
36. Goulet O.; Joly, F.; Corriol O.; Colomb-Jung V. Some new insights in intestinal failure-associated liver disease. *Curr. Opin. Organ. Transplant.* 2009, 14, 256–261.
37. Piper S.N.; Schade I.; Beschmann R.B.; Maleck W.H.; Boldt J.; Rohm K.D. Hepatocellular integrity after parenteral nutrition: Comparison of a fish-oil-containing lipid emulsion with an olive-soybean oil-based lipid emulsion. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2009, 26, 1076–1082.
38. Tomsits E.; Pataki M.; Tolgyesi A.; Fekete G.; Rischak K.; Szollar L. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil, medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: A randomised, double-blind clinical trial in premature infants requiring parenteral nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2010; 51, 514–521.
39. De Meijer V.E.; Gura K.M.; Meisel J.A.; Le H.D.; Puder M. Parenteral fish oil monotherapy in the management of patients with parenteral nutrition-associated liver disease. *Arch. Surg.* 2010, 145, 547–551.
40. Aleksova A.; Masson S.; Maggioni AP, D. Lucci, G. Fabbri, L. Beretta, L. Mos, A.M. Paino, G.L. Nicolosi, R. Marchioli, G. Tagogni, L. Tavazzi, G. Sinagra, R. Latini. GISSI-Heart Failure Investigators. n-3 polyunsaturated fatty acids and atrial fibrillation. *Eur J Heart Fail.* 2013, Nov; 15 (11): 1289–95.
41. Allam-Ndouli B, Guénard F, Barbier O, Vohl MC. Effect of n-3 fatty acids on the expression of inflammatory genes in THP-1 macrophages. *Lipids Health Dis.* 2016; 15: 69.
42. Mayer K, Gokorsch S, Fegbeutel C, Hattar K, Roseau S, Walmrath D, et al. Parenteral nutrition with fish oil modulates cytokine response in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 1321–8.
43. Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intens Care Med.* 2008; 34: 1580–92.
44. Yang, P.; Jiang, Y.; Fischer, S. M. Prostaglandin E3 metabolism and cancer. *Cancer Lett.* 2014, 348, 1–11.
45. Tsuji, M.; Murota, S.I.; Morita, I. Docosapentaenoic acid (22:5, n-3) suppressed tube-forming activity in endothelial cells induced by vascular endothelial growth factor. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* 2003; 68, 337–342.
46. Calviello G.; di Nicuolo F.; Gragnoli S.; Piccioni E.; Serini S.; Maggiano N.; Tringali G.; Navarra P.; Ranelletti F.O.; Palazzo P. N-3 pufas reduce vegf expression in human colon cancer cells modulating the COX-2/PGE2 induced ERK-1 and -2 and HIF-1alpha induction pathway. *Carcinogenesis* 2004, 25, 2303–2310.
47. Arshad A.; Isherwood J.; Mann C.; Cooke J.; Pollard C.; Runau F.; Morgan B.; Steward W.; Metcalfe M.; Dennison A. Intravenous omega-3 fatty acids plus gemcitabine: Potential to improve response and quality of life in advanced pancreatic cancer. *J. Parenter Enteral Nutr.* 2015.
48. Baracos V.E.; Mazurak V.C.; Ma D. W. N-3 polyunsaturated fatty acids throughout the cancer trajectory: Influence on disease incidence, progression, response to therapy and cancer-associated cachexia. *Nutr. Res. Rev.* 2004, 17, 177–192.
49. Sanchez-Lara K.; Turcott J.G.; Juarez-Hernandez E.; Nunez-Valencia C.; Villanueva G.; Guevara P.; de la Torre-Vallejo M.; Mohar A.; Arieta O. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial. *Clin. Nutr.* 2014, 33, 1017–1023.
50. Jann Arend, Patrick Bachmann, Vickie Baracos, Nicole Barthelemy, Hartmut Bertz et all. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients (2016). *Clinical Nutrition* xxx (2016) 1e+38.
51. van der Meij B. S.; Langius J. A.; Spreeuwenberg M. D.; Slootmaker S. M.; Paul M. A.; Smits E. F.; van Leeuwen P. A. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: An RCT. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2012, 66, 399–404.
52. Trabal J.; Leyes P.; Forga M.; Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr. Hosp.* 2010, 25, 736–740.
53. Wang J.; Yu J. C.; Kang W. M.; Ma, Z. Q. Superiority of a fish oil-enriched emulsion to medium-chain triacylglycerols/long-chain triacylglycerols in gastrointestinal surgery patients: A randomized clinical trial. *Nutrition* 2012, 28, 623–629.
54. Han Y. Y.; Lai S. L.; Ko W. J.; Chou C. H.; Lai H. S. Effects of fish oil on inflammatory modulation in surgical intensive care unit patients. *Nutr. Clin. Pract.* 2012, 27, 91–98.
55. Jiang Z. M.; Wilmore D. W.; Wang X. R.; Wei J. M.; Zhang Z. T.; Gu Z. Y.; Wang S.; Han S. M.; Jiang H.; Yu K. Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery. *Br. J. Surg.* 2010, 97, 804–809.
56. de Miranda Tominhas R. S.; Santana R.; Garcia T.; Cury-Boaventura M.F.; Sales M. M.; Curi R.; Waitzberg D. L. Parenteral fish oil as a pharmacological agent to modulate post-operative immune response: A randomized, double-blind, and controlled clinical trial in patients with gastrointestinal cancer. *Clin. Nutr.* 2013, 32, 503–510.
57. Zhu M. W.; Tang D. N.; Hou J.; Wei J. M.; Hua B.; Sun J. H.; Cui H. Y. Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2012, 125, 178–181.
58. Zhu X.; Wu Y.; Qiu Y.; Jiang C.; Ding Y. Effects of omega-3 fish oil lipid emulsion combined with parenteral nutrition on patients undergoing liver transplantation. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2013, 37, 68–74.
59. Berger M. M.; Delodder F.; Liaudet L.; Tozzi P.; Schlaepfer J.; Chiolero R. L.; Tappy L. Three short perioperative infusions of n-3 pufas reduce systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass surgery: A Randomized Controlled Trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013, 97, 246–254.
60. Klek S.; Waitzberg D. L. Intravenous lipids in adult surgical patients. In *Intravenous Lipid Emulsions*; Calder P. C., Waitzberg D. L., Koletzko B., Eds.; Karger: Basel, Switzerland, 2015; Volume 112, pp. 115–119.
61. Xue H.; Sawyer M. B.; Field C. J.; Dieleman L. A.; Baracos V. E. Nutritional modulation of antitumor efficacy and diarrhea toxicity related to irinotecan chemotherapy in rats bearing the ward colon tumor. *Clin. Cancer Res.* 2007, 13, 7146–7154.
62. Xue H.; Ren W.; Denkinger M.; Schlotter E.; Wischmeyer P. E. Nutrition modulation of cardiotoxicity and anticancer efficacy related to doxorubicin chemotherapy by glutamine and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 2015.
63. Barber M. D. The pathophysiology and treatment of cancer cachexia. *Nutr. Clin. Pract.* 2002; 17, 203–209.
64. Calviello G.; Serini S.; Piccioni E. N-3 polyunsaturated fatty acids and the prevention of colorectal cancer: Molecular mechanisms involved. *Curr. Med. Chem.* 2007, 14, 3059–3069.
65. Chang W. L.; Chapkin R. S.; Lupton J. R. Fish oil blocks azoxymethane-induced rat colon tumorigenesis by increasing cell differentiation and apoptosis rather than decreasing cell proliferation. *J. Nutr.* 1998, 128, 491–497.
66. Tu WC, Muhlhauser BS, Yelland LN, Gibson RA. Correlations between blood and tissue omega-3 LCPUFA status following dietary ALA intervention in rats. *Prostag Leukot Essent.* 2013; 88: 53–60.
67. Martin JM, Stapleton RD. Omega-3 fatty acids in critical illness. *Nutr. Rev.* 2010; 68: 531–41.
68. Wendel M.; Heller A. R. Anticancer actions of omega-3 fatty acids – Current state and future perspectives. *Anticancer Agents Med. Chem.* 2009, 9, 457–470.

Статья поступила / Received: 09.06.21

Получена после рецензирования / Revised: 15.06.21

Принята в печать / Accepted: 17.06.21

## Сведения об авторах

**Гамеева Елена Владимировна**, к.м.н., зам. директора по лечебной работе<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0002-8509-4338

**Шестопалов Александр Ефимович**, д.м.н., профессор, проф. кафедры анестезиологии и неотложной медицины<sup>2</sup>, главный научный сотрудник<sup>3</sup>. E-mail: ashest@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5278-7058

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного послесредипломного образования» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Московская область, с/п Соколовское, д. Лыткино

**Автор для переписки:** Шестопалов Александр Ефимович. E-mail: ashest@yandex.ru.

**Для цитирования:** Гамеева Е. В., Шестопалов А. Е. Роль омега-3 жирных кислот в парентеральном питании онкологических больных. Медицинский алфавит. 2021; (19):64–72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-64-72>

## About authors

**Gameeva Elena V.**, PhD Med, deputy, Director of Clinical Work<sup>1</sup>. ORCID: 0000-0002-8509-4338

**Shestopalov Alexander E.**, MD, professor, prof. Department of Anesthesiology and Emergency Medicine<sup>2</sup>, Chief Researcher<sup>3</sup>. E-mail: ashest@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5278-7058

<sup>1</sup>Moscow Research Institute n.a. P. A. Herzen – a Branch of the National Medical Radiological Research Centre, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Federal Scientific and Clinical Centre for Reanimatology and Rehabilitation, Lytkino, Moscow Region, Russia

**Corresponding author:** Shestopalov Alexander E. E-mail: ashest@yandex.ru.

**For citation:** Gameeva E. V., Shestopalov A. E. Role of omega3 fatty acids in parenteral nutrition of cancer patient. Medical alphabet. 2021; (19):64–72. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-64-72>





## СМОФКабивен® периферический

СМОФКабивен® – единственный препарат «три-в-одном» с рыбьим жиром, способствующий уменьшению осложнений у пациентов в онкохирургии<sup>1-7</sup>



**Повышенное содержание белка (50 г/л)**

**Умеренное количество глюкозы и жиров**

Содержит **СМОФлипид**: сбалансированную жировую эмульсию из 4 масел с **омега-3 жирными кислотами из очищенного натурального рыбьего жира**

Содержит фосфаты и цинк

1. Alfonso JE, Berlana D, Ukleja A et al. J Parenter Enteral Nutr 2017; 41(7):1162-77.

2. Pontes-Arruda A, Cesario dos Santos MC, Martins LF et al. J Parenter Enteral Nutr 2012; 36:574-86.

3. Turpin RS, Canada T, Liu FX et al. Appl Health Econ Health Pol 2011; 9:281-92.

4. Liu FX, Botteman M, Patel DA et al. Int J Healthcare Technology and Management 2014; 14:176-93.

5. Magee G, Zaloga GP, Turpin RS et al. Value Health 2014; 17:328-33.

6. Pontes-Arruda A, Zaloga G, Wischmeyer P et al. Clin Nutr 2012; 31:728-34.

7. На момент публикации материала (28.08.2020) по данным Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС).

СМОФКабивен® центральный и периферический. **Показания для применения:** парентеральное питание взрослых и детей с 2 лет, когда перворядное или энтеральное питание невозможны, недостаточно или противопоказано. **Противопоказания для применения:** известная гиперчувствительность к яичным или соевым белкам, рыбьему жиру или к любому вспомогательному компоненту препарата; выраженная гиперлипидемия; выраженная печеночная недостаточность; выраженные нарушения свертывания крови; врожденные нарушения метаболизма аминокислот; тяжелая почечная недостаточность при отсутствии доступа к гемодиализу или гемофильтрации; острая фаза шока; неконтролируемая гипергликемия;

патологически повышенная концентрация в плазме крови любого из входящих в состав препарата электролитов; общие противопоказания к инфузционной терапии: острый отек легких, гипергиратация, декомпенсированная сердечная недостаточность и гипотоническая гипогидратация; геморагический синдром/синдром активации макрофагов; нестабильные состояния (напр., посттравматическое состояние, некомпенсированный сахарный диабет, инфаркт миокарда в острой стадии, декомпенсированный метаболический ацидоз, септический шок и гиперосмолярная кома).

Представленный материал предназначен исключительно для Специалистов Здравоохранения, не может использоваться иными лицами, в том числе для замены консультации с врачом и для принятия решения о применении указанной в материале Продукции Компании. Продукция, указанная в данном материале, является лекарственным средством, имеет противопоказания к применению и использованию. Перед употреблением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

ООО «Фреzenius Каби»  
125167, Москва, Ленинградский пр-т, д. 37, к. 9  
Т: (495) 988-4578, Ф: (495) 988-4579  
E-mail: ru-mow-info@fresenius-kabi.com  
www.fresenius-kabi.ru



**FRESENIUS  
KABI**  
caring for life