

РОЛЬ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО И ЭНТЕРАЛЬНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ У БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ



16

И.И. Лесной, Е.А. Колесник,
Ю.В. Мазанько, М.О. Катриченко,
Ю.Л. Кучин

Адрес:
Лесной Иван Иванович
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака
E-mail: woodmanivan@yahoo.com

Ключевые слова: клиническое питание, энтеральное и парентеральное питание, больные онкологического профиля.

В статье рассмотрены вопросы клинического питания у больных онкологического профиля, в частности при периоперационной подготовке к различным хирургическим вмешательствам. Проанализирована проблема энтерального и парентерального питания с позиции современных научных исследований. Представлен обзор осложнений, связанных с недостаточным нутритивным статусом у онкологических больных. Приведены данные о методах улучшения клинических показателей при использовании иммунных парентеральных смесей, содержащих омега-3 жирные кислоты.

ВВЕДЕНИЕ

Белково-энергетическая (нутри- тивная) недостаточность и связанные с ней осложнения и летальные исходы являются важнейшей составляющей онкологического заболевания [1, 2]. Причинами нутритивной недостаточности могут быть нарушения переваривания и всасывания питательных веществ из-за проблем, связанных с пищеварительным трактом, а также мукозиты, потеря аппетита и метаболические нарушения. Белково-энергетическая недостаточность у больных онкологического профиля напрямую связана со снижением качества жизни и ухудшением прогноза заболевания. Более того, для пациентов в состоянии гиперкатаболизма увеличение метаболических потребностей, связанных с противоопухолевым лечением (особенно хирургической операцией), ведет к ухудшению их нутритивного статуса [3]. К последствиям нутритивной недостаточности таких пациентов относят:

- развитие ранних и поздних послеоперационных раневых осложнений;
- инфекционные нозокомиальные осложнения (пневмония, уроинфекция, синуситы);
- увеличение времени заживления послеоперационной раны;
- выраженный дискомфорт и боль после операции;
- нарушение структуры и функции желудочно-кишечного тракта в послеоперационный период;
- увеличение медикаментозной нагрузки на пациента за счет антибиотиков, препаратов крови, анальгетиков, расходных и перевязочных материалов;

- увеличение длительности пребывания пациента в отделении интенсивной терапии и в хирургическом стационаре;
- повторная госпитализация вследствие возникших осложнений;
- существенное увеличение затрат на лечение больного;
- формирование в ближайший послеоперационный период синдрома вторичной полиорганной дисфункции. Проведение адекватной нутритивной поддержки может способствовать уменьшению фармакоэкономических затрат на лечение больного, а именно:

- снижению частоты осложнений (инфекции, пневмония, пролежни, диарея);
- сокращению длительности искусственной вентиляции легких;
- уменьшению длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- сокращению койко-дня в стационаре;
- уменьшению сроков реабилитации;
- сокращению затрат на лекарственные средства;
- уменьшению трудозатрат медицинского персонала;
- «минимизации затрат» при использовании более доступных и не менее эффективных питательных сред для достижения аналогичного результата.

Адекватная нутритивная поддержка, представленная различными сочетаниями методик парентерального и энтерального питания, является на настоящем этапе развития медицины наиболее эффективным методом коррекции расстройств белкового и энергетического обмена пациентов онкологического профиля.

НУТРИТИВНЫЙ СТАТУС И КОНЕЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ПРОТИВОРАКОВОГО ЛЕЧЕНИЯ

В соответствии с Malnutrition Advisory Group of the British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (<http://www.bapen.org.uk>) нутритивной недостаточностью считается нутритивный статус, при котором дефицит энергии, белка или других нутриентов вызывает измеряемые побочные эффекты в тканях, форме тела и в функциональном состоянии. Нутритивная недостаточность возникает у 40–80% больных онкологического профиля и является главной причиной заболеваемости и смертности у пациентов с заболеванием в запущенной стадии [4, 5]. Такая частота недостаточности питания наиболее типична для больных с опухолями пищеварительного тракта. Нутритивная недостаточность может быть связана с неспособностью переваривать или всасывать нутриенты вследствие проблем со стороны желудочно-кишечного тракта при первичном заболевании (например при обструктивном раке пищевода) или противораковом лечении (комбинированное лечение рака головы и шеи, которое может вызывать тяжелые оральные мукозиты), а также может возникнуть вследствие анорексии/кахексии, вызванной опухолью.

Вне зависимости от причины, недостаточное питание у больных онкологического профиля ассоциируется со снижением общей выживаемости при большинстве локализаций рака [6–8]. Нутритивная недостаточность также способствует ухудшению результатов хирургического вмешательства [9, 10], снижению ответа опухоли на химиотерапию [6, 7, 12], повышению токсичности химиотерапии [11, 13, 14] и ухудшению качества жизни [7, 15–17]. Однако важно помнить, что, хотя многие исследователи связывают недостаточное питание при раке с худшими результатами лечения, чрезмерная нутритивная нагрузка гиперкалорийным питанием также может приводить к нежелательным осложнениям. Некоторые авторы отмечают, что рутинное применение нутритивной поддержки у больных с запущенным некурабельным раком может ассоциироваться с более высоким риском осложнений, связанных с лечением [1, 2].

Скрининг нутритивного статуса

Для оценки нутритивного статуса у онкологических больных существуют многочисленные шкалы. Одной из наиболее простых в применении и объективных оценочных шкал является индекс нутритивного риска (Nutritional Risk Index — NRI). NRI приемлем для различных клинических ситуаций, включая проблемы с желудочно-кишеч-

ным трактом [18–20]. Его рассчитывают по формуле:

$$NRI = 1,519 \cdot \text{уровень альбумина в плазме крови (г/л)} + 0,417 \cdot \text{настоящая масса тела} \cdot 100 [18].$$

На основании NRI больных можно классифицировать как:

- без нутритивной недостаточности (NRI >97,5);
- с умеренной нутритивной недостаточностью ($97,5 \geq NRI \geq 83,5$);
- с тяжелой нутритивной недостаточностью (NRI <83,5).

Показания и положительные эффекты нутритивной поддержки у больных онкологического профиля

В настоящее время нет единых принятых рекомендаций, когда нужно начинать нутритивную поддержку у онкологических пациентов. Решение об искусственном питании относительно легко принять у больных с явной нутритивной недостаточностью, у которых имеется потенциально курабельный рак, но организм этих пациентов не способен обеспечить свои нутритивные потребности в течение длительного периода (например, из-за полной дисфагии или кишечной недостаточности). Сложнее принять решение о начале нутритивной поддержки, если потребление нутриентов близко к необходимым нормам, но длительность неадекватного потребления питательных веществ неясна, или в ситуации, когда рак лечится, но не является курабельным, а больной не способен потреблять достаточное количество нутриентов.

В таких ситуациях, когда сделать выбор достаточно сложно, назначение нутритивной поддержки сопряжено с определенным риском. Такое отсутствие консенсуса по специфическим показаниям к нутритивной поддержке у больных раком продемонстрировано в неопределенности групп экспертов в имеющихся руководствах:

1. Международные руководства по нутритивной поддержке больных раком от European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The American Dietetic Association, The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition и Dietitians Association of Australia рекомендуют начинать нутритивную поддержку у больных с нутритивной недостаточностью или у тех, у кого имеются трудности с глотанием [21–24].

2. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Великобритания, рекомендует назначение пероральной нутритивной поддержки для тех пациентов, которые могут безопасно глотать; для пациентов с нутритивной недостаточностью или с риском развития нутритивной недостаточности.

3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) предлагает проводить нутритивную поддержку у больных, ко-

торые имеют ожидаемую продолжительность жизни от месяца до нескольких лет, но не у тех, у которых ожидаемая продолжительность жизни составляет от недели до месяца.

Доказательства о преимуществах парентерального или энтерального питания у больных раком недостаточны.

В системном обзоре литературы Американской гастроэнтерологической Ассоциации (American Gastroenterological Association) проанализированы 26 рандомизированных исследований по парентеральному питанию (ПП) у больных онкологического профиля. Из них 19 исследований с участием пациентов, получавших химиотерапию и лучевую терапию, и 4 — с вовлечением больных, у которых проводили трансплантацию стволовых клеток [2].

Ключевые показатели проанализированы в приведенных далее работах.

В 19 исследованиях, включающих 1050 пациентов, применение ПП незначительно снизило смертность. В 8 исследованиях с участием 333 больных (можно было проанализировать общие осложнения) установлено статистически значимое увеличение (на 40%) общего количества осложнений в группе лечения. Частота инфекционных осложнений была значительно повышена (на 16%) без ПП. В 15 проанализированных исследованиях, которые включали 910 больных (была известна динамика опухолевого процесса), рост опухоли был значительно меньше (на 7%) у больных, которые получали ПП.

Вследствие этого анализа в 2 рандомизированных исследованиях провели оценку влияния раннего начала парентеральной нутритивной поддержки у больных с нутритивной недостаточностью, получающих паллиативную противоопухолевую терапию (химио- или лучевую). Таким образом, масса тела была сохранена, качество жизни и выживаемость оказались значительно выше за счет добавления ПП к пероральному дополнительному энтеральному питанию [25, 26]. Однако оба исследования были немногочисленными (82 и 152 больных), ограничены гетерогенной популяцией и различались по противоопухолевой терапии.

По крайней мере, ни один из 4 системных обзоров о роли энтеральной/пероральной нутритивной поддержки у онкологических больных не показал влияние на выживаемость [1, 27–29]. Недавние большие обзоры включали 13 рандомизированных исследований пероральной нутритивной поддержки у 1414 больных с различным типом рака [27]. В исследование были включены взрослые пациенты с нутритивной недостаточностью или с риском развития нутритивной недостаточности вследствие основного заболевания, получающие активное противоопухолевое

лечение или паллиативную терапию. Группа сравнения включала пациентов, у которых обычное питание сочетали с дополнительной пероральной нутритивной поддержкой (сиппингом).

Все исследования были низкого или умеренного качества, а многие имели спорные выводы. Среди исследований отмечали значительную клиническую (стадия рака, продолжительность и тип нутритивного вмешательства, исходный нутритивный статус) и статистическую гетерогенность. Только 4 из них определяли исходный нутритивный статус как критерий включения; 6 включали больных как с нормальным, так и с недостаточным питанием. Нутритивная поддержка способствовала статистически значимому увеличению массы тела (среднее различие 1,8 кг). Однако эти различия не были достоверными, когда из анализа удалили данные, которые приводили к наибольшей статистической гетерогенности.

Нутритивная поддержка способствовала улучшению определенных критериев качества жизни (эмоциональное состояние, дыхание, аппетит, глобальное качество жизни), но существенно не влияла на смертность (относительный риск смерти в группе лечения 1,06, 95% доверительный интервал 0,92–1,22).

Эти данные предполагают, что пероральная нутритивная поддержка может улучшать некоторые аспекты качества жизни онкологических больных, которые имеют недостаточное питание или риск недостаточного питания, но существенно не улучшает окончательные результаты лечения рака.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ НУТРИТИВНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Предоперационная недостаточность питания связана с плохим послеоперационным исходом у больных, у которых планируется хирургическое вмешательство по поводу рака [30–33]. Хотя в некоторых исследованиях не удалось убедительно показать повышение выживаемости при периоперационной нутритивной поддержке у пациентов, подвергающихся большим операциям по поводу рака [34–37], другие авторы в своих работах продемонстрировали меньше операционных осложнений и более короткую продолжительность лечения в стационаре больных с недостаточным питанием, которые получали клиническое питание [18, 38–40].

Парентеральное питание

В исследовании, включающем 395 больных с нутритивной недостаточностью, которым была выполнена лапаротомия или торакотомия (не кардиохирургия, 65% больных раком), па-

циенты были рандомизированы на две группы: одна получала полное ПП (Total Parenteral Nutrition — TPN) в течение 7 дней до операции и 3 дней после, вторая не получала полного ПП [18]. У больных, которые получали полное ПП, отмечено незначительное снижение 30-дневной смертности (7,3% против 4,9%). Кроме того, у пациентов с выраженной нутритивной недостаточностью, у которых применяли полное ПП, было меньше неинфекционных осложнений, чем в контрольной группе (43% против 5%).

В другом исследовании, включающем 124 больных с гепатоклеточной карциномой, подвергшихся частичной гепатэктомии, пациенты были разделены на две группы. Одна группа в течение 14 дней до операции получала полное ПП, а другая нет [39]. В обе группы входили больные с умеренной недостаточностью питания (<20% больных в каждой группе имели >10% уменьшение массы тела), а среднее содержание альбумина в плазме крови составляло >40 г/л в обеих группах. Не установлено статистически значимых различий в смертности при сравнении с контрольной группой, но дополнительное ПП было связано с меньшей послеоперационной заболеваемостью (34% против 54%), лучшим функциональным состоянием печени, меньшим асцитом и уменьшением необходимости введения диуретиков.

Данные исследований по применению только полного ПП после неонкологических операций были менее оптимистичны [34]. Метаанализ, который включал 2211 тяжелых нехирургических и хирургических (не онкология) больных, находящихся в отделении интенсивной терапии, не показал достоверных различий в смертности и частоте осложнений [41], хотя результаты были лучше в группе полного ПП.

Все эти данные предполагают, что ПП уменьшает послеоперационные осложнения у больных, подвергающихся хирургическому вмешательству по поводу рака, но не имеет существенного влияния на выживаемость при доброкачественных заболеваниях (синдром короткой кишки и т.д.), а также у пациентов с неоперабельной непроходимостью кишечника [42]. Более того, существует риск септических осложнений, связанных с применением ПП отдельными компонентами (отдельное введение аминокислот, жировых эмульсий и т.д.).

Если принято решение использовать тотальное ПП у больных с недостаточностью питания продолжительностью несколько дней и недель, необходимо тщательно их наблюдать, так как возможно развитие рефидинг-синдрома, который характеризуется потенциально опасными жизнеугрожающими нарушениями [43]. Предупреждение и лечение

рефидинг-синдрома включает применение тиамина, солей фосфатов и адекватную коррекцию водно-электролитного баланса и глюкозы.

Энтеральное питание

У больных с нутритивной недостаточностью, у которых планируются большие операции на органах желудочно-кишечного тракта по поводу рака, возможно развитие ряда осложнений, когда нутритивная поддержка сопровождается преимущественно энтеральным, а не ПП, хотя данные остаются противоречивыми.

Так, в исследовании, включающем 317 больных с нутритивной недостаточностью, были сформированы две группы, в которых пациенты получали или парентеральную, или энтеральную нутритивную поддержку. Обе группы начинали питание утром после операции и продолжали его до тех пор, пока не становилось возможным адекватное пероральное питание [44]. Хотя частота побочных эффектов, связанных с питанием (вздутие живота и спазмы), была выше при энтеральном питании (35% против 14%), частота послеоперационных осложнений была ниже в этой группе (34% против 49%), а продолжительность нахождения в стационаре — больше (15,0 против 13,4 дня).

Однако другие авторы сообщали противоречивые результаты. В одном исследовании проводили сравнение 30 больных, которые после операции на поджелудочной железе по поводу рака получали энтеральную нутритивную поддержку, и 32 аналогичных пациентов, которые не получали ее [45]. Энтеральное питание было связано со значительно более высокой частотой задержки опорожнения желудка (57% против 16%), большими продолжительностью использования желудочного зонда и длительностью нахождения в стационаре, но не снижало частоту послеоперационных осложнений.

Особое внимание заслуживает такая патология, как рак пищевода. Вопросы нутритивной поддержки очень важны при лечении больных раком пищевода, так как многие из этих пациентов имеют выраженную нутритивную недостаточность вследствие прогрессирующей дисфагии. Нутритивную недостаточность различной степени выраженности выявляют у 80% больных раком пищевода [46, 47]. Пациенты, у которых проводят мультимодальную терапию, включая хирургическое лечение, часто имеют значительно худшие нутритивные параметры, чем те, которые подвергаются только оперативному вмешательству [48]. Побочными эффектами химиотерапии являются тошнота, рвота и диарея, а применение лучевой терапии часто провоцирует или обостряет уже имеющуюся дисфагию [49, 50].

Нутритивная недостаточность снижает вероятность проведения полного курса химиотерапии [51]. Это особенно важно у больных, у которых планируется эзофагэктомия после проведения курса химиотерапии [52, 53]. Применение перорального дополнительного питания незначительно улучшает хирургический исход [54–57], но улучшает периоперационное увеличение массы тела [58, 59].

При ретроспективном обзоре 30 больных раком пищевода, которые были неспособны поддерживать пероральную диету и получали полное ПП во время неoadьювантной химиотерапии, переносили более высокие дозы противоопухолевых препаратов, чем те пациенты, которые не получали полного ПП, а результаты хирургического лечения были такими же, как у тех больных, которые были способны поддерживать пероральное питание [55]. Значительный положительный эффект продемонстрирован при использовании полного ПП у больных с недостаточным питанием с планируемой операцией по поводу рака. Время начала нутритивной поддержки также может иметь важное значение у этой категории пациентов.

РОЛЬ ОМЕГА-3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ (ω -3 ЖК) В ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД В ОНКОХИРУРГИИ

Одним из методов улучшения результатов применения нутритивной поддержки у больных онкологического профиля является более широкое использование ω -3 ЖК [60]. ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) (эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК)) являются эссенциальными для человека, так как не могут синтезироваться в организме. Количество и вид ПНЖК, поступающих в организм, влияет на структуру клеточных мембран. Если поступают ЖК семейства ω -3, то они будут частично замещать ЖК семейства ω -6 в мембранах почти всех клеток: эритроцитов, гранулоцитов, тромбоцитов, эндотелиальных клеток, моноцитов и лимфоцитов. Соотношение ω -3 ЖК к ω -6 ЖК в мембранах перечисленных клеток повышается. Кроме того, инфузия ω -3 ЖК изменяет состав ЖК в различных органах в сторону увеличения доли ЖК, относящихся к семейству ω -3, в легочной паренхиме, ткани головного мозга, печени, селезенки, в слизистой оболочке кишечника и мышцах.

В результате из фосфолипидов клеточных мембран вместо арахидоновой кислоты (ω -6) будет высвобождаться ЭПК (ω -3), а также будут синтезироваться медиаторы липидной природы с различной биологической активностью. Единственное отличие арахидо-

новой кислоты от ЭПК заключается в наличии у последней одной дополнительной двойной связи. Поэтому обе эти ЖК конкурируют за одни и те же ферментные системы, которые превращают их в медиаторы липидной природы с различной структурой и метаболической активностью. ЭПК метаболизируется ферментом циклооксигеназой с образованием 3-й серии простагландинов и тромбоксанов (PGE3, PGI3, тромбоксан A3) и 5-липоксигеназой до 5-й серии лейкотриенов (лейкотриены B5, C5, D5, E5). Арахидоновая кислота метаболизируется теми же ферментами с образованием 2-й серии простагландинов и тромбоксанов (PGE2, PGI2, тромбоксан A2) и 4-й серии лейкотриенов (лейкотриены B4, C4, D4, E4). Проведен ряд исследований по иммунному (ω -3 ЖК) питанию и противораковой терапии в течение последних нескольких лет. Эти предварительные данные показали, что ЭПК и ДГК подавляют рост опухоли и способствуют апоптозу опухолевых клеток, а также улучшают функцию иммунной системы и тормозят развитие синдрома системной воспалительной реакции [61–65]. Рандомизированные исследования, оценивающие эффективность полного ПП, обогащенного ω -3 ПНЖК, показали, что послеоперационное применение ω -3 ЖК снижало частоту инфекционных осложнений и улучшало восстановление функции печени после операции [66]. В работе E. Pscheidl и соавторов показано, что ω -3 ЖК уменьшают объем повреждения печени вследствие операции по поводу рака желудка [74]. Это может быть связано со способностью ω -3 ЖК увеличивать перфузию печени и снижать кишечную бактериальную транслокацию [74], а также минимизировать высвобождение простагландина E2, лейкотриена B4 и фактора активации тромбоцитов, приводящих к торможению интерлейкинов IL-1 β , IL-2, и экспрессию TNF- α mRNA, за счет чего блокируется чрезмерная воспалительная реакция для защиты функции жизненно важных органов [75]. Предоперационная инфузия полного ПП, обогащенного ω -3 ЖК, улучшала послеоперационную реакцию иммунной системы у больных раком желудочно-кишечного тракта [67]. Недавний метаанализ, который оценивал роль ω -3 ПНЖК в ПП у больных при плановых хирургических вмешательствах и пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, показал, что этот режим является безопасным и эффективным в снижении частоты инфекции и длительности нахождения в клинике [68]. Полученные результаты дают основания предполагать, что ПП с добавлением ω -3 ЖК может быть полезным в общем восстановлении больных после оперативных вмешательств на желудке.

Современные данные свидетельствуют, что нутритивная поддержка очень важна для больных, перенесших оперативное вмешательство, получающих химио- или лучевую терапию и другие виды противоопухолевого лечения, так как также помогает сохранить иммунитет. Качественная периоперационная нутритивная поддержка очень важна для улучшения нутритивного статуса, сохранения структуры и функции органов, снижения частоты хирургической летальности и послеоперационных осложнений, улучшения качества жизни больных [69]. Добавление ЭПА и ДГК в ПП увеличивает количество фосфолипидов с ω -3 ЖК в клеточных мембранах и снижает синтез воспалительных эйкозаноидов за счет увеличения содержания противовоспалительных эйкозаноидов, конкурирующих за синтез арахидоновой кислоты. Высвобождение антител и фагоцитическая активность макрофагов значительно повышаются, посредством чего происходит торможение провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6 и TNF- α . В исследовании [60] продемонстрировано увеличение содержания IL-6 и TNF- α в послеоперационный период на 6-е сутки у больных, которые получали ω -6 ЖК в ПП, по сравнению с пациентами, в организм которых поступали ω -3 ЖК. Применение ω -3 ЖК также увеличивает высвобождение противовоспалительных цитокинов IL-10, IL-13 и TGF- β , таким образом блокируя чрезмерную воспалительную реакцию организма и снижая частоту возникновения синдрома системной воспалительной реакции (Systemic Inflammatory Response Syndrome — SIRS) и синдрома полиорганной дисфункции (Multiple Organ Dysfunction Syndrome — MODS). В результате у больных с перитонитом и абдоминальным сепсисом [70], после больших абдоминальных операций, улучшается прогноз лечения, снижается смертность. В отличие от ω -3 ЖК [60], введение только ω -6 ЖК повышает частоту послеоперационных инфекций у больных с более высоким содержанием лейкоцитов после хирургического вмешательства, что дает основание предполагать, что ω -3 ЖК в составе ПП могут снижать провоспалительную реакцию в послеоперационный период, способствуют снижению частоты послеоперационных инфекций и ускорению восстановления больных.

Современные исследования показывают, что действие ω -3 ЖК на иммунную функцию связано с влиянием на цитокины, молекулы адгезии, дифференциацию антиген-рецепторной экспрессии, свободные радикалы, пероксидазы, продукцию антител, пролиферацию лимфоцитов, антигенпрезентирующих функций клеток и натуральной клеточной цито-

токсичности [71]. Роль ω -3 ЖК в регуляции уровня этих иммунных факторов в организме может привести к улучшению функции иммунной системы [67]. Исследования также продемонстрировали, что ω -3 ЖК изменяют липидное окружение мембранных микролипидов, сдвигая рецепторные протеины в нефункциональную зону, таким образом генерируя иммуномодулирующие эффекты [72]. ω -3 ЖК также могут играть роль в иммунной системе за счет модуляции дендритных клеток [73].

Как известно, большие хирургические вмешательства связаны с изменением реакции иммунной системы [76, 119], первоначально начинающемся с гипервоспалительной реакции, сопровождаемой фазой относительной иммунной несостоятельности [77]. Больные колоректальным раком, подвергающиеся хирургическому вмешательству, имеют значительный риск развития осложнений в послеоперационный период. Инфекционные осложнения составляют приблизительно 30%, а несостоятельность анастомозов — около 15% [78] с повышением смертности, заболеваемости и увеличением продолжительности лечения в стационаре [79]. Известными факторами, влияющими на клиническое течение после операции, являются нутритивный статус и наличие специфических биологически активных нутриентов в питании [80–83], которые могут включать ω -3 ЖК, ЭПК и ДГК и, возможно, докозапентаеновую кислоту (ДПК). Увеличение потребления ω -3 ЖК приводит к повышенной концентрации ЭПК, ДГК и ДПК в крови, клетках и тканях [84, 85]. Это может изменять физиологические свойства клеточных мембран и функционирование мембранных протеинов, включая рецепторы, транспортные и сигнальные протеины [86]. ЭПК и ДГК конкурентно с ω -6 ЖК и арахидоновой кислотой включаются в клетки и мембраны. Арахидоновая кислота может высвобождаться фосфолипидами из клеточных мембран, индуцировать лейкоцитоз, провоспалительные и иммуносупрессивные медиаторы, тогда как менее активные и даже противовоспалительные медиаторы производятся из ЭПК. Поэтому замещение ω -6 ЖК на ω -3 ЖК может приводить к снижению образованию провоспалительных и иммуносупрессивных компонентов за счет этого и других механизмов [87]. ω -3 ЖК могут уменьшать инфекционные осложнения после хирургических операций и у больных, пребывающих в отделении интенсивной терапии [88–90]. В этот процесс вовлекается преимущественно функция Т-клеток, что усиливает хемотаксис и бактерицидную способность гранулоцитов.

Иммунное питание, содержащее аргинин, глутамин, нуклеотиды и ω -3 ЖК,

снижает частоту послеоперационных инфекционных осложнений, как показано в метаанализах [91, 92]. Продемонстрировано, что у больных, которые получали обогащенное ω -3 ЖК питание, содержание ЭПК, ДПК, ДГК в гранулоцитах было выше, а арахидоновой кислоты — ниже по сравнению с пациентами, получавшими ω -6 ЖК.

В исследовании Z.M. Jiang и соавторов [88] дополнительное питание проводили парентеральным путем, что обеспечивало более быстрое включение предполагаемых активных субстратов (ω -3 ЖК) в клеточные мембраны иммуноактивных клеток и, возможно, это обеспечивало более быстрый клинический эффект по сравнению с энтеральным введением этих компонентов [93].

В двух недавних метаанализах [91, 94] оценено количество послеоперационных осложнений и представлены рекомендации по применению энтерального иммунного питания у пациентов, перенесших большие операции на органах желудочно-кишечного тракта. Недавние метаанализы и обзоры [91, 95, 96] подтвердили, что иммунное питание имеет преимущества по сравнению с обычным питанием, и рекомендовали начинать его перед операцией за 5–7 дней и продолжать в послеоперационный период в течение 5–7 дней.

Ряд исследований [93, 97] показали, что ω -3 ЖК за счет снижения генерации воспалительных эйкозаноидов у больных, которые подвергаются операциям на органах желудочно-кишечного тракта, способствует снижению хирургически индуцированной антигенпрезентирующей активности клеток (I) и продукции Т-клеточных цитокинов [98]. Эйкозаноиды, производимые из арахидоновой кислоты и ЭПК, влияют на воспаление и регуляцию функции Т- и В-лимфоцитов. Однако, чтобы модифицировать также функцию клеток и получить положительный иммуномодулирующий эффект, ЭПК и ДГК должны встроиться в клеточную мембрану [99]. ω -3 ЖК обладают рядом положительных эффектов на сердечно-сосудистую систему, а также могут тормозить агрегацию тромбоцитов и повышать риск кровотечения [100]. По мнению экспертов [101], подобное увеличение кровоточивости вследствие применения ω -3 ЖК имеет только теоретическое значение, которое не подтверждено клинически.

Жировые эмульсии часто используют после операций для обеспечения энергетических потребностей и компенсации эссенциальных ЖК [102, 103]. Обычные жировые эмульсии на основе соевого масла содержат большое количество линолевой кислоты и относительно малое количество альфа-линоленовой кислоты. ω -3 ПНЖК отсутствует в растительных маслах [105, 106].

Недавно фармакологическая роль ЖК и дефицит ω -3 ЖК были оценены у больных с колоректальным раком [104, 107] и после больших операций по поводу рака желудка. Установлено, что добавление ω -3 ЖК в ПП улучшало функцию печени и поджелудочной железы, а также значительно снижало риск послеоперационных тромбоэмболических осложнений.

Эксперименты на животных показали улучшение перфузии кишечника и меньшую транслокацию бактерий из кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и печень после инфузии ω -3 ЖК у крыс [108, 109]. Поэтому результаты этого исследования дают основания предположить, что парентеральное введение ω -3 ЖК может защищать функцию печени после больших абдоминальных колоректальных операций у больных раком.

После парентерального введения ЭПК и ДГК быстро встраиваются в клеточные мембраны, соревнуются с арахидоновой кислотой за циклооксигеназные и 5-липооксигеназные пути метаболизма, приводя к сниженной генерации диеновых простаноидов (PGE_2 , PGI_2 , TXA_2), триеновых лейкотриенов (PGE_3 , PGI_3 , TXA_3) и пентаеновых лейкотриенов (LTB_3), выделяемых из ЕПК [110, 111].

Лейкотриены обладают многочисленными эффектами на воспалительные и иммунные функции, такие как лейкоцит-эндотелиальное взаимодействие, пролиферация лимфоцитов и индукция экспрессии цитокиновых генов (IL-1 , IL-6 или $\text{TNF-}\alpha$) [112, 113]. В рандомизированном контролируемом исследовании P. Wachtler и соавторы [112] показали, что системный уровень IL-10 , IL-6 и $\text{TNF-}\alpha$ значительно снижается у больных после хирургического вмешательства на 5-й день после начала ПП, обогащенного ω -3 ЖК. В другом исследовании G. Weiss и соавторы [114] также выявили, что содержание IL-6 значительно снижается, а высвобождение из моноцитов $\text{TNF-}\alpha$ уменьшается у больных, получающих ω -3 ЖК периоперационно. Более того, HLA-DR экспрессия, индуцированная моноцитами, как индикатор компенсаторного потенциала, требуемого для баланса иммунной реакции, значительно снижается [115, 116]. K. Mauger и соавторы [117] продемонстрировали, что функция нейтрофилов значительно улучшается у больных, которые получали ω -3 ЖК, включая генерацию лейкотриенов. В приводимом исследовании уровни IL-6 были значительно ниже в группе пациентов, которые получали ω -3 ЖК, по сравнению с референтной группой. Соотношение CD4^+ и CD8^+ было значительно увеличено в группе ω -3 ЖК. Снижение содержания в плазме крови уровня $\text{TNF-}\alpha$ и увеличение количества CD3^+ и CD4^+ лимфоцитов отмечено в группе

ω-3 ЖК. В экспериментальных моделях на животных применение парентерально ω-3 ЖК во время сепсиса может предупреждать индуцированную сепсисом супрессию пролиферации лимфоцитов и высвобождение IL-2 [118]. Эти данные предполагают, что добавление ω-3 ЖК в ПП может сдерживать воспалительную реакцию, модулировать пролиферацию лимфоцитов и сохранять функцию иммунокомпетентных клеток при воспалительных состояниях, таких как хирургическая травма.

Менее выраженная послеоперационная воспалительная реакция при применении ω-3 ЖК может иметь благоприятное влияние на клинические результаты лечения больных колоректальным раком и раком желудка. Так, при использовании ω-3 ЖК сокращалась длительность пребывания пациентов в стационаре. Из-за немногочисленности больных в группах исследования достоверно не удалось показать снижение летальности после хирургических вмешательств. Кроме того, существует много кофакторов, которые могут повлиять на результаты хирургического лечения больных колоректальным раком и раком желудка. G.Weiss и соавторы [114] показали более короткий срок нахождения в отделении интенсивной терапии и госпитализации, а также меньшую частоту тяжелых инфекционных осложнений у больных, которым вводили ω-3 ЖК периоперационно, начиная с первого послеоперационного дня. Эти результаты дают основания предполагать, что дополнение питания ω-3 ЖК имеет более благоприятный эффект на исход лечения у пациентов с колоректальным раком после больших оперативных вмешательств.

ВЫВОДЫ

На современном этапе онкохирургии и анестезиологии для качественного лечения больных онкологического профиля не всегда бывает достаточно только прекрасно выполненной хирургической операции или мультимодального анестезиологического пособия. Много факторов могут влиять на конечные результаты лечения пациентов с онкологической патологией. Одним из них является качественное проведение нутритивной поддержки в периоперационный период. Сбалансированное питание может значительно улучшить результаты лечения больных раком. Однако необходим взвешенный подход к нутритивной поддержке, важно избегать беспорядочного использования как энтерального, так и ПП у больных раком с нормальным или с умеренным недостаточным питанием. Пероральная нутритивная поддержка улучшает некоторые аспекты качества жизни больных, особенно у тех, которые имеют нутритивную недостаточность или находятся

в риске развития таковой. Парентеральное или энтеральное дополнительное питание необходимо рассматривать у пациентов онкологического профиля по определенным критериям:

- при наличии недостаточного нутритивного статуса или риска его развития во время лечения;
- если заболевание поддается терапии и есть перспектива длительного безрецидивного периода после проведенного противоракового лечения.

Несмотря на недостаточную доказательную базу относительно парентеральной нутритивной поддержки, она оправдана у больных раком с недостаточным питанием, которые подвергаются хирургическому вмешательству, во время которого энтеральное питание невозможно. Если противораковая терапия дает основание для благоприятного прогноза заболевания, необходимо также использовать ПП как компонент терапии.

ω-3 ЖК следует применять у больных онкологического профиля при подготовке к хирургическому вмешательству и в послеоперационный период, так как добавление их к ПП сдерживает воспалительную реакцию, модулирует пролиферацию лимфоцитов и сохраняет функцию иммунокомпетентных клеток при воспалительных состояниях, которые развиваются при хирургической травме.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koretz R.L., Avenell A., Lipman T.O. et al. (2007) Does enteral nutrition affect clinical outcome? A systematic review of the randomized trials. *Am. J. Gastroenterol.*; 102:412.
2. Koretz R.L., Lipman T.O., Klein S. (2001) American Gastroenterological Association. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology*, 121: 970.
3. Howard L. (2006) Home parenteral nutrition: survival, cost, and quality of life. *Gastroenterology*, 130: S52.
4. Nitenberg G., Raynard B. (2000) Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 34: 137.
5. Lees J. (1999) Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy treatment at a regional oncology centre. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)*, 8: 133.
6. Dewys W.D., Begg C., Lavin P.T. et al. (1980) Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am. J. Med.*, 69: 491.
7. Andreyev H.J., Norman A.R., Oates J., Cunningham D. (1998) Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur. J. Cancer*, 34: 503.
8. Senesse P., Assenat E., Schneider S. et al. (2008) Nutritional support during oncologic treatment of patients with gastrointestinal cancer: who could benefit? *Cancer Treat. Rev.*, 34: 568.
9. Jagoe R.T., Goodship T.H., Gibson G.J. (2001) The influence of nutritional status on complications after operations for lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.*, 71: 936.
10. Rey-Ferro M., Castaño R., Orozco O. et al. (1997) Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition*, 13: 878.
11. Barret M., Malka D., Aparicio T. et al. (2011) Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGE0 prospective multicenter study. *Oncology*, 81: 395.
12. Salas S., Deville J.L., Giorgi R. et al. (2008) Nutritional factors as predictors of response to radiochemotherapy and survival in unresectable squamous head and neck carcinoma. *Radiother. Oncol.*, 87: 195.
13. Aslani A., Smith R.C., Allen B.J. et al. (2000) The predictive value of body protein for chemotherapy-induced toxicity. *Cancer*, 88: 796.

14. van Eys J. (1982) Effect of nutritional status on responses to therapy. *Cancer Res.*, 42: 747s.
15. Hammerlid E., Wirblad B., Sandin C. et al. (1998) Malnutrition and food intake in relation to quality of life in head and neck cancer patients. *Head Neck*, 20: 540.
16. Ravasco P., Monteiro-Grillo L., Vidal P.M., Camilo M.E. (2004) Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer*, 12: 246.
17. Tian J., Chen J.S. (2005) Nutritional status and quality of life of the gastric cancer patients in Changle County of China. *World J. Gastroenterol.*, 11: 1582.
18. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients (1991) The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 325: 525.
19. Ryu S.W., Kim I.H. (2010) Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients. *World J. Gastroenterol.*, 16: 3310.
20. Kim J.Y., Wie G.A., Cho Y.A. et al. (2011) Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clin. Nutr.*, 30: 724.
21. August D.A., Huhmann M.B. (2009) American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 33: 472.
22. Arends J., Bodoky G., Bozzetti F. et al. (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin. Nutr.*, 25: 245.
23. Bauer J.D., Ash S., Davidson W.L. et al. (2006) Evidence-based guidelines for the nutritional management of cancer cachexia and chronic kidney disease. *Nutr. Dietetics*, 63: S1.
24. Robien K., Levin R., Pritchett E. et al. (2006) American Dietetic Association: standards of practice and standards of professional performance for registered dietitians (generalist, specialty, and advanced) in oncology nutrition care. *J. Am. Diet. Assoc.*, 106: 946.
25. Shang E., Weiss C., Post S., Kaehler G. (2006) The influence of early supplementation of parenteral nutrition on quality of life and body composition in patients with advanced cancer. *J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 30: 222.
26. Hasenberg T., Essensbreis M., Herold A. et al. (2010) Early supplementation of parenteral nutrition is capable of improving quality of life, chemotherapy-related toxicity and body composition in patients with advanced colorectal carcinoma undergoing palliative treatment: results from a prospective, randomized clinical trial. *Colorectal. Dis.*, 12: e190.
27. Baldwin C., Spiro A., Ahern R., Emery P.W. (2012) Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.*, 104: 371.
28. Elia M., Van Bokhorst-de van der Schueren M.A., Garvey J. et al. (2006) Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int. J. Oncol.*, 28: 5.
29. Halldanarson T.R., Thordardottir E., West C.P., Jatoti A. (2008) Does dietary counseling improve quality of life in cancer patients? A systematic review and meta-analysis. *J. Support. Oncol.*, 6: 234.
30. Gregg J.R., Cookson M.S., Phillips S. et al. (2011) Effect of preoperative nutritional deficiency on mortality after radical cystectomy for bladder cancer. *J. Urol.*, 185: 90.
31. Kathiresan A.S., Brookfield K.F., Schuman S.I., Lucci J.A. 3rd. (2011) Malnutrition as a predictor of poor postoperative outcomes in gynecologic cancer patients. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 284: 445.
32. Garth A.K., Newsome C.M., Simmance N., Crowe T.C. (2010) Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 23: 393.
33. Sungurtekin H., Sungurtekin U., Balci C. et al. (2004) The influence of nutritional status on complications after major intraabdominal surgery. *J. Am. Coll. Nutr.*, 23: 227.
34. Brennan M.F., Pisters P.W., Posner M. et al. (1994) A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann. Surg.*, 220: 436.
35. Detsky A.S., Baker J.P., O'Rourke K., Goel V. (1987) Perioperative parenteral nutrition: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.*, 107: 195.
36. Smith R.C., Hartemink R.J., Hollinshead J.W., Gillett D.J. (1985) Fine bore jejunostomy feeding following major abdominal surgery: a controlled randomized clinical trial. *Br. J. Surg.*, 72: 458.
37. Müller J.M., Keller H.W., Brenner U. et al. (1986) Indications and effects of preoperative parenteral nutrition. *World J. Surg.*, 10: 53.
38. Müller J.M., Brenner U., Dienst C., Pichlmaier H. (1982) Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet*, 1: 68.
39. Fan S.T., Lo C.M., Lai E.C. et al. (1994) Perioperative nutritional support in patients undergoing

hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med.*, 331: 1547.

40. Bozzetti F., Gavazzi C., Miceli R. et al. (2000) Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 24: 7.

41. Heyland D.K., MacDonald S., Keefe L., Drover J.W. (1998) Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA*, 280: 2013.

42. Hoda D., Jatoti A., Burnes J. et al. (2005) Should patients with advanced, incurable cancers ever be sent home with total parenteral nutrition? A single institution's 20-year experience. *Cancer*, 103: 863.

43. Marinella M.A. (2009) Refeeding syndrome: an important aspect of supportive oncology. *J. Support. Oncol.*, 7: 11.

44. Bozzetti F., Braga M., Gianotti L. et al. (2001) Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial. *Lancet*, 358: 1487.

45. Martignoni M.E., Friess H., Sell F. et al. (2000) Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. *Am. J. Surg.*, 180: 18.

46. Riccardi D., Allen K. (1999) Nutritional management of patients with esophageal and esophagogastric junction cancer. *Cancer Control*, 6: 64.

47. Larrea J., Vega S., Martinez T. et al. (1992) The nutritional status and immunological situation of cancer patients. *Nutr. Hosp.*, 7: 178.

48. Han-Geurts I.J., Hop W.C., Tran T.C., Tilanus H.W. (2006) Nutritional status as a risk factor in esophageal surgery. *Dig. Surg.*, 23: 159.

49. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A. et al. (1999) Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). *Radiation Therapy Oncology Group. JAMA*, 281: 1623.

50. Kassam Z., Wong R.K., Ringash J. et al. (2008) A phase I/II study to evaluate the toxicity and efficacy of accelerated fractionation radiotherapy for the palliation of dysphagia from carcinoma of the oesophagus. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*, 20: 53.

51. Daly J.M., Weintraub F.N., Shou J. et al. (1995) Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients. *Ann. Surg.*, 221: 327.

52. Windsor A., Braga M., Martindale R. et al. (2004) Fit for surgery: an expert panel review on optimising patients prior to surgery, with a particular focus on nutrition. *Surgeon*, 2: 315.

53. Gibbs J., Cull W., Henderson W. et al. (1999) Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch. Surg.*, 134: 36.

54. Bozzetti F., Cozzaglio L., Gavazzi C. et al. (1998) Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival. *Tumori*, 84: 681.

55. Sikora S.S., Ribeiro U., Kane J.M. 3rd, et al. (1998) Role of nutrition support during induction chemotherapy in esophageal cancer. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 22: 18.

56. Heslin M.J., Latkany L., Leung D. et al. (1997) A prospective, randomized trial of early enteral feeding after resection of upper gastrointestinal malignancy. *Ann. Surg.*, 226: 567.

57. Reynolds J.V., Kanwar S., Welsh F.K. et al. (1997) 1997 Harry M. Vars Research Award. Does the route of feeding modify gut barrier function and clinical outcome in patients after major upper gastrointestinal surgery? *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 21: 196.

58. Beattie A.H., Prach A.T., Baxter J.P., Pennington C.R. (2000) A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut*, 46: 813.

59. Smedley F., Bowling T., James M. et al. (2004) Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br. J. Surg.*, 91: 983.

60. Wei Z., Wang W., Chen J., Yang J. (2014) A prospective, randomized, controlled study of ω -3 fish oil fat emulsion-based parenteral nutrition for patients following surgical resection of gastric tumors. *Nutr. J.*, 13: 25.

61. Fukui M., Kang K.S., Okada K., Zhu B.T. (2013) EPA, an omega-3 fatty acid, induces apoptosis in human pancreatic cancer cells: role of ROS accumulation, caspase-8 activation, and autophagy induction. *J. Cell. Biochem.*, 114: 192–203.

62. Hjorth E., Zhu M., Toro V.C. et al. (2013) Omega-3 fatty acids enhance phagocytosis of Alzheimer's disease related amyloid- β 42 by human microglia and decrease inflammatory markers. *J. Alzheimers Dis.*, 35: 697–713.

63. Miles E.A., Calder P.C. (2012) Influence of marine n-3 polyunsaturated fatty acids on immune function and a systematic review of their effects on clinical outcomes in rheumatoid arthritis. *Br. J. Nutr.*, 107 (Suppl. 2): S171–S184.

64. Singer P., Shapiro H., Theilla M. et al. (2008) Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. *Intensive Care Med.*, 34: 1580–1592.

65. Oz H.S., Chen T.S., Neuman M. (2009) Nutrition intervention: a strategy against systemic inflammatory syndrome. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 33: 380–389.

66. Wu Z., Qin J., Pu L. (2012) Omega-3 fatty acid improves the clinical outcome of hepatectomized patients with hepatitis B virus (HBV)-associated hepatocellular carcinoma. *J. Biomed. Res.*, 26: 395–399.

67. de Miranda Torrinhos R.S., Santana R., Garcia T. et al. (2013) 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.*, 32: 503–510.

68. Pradelli L., Mayer K., Muscaritoli M., Heller A.R. (2012) n-3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a metaanalysis. *Crit. Care*, 16: R184.

69. Nordenstrom J., Thorne A. (2000) Benefits and complications of parenteral nutritional support. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 48: 53.

70. Heller A.R., Rössler S., Litz R.J. et al. (2006) Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. *J. Crit. Care Med.*, 34: 972.

71. Mayer K., Schaefer M.B., Seeger W. (2006) Fish oil in the critically ill: from experimental to clinical data. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 9: 140–148.

72. Li Q., Tan L., Wang C. et al. (2006) Polyunsaturated fatty acids (20:5 n-3) changes of lipid composition in Jurkat T cell membrane subdomains. *Acta Nutrimenta Sinica*, 28: 124–127.

73. Wang Z., Li Q., Hao Q. et al. (2005) Effect of ω -3 polyunsaturated fatty acids on phenotypes and functions of dendritic cells. *Chinese J. Exp. Surg.*, 22: 1427–1429.

74. Pscheidl E., Schywalsky M., Tschaikowsky K., Böke-Pröls T. (2000) Fish oil-supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in a low dose endotoxin rat model. *J. Crit. Care Med.*, 28: 1489–1496.

75. Koch T., Heller A.R. (2005) Benefits of ω -3 fatty acids in parenteral nutrition. *J. Clin. Nutr.*, S, 1: 17–24.

76. Kehlet H., Dahl J.B. (2003) Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 362: 1921–1928.

77. Calder P.C. (2004) n-3 fatty acids, inflammation, and immunity-relevance to postoperative and critically ill patients. *Lipids*, 39: 1147–1161.

78. Danish Colorectal Cancer Group. The Danish Colorectal Cancer Group. *Annual Review 2009–2010*. (http://www.kirurgiskelskab.dk/dks/DCCG/KRC_aarsrapport2010.pdf) [accessed 1 March 2013].

79. Zhu M.W., Tang D.N., Hou J. et al. (2012) Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on elderly patients after colorectal cancer surgery. *Chin. Med. J. (Engl.)*, 125: 178–181.

80. Braga M., Gianotti L., Vignali A., Carlo V.D. (2002) Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery*, 132: 805–814.

81. Gustafsson U.O., Ljungqvist O. (2011) Perioperative nutritional management in digestive tract surgery. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, 14: 504–509.

82. Jie B., Jiang Z.M., Nolan M.T. et al. (2012) Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition*, 28: 1022–1027.

83. Ryan A.M., Reynolds J.V., Healy L. et al. (2009) Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. *Ann. Surg.*, 249: 355–363.

84. Senkal M., Haaker R., Linseisen J. et al. (2005) Preoperative oral supplementation with long-chain omega-3 fatty acids beneficially alters phospholipid fatty acid patterns in liver, gut mucosa, and tumor tissue. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 29: 236–240.

85. Senkal M., Geier B., Hannemann M. et al. (2007) Supplementation of omega-3 fatty acids in parenteral nutrition beneficially alters phospholipid fatty acid pattern. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 31: 12–17.

86. Calder P.C. (2012) Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J. Nutr.*, 142: 592S–599S.

87. Calder P.C. (2007) Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *Br. J. Nutr.*, 98(Suppl 1): S133–S139.

88. Jiang Z.M., Wilmore D.W., Wang X.R. et al. (2010) Randomized clinical trial of intravenous soybean oil alone versus soybean oil plus fish oil emulsion after gastrointestinal cancer surgery. *Br. J. Surg.*, 97: 804–809.

89. Tsekos E., Reuter C., Stehle P., Boeden G. (2004) Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient

outcome after major abdominal surgery. *Clin. Nutr.*, 23: 325–330.

90. Weiss G., Meyer F., Matthies B. et al. (2002) Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br. J. Nutr.*, 87(Suppl 1): S89–S94.

91. Cerantola Y., Hübner M., Grass F. et al. (2011) Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br. J. Surg.*, 98: 37–48.

92. Heys S.D., Walker L.G., Smith I., Eremin O. (1999) Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Ann. Surg.*, 229: 467–477.

93. Calder P.C. (2006) Use of fish oil in parenteral nutrition: rationale and reality. *Proc. Nutr. Soc.*, 65: 264–277.

94. Marimuthu K., Varadhan K.K., Ljungqvist O., Lobo D.N. (2012) A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery. *Ann. Surg.*, 255: 1060–1068.

95. Marik P.E., Zaloga G.P. (2010) Immunonutrition in high-risk surgical patients: a systematic review and analysis of the literature. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.*, 34: 378–386.

96. Zheng Y., Li F., Qi B. et al. (2007) Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, 16 (Suppl 1): 253–257.

97. Koller M., Senkal M., Kemen M. et al. (2003) Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes after major surgery. *Clin. Nutr.*, 22: 59–64.

98. Schauder P., Röhn U., Schäfer G. et al. (2002) Impact of fish oil enriched total parenteral nutrition on DNA synthesis, cytokine release and receptor expression by lymphocytes in the postoperative period. *Br. J. Nutr.*, 87(Suppl 1): S103–S110.

99. Calder P.C., Yaqoob P. (2009) Omega-3 polyunsaturated fatty acids and human health outcomes. *Biofactors*, 35: 266–272.

100. Schmidt E.B. (1997) n-3 fatty acids and the risk of coronary heart disease. *Dan. Med. Bull.*, 44: 1–22.

101. Harris W.S. (2007) Expert opinion: omega-3 fatty acids and bleeding — cause for concern? *Am. J. Cardiol.*, 99: 44C–46C.

102. Bin Liang, Shan Wang, Ying-Jiang Ye et al. (2008) Impact of postoperative omega-3 fatty acid-supplemented parenteral nutrition on clinical outcomes and immunomodulations in colorectal cancer patients. *World J. Gastroenterol.*, 14(15): 2434–2439.

103. Yao G.X., Wang X.R., Jiang Z.M. et al. (2005) Role of perioperative parenteral nutrition in severely malnourished patients with Crohn's disease. *World J. Gastroenterol.*, 11: 5732–5734.

104. Fürst P., Kuhn K.S. (2000) Fish oil emulsions: what benefits can they bring? *Clin. Nutr.*, 19: 7–14.

105. Mayer K., Grimm H., Grimminger F., Seeger W. (2002) Parenteral nutrition with n-3 lipids in sepsis. *Br. J. Nutr.*, 87 (Suppl. 1): S69–S75.

106. Heller A., Koch T., Schmeck J., van Ackern K. (1998) Lipid mediators in inflammatory disorders. *Drugs*, 55: 487–496.

107. Heller A.R., Rössel T., Gottschlich B. et al. (2004) Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. *Int. J. Cancer*, 111: 611–616.

108. Pscheidl E., Schywalsky M., Tschaikowsky K. et al. (2000) Fish oil-supplemented parenteral diets normalize splanchnic blood flow and improve killing of translocated bacteria in a low-dose endotoxin rat model. *Crit. Care Med.*, 28: 1489–1496.

109. Pscheidl E.M., Wan J.M., Blackburn G.L. et al. (1992) Influence of omega-3 fatty acids on splanchnic blood flow and lactate metabolism in an endotoxemic rat model. *Metabolism*, 41: 698–705.

110. Morlion B.J., Torwesten E., Lessire H. et al. (1996) The effect of parenteral fish oil on leukocyte membrane fatty acid composition and leukotriene synthesizing capacity in patients with postoperative trauma. *Metabolism*, 45: 1208–1213.

111. Köller M., Senkal M., Kemen M. et al. (2008) Impact of omega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes after major surgery. *World J. Gastroenterol.*, 14(15): 59–64 (www.wjnet.com).

112. Wachtler P., König W., Senkal M. et al. (1997) Influence of a total parenteral nutrition enriched with omega-3 fatty acids on leukotriene synthesis of peripheral leukocytes and systemic cytokine levels in patients with major surgery. *J. Trauma*, 42: 191–198.

113. Rola-Pleszczynski M., Stanková J. (1992) Leukotriene B4 enhances interleukin-6 (IL-6) production and IL-6 messenger RNA accumulation in human monocytes *in vitro*: transcriptional and posttranscriptional mechanisms. *Blood*, 80: 1004–1011.

114. Weiss G., Meyer F., Matthies B. et al. (2002) Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. *Br. J. Nutr.*, 87(Suppl. 1): S89–S94.

115. Bone R.C. (1996) Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann. Intern. Med.*, 125: 680–687.

116. Bone R.C., Grodzin C.J., Balk R.A. (1997) Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*, 112: 235–243.

117. Mayer K., Fegbeutel C., Hattar K. et al. (2003) Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. *Intensive Care Med.*, 29: 1472–1481.

118. Lanza-Jacoby S., Flynn J.T., Miller S. (2001) Parenteral supplementation with a fish-oil emulsion prolongs survival and improves rat lymphocyte function during sepsis. *Nutrition*, 17: 112–116.

119. Sorensen L.S., Thorlacius-Ussing O. (2014) Randomized clinical trial of perioperative omega-3 fatty acid supplements in elective colorectal cancer surgery. *BJS*, 101: 33–42.

Роль парентерального та ентерального клінічного харчування у хворих онкологічного профілю

І.І. Лісний, Е.О. Колесник, Ю.В. Мазанько, М.О. Катриченко, Ю.Л. Кучін

Національний інститут раку, Київ

Резюме. У статті розглянуто питання клінічного харчування онкологічних хворих, зокрема при періопераційній підготовці до різних хірургічних втручань. Проаналізовано проблему ентерального і парентерального харчування з позиції сучасних наукових досліджень. Подано огляд ускладнень, пов'язаних з недостатнім нутритивним статусом у онкологічних хворих. Наведено дані про методи покращення клінічних показників при використанні імунних парентеральних сумішей, що містять омега-3 жирні кислоти.

Ключові слова: клінічне харчування, ентеральне та парентеральне харчування, хворі онкологічного профілю.

The role of parenteral and enteral clinical nutrition in cancer patients

I.I. Lisnyy, E.A. Kolesnik, Yu.V. Mazanko, M.O. Katrichenko, Yu.L. Kuchin

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. It is discussed the questions of clinical nutrition in cancer patients, in particularly perioperative management during different surgical interventions. The problems of enteral and parenteral nutrition from the perspective of modern scientific research. A review of the complications associated with inadequate nutritional status in cancer patients. The data about new methods of improvement of clinical outcomes in using of immune parenteral nutrition containing omega-3 fatty acids.

Key words: clinical nutrition, enteral and parenteral nutrition, cancer patients.