

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

РОЛЬ ТА МІСЦЕ ω -3 ЖИРНИХ КИСЛОТ У РЕГУЛЯЦІЇ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ВІДПОВІДІ НА ЗАПАЛЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ІНТЕНСИВНУ ТЕРАПІЮ

Резюме. У статті проаналізовано сучасні наукові дані про роль ω -3 жирних кислот у комплексі нутритивної підтримки у хворих у критичному стані, їх вплив на динаміку синдрому системної відповіді на запалення (SIRS), синдрому протизапальної відповіді (CARS), а також синдрому змішаної антагоністичної дії (MARS), що розвивається при взаємодії різноспрямованої (запальної/протизапальної) відповіді (SIRS/CARS). Призначення замісної імунокорекції в комплексі інтенсивної терапії критичних станів патогенетично обґрунтоване і показано як компонент цілеспрямованої органопротективної терапії. Наявність у пацієнтів синдромів SIRS або CARS повинно визначати вибір ліпідної емульсії в комплексі парентерального харчування з уключенням емульсії МСТ/ЛСТ з ω -3 жирними кислотами у хворих у клініці інтенсивної терапії. Використання ліпідних емульсій, збагачених риб'ячим жиром, сприяє зменшенню тривалості лікування в стаціонарі пацієнтів із критичними станами.

Ключові слова: критичні стани, цитокіни, запалення, жирні кислоти.

На сьогодні загально визнаним фактом є важлива роль синдрому системної відповіді на запалення (в англійській літературі — the Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) у формуванні критичного стану будь-якої етіології з високим ризиком розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН) і смерті хворого [3, 5, 23, 27].

У пацієнта в критичному стані антигенна стимуляція призводить до секреції біологічно активних речовин, у тому числі й цитокінів, які регулюють реакцію пацієнта на інфекцію, імунологічні вторгнення, запалення й травму. До основних груп цитокінів відносяться інтерлейкіни (ІЛ), інтерферони, фактор некрозу пухлини α (TNF- α), ростові й колоніестимулюючі чинники, супресорні фактори й хемотоксини [1].

Загальні функції цитокінів: проліферація і диференціювання попередників функціонально активних імунокомпетентних клітин, хемотаксис, зміна експресії антигенів і різних маркерів, «переключення» синтезу імуноглобулінів, індукція цитотоксичності в макрофагів, формування вогнища запалення, гуморальна ланка взаємозв'язків інтеграційних систем організму — імунної, нервової та ендокринної.

Ефекти цитокінів тісно пов'язані з фізіологічними й патофізіологічними реакціями організму. На початковій стадії розвитку запалення реєструють підвищений рівень прозапальних цитокінів (TNF- α , ІЛ-1, -6, -8), із гіперпродукцією яких пов'язують ви-

никнення шоку, РДС, ДВЗ-синдрому. Метаболічною відповіддю організму на запалення є розвиток синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму, який запускає СПОН [22].

Найбільш виражені метаболічні ефекти мають такі цитокіни: ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α і γ -інтерферон [6, 12, 19, 25].

ІЛ-1 викликає депресію ЦНС, розвиток анорексії. Гіперпродукція ІЛ-1 β через нейроендокринну гіпоталамо-гіпофізарно-наднирикову активацію сприяє розвитку гіперкатаболізму й м'язової атрофії [11]. ІЛ-1 стимулює місцеве вивільнення простагландинів, що викликають розвиток гарячки (синергізм з TNF- α), збільшення швидкості метаболізму й споживання O_2 . Інтерлейкін-1 стимулює утворення гепатоцитами білків гострої фази і продукцію Т-хелперами ІЛ-2, диференціацію й проліферацію В-клітин, звільнення факторів, пов'язаних із ростом і диференціюванням міелоїдної та лімфоїдної клітинних ліній. ІЛ-1 викликає нейтрофілію та обумовлює розвиток артеріальної гіпотонії.

Адреса для листування з авторами:

Матолінець Наталія Василівна

E-mail: redact@i.ua

© Матолінець Н.В., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

Основним ефектом ІЛ-6 є його участь як кофактора в диференціації В-лімфоцитів, їх дозріванні і перетворенні в плазматичні клітини, які секретують імуноглобуліни. ІЛ-6 сприяє експресії рецептора ІЛ-2 на активованих імунітах, а також індукуює виробництво ІЛ-2 Т-клітинами.

TNF- α продукується моноцитами крові, легеними макрофагами, купферівськими клітинами печінки, перитонеальними макрофагами у відповідь на введення в організм ендотоксину (ліпополісахарид). TNF- α може вироблятися в клітинах інших органів при їх ішемії.

TNF- α відіграє важливу роль в адаптації організму до процесів тканинного пошкодження і запалення. TNF- α індукуює апоптоз у міокарді за рахунок утворення сфінгозину, оксиду азоту й активацію рецепторів до TNF- α I типу. Сфінгозин (метаболіти сфінголіпідів утворюються при стресі), можливо, є медіатором ранньої фази функціональної депресії міокарда. Оксид азоту — це медіатор пізньої фази пригнічення скоротливої здатності міокарда, зумовленого TNF- α . Інші механізми, через які реалізуються негативні впливи TNF- α на міокард: погіршення функції мітохондрій, окислювальний стрес, переривання збудження й індукція апоптозу міоцитів, синтезу кардіодепресивних речовин (ІЛ-1 і ІЛ-6).

TNF- α сприяє розвитку артеріальної гіпотонії (за рахунок зниження скоротливої здатності міокарда, загального периферичного опору судин, дилатації правого шлуночка серця), гострого легеневого пошкодження, коагулопатії, анорексії, кахексії, гіпертригліцеридемії, інсулінорезистентності, синтезу й звільненню гострофазових білків, активації глюко-неогенезу, нейтропенії. TNF- α викликає гіперглікемію, гіперкаліємію, петехіальні крововиливи в легенях і шлунково-кишковому тракті, гострий некроз каналців нирок.

TNF- α є відповідальним за підвищення транскрипції печінкових білків гострої фази і призводить до виснаження тканин, а якщо це триває довго — до кахексії. Наслідки: анорексія, втрата ваги, зниження імунітету, сповільнене загоєння ран.

γ -інтерферон є синергістом TNF- α , тому викликає ті ж клінічні та метаболічні відповіді.

Прозапальні цитокіни беруть участь у регуляції різних функцій скелетних м'язів, безпосередньо змінюють чутливість рецепторів до дії інсуліну. Після взаємодії цитокінів із відповідними рецепторами на клітинній мембрані сигнал передається в ядро клітини, де активуються відповідні гени, відповідальні за вироблення клітиною низькомолекулярних білкових речовин.

При критичному стані, незважаючи на підвищення рівня інсуліну в крові, розвивається цитокін-індукована інсулінорезистентність. У скелетних м'язах пацієнтів посилюється катаболізм білка для забезпечення субстрату під час гострої фази запальної відповіді, глюко-неогенезу, відновлення тканин і функції імунної системи. Дослідження D.N. Monk et al. (1996) було направлене на проведення аналізу динаміки витрат енергії і складу тіла (вага, за-

гальний азот, жир і вода тіла, внутрішньоклітинний калій) у хворих з тупою травмою. Упродовж 21 дня спостереження у хворих у критичному стані була зареєстрована втрата 1,62 кг загального білка тіла (16 %), із яких 1,09 кг (67 %) — білок зі скелетних м'язів ($p < 0,0002$) [27].

Y. Zhang et al. (2000) опублікували результати дослідження, мета якого полягала в установленні наявності рецепторів на поверхні клітин скелетної мускулатури для чотирьох прозапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α і γ -інтерферону [13]. На тканинному рівні виявлено механізм сенсibiлізації рецепторів прозапальними цитокінами. Показано, що ефект впливу цитокінів на рецептори скелетних м'язів посилювався в комбінації ІЛ-1, ІЛ-6, TNF- α й ендотоксину.

Z.A. Puthuchery (2013) вивчав терміни розвитку атрофії скелетних м'язів при критичних захворюваннях [10]. У хворих у критичному стані проводилося ультразвукове дослідження, а саме вимірювання площі поперечного перерізу прямого м'яза стегна на 1, 3, 7 і 10-й день захворювання. На підставі гістопатологічного аналізу характеризувалася динаміка синтезу білка в м'язах, співвідношення білка й ДНК. Зроблено висновки, що у хворих у критичному стані протягом першого тижня хвороби відбувається швидка втрата м'язової маси, більш виражена у хворих зі СПОН.

Таким чином, під впливом прозапальних цитокінів швидке виснаження пластичних і енергетичних ресурсів організму супроводжується розвитком гіперлактатемії, інсулінорезистентності, порушенням утилізації глюкози, збільшенням синтезу глюкози, депресією глюко-неогенезу й непереносимістю глюкози.

Сильне запалення активізує протизапальні патологічні шляхи, що проявляється продукцією протизапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-10 і трансформуючий фактор росту β (transforming growth factor- β) [31]. Функцією ІЛ-10 є запобігання надмірному запаленню за рахунок зниження продукції гранулоцитів, колонієстимулюючого фактора і ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 і TNF- α [28]. ІЛ-10 має імуностимулюючий ефект на Т-супресори, є потужним фактором проліферації й диференціації В-лімфоцитів, стимулює синтез імуноглобулінів класу М, А і G [2].

Підвищена продукція ІЛ-10 може спровокувати стан імуносупресії, відомий як синдром протизапальної відповіді (compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS) [17]. Розвиток CARS направлений на обмеження надмірного запального процесу у хворих з інфекційним (сепсисом) або неінфекційним синдромом системної відповіді на запалення [9].

Одним з основних наслідків CARS є підвищення чутливості пацієнтів, яким проводиться інтенсивна терапія, до розвитку інфекцій, зумовлених умовно-патогенною флорою (опортуністичною). Розвиток нозокоміальної інфекції й абдомінального сепсису є причиною додаткового джерела пошкодження органів у пацієнтів у БАІТ [18].

У багатьох випадках ці два синдроми (SIRS/CARS) можуть існувати разом [14, 26] (рис. 1).

Синдром змішаної антагоністичної дії (Mixed Antagonistic Response Syndrome — MARS) визначається як синдром взаємодії різноспрямованих (запальної/протизапальної) відповідей (SIRS/CARS). В умовах критичного стану MARS — стадія імунodefекту (фаза адаптивного імунітету), коли є часовий розрив між SIRS і CARS. На 5-ту добу з моменту пошкодження починається максимальний ризик розвитку септичних ускладнень, тому ступінь збалансованості цих процесів обумовлює вихід потерпілого з критичного стану [8]. Таким чином, SIRS, SIRS/CARS і MARS — це складові (стадії) системної відповіді організму на запалення. На сьогодні визнано, що імунний дистрес — це неспецифічний клінічний синдром порушення механізмів вродженого й адаптивного імунітету з дисфункцією клітин імунного реагування [7].

Для корекції синдрому гіперметаболізму-гіперкатаболізму та імунного дистресу в комплексі інтенсивної терапії критичних станів патогенетично обґрунтовані показання до нутритивної підтримки з використанням різних фармаконутрієнтів, у тому числі ω -3 жирних кислот (ЖК), як компонента цілеспрямованої органопротективної терапії [4].

Згідно з Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive Care (2009), у хворих у ВАІТ ліпіди повинні бути невід’ємною частиною парентерального харчування (ПХ) для забезпечення енергії і незамінних жирних кислот [20]. До оптимального складу ПХ, ймовірно, повинні входити ω -3 жирні кислоти. Акцентується увага на тому, що використання суміші довголанцюгових та середньоланцюгових (LCT/MCT) ліпідних емульсій має клінічні переваги порівняно із LCT, але це потребує підтвердження в проспективних контрольованих дослідженнях. Суміші LCT/MCT в комплексі нутритивної підтримки є ефективним джерелом енергії, стійкі в умовах пероксидації, підвищують захисні властивості клітинної мембрани ізольованих нейтрофілів і не є субстратом для синтезу протизапальних медіаторів.

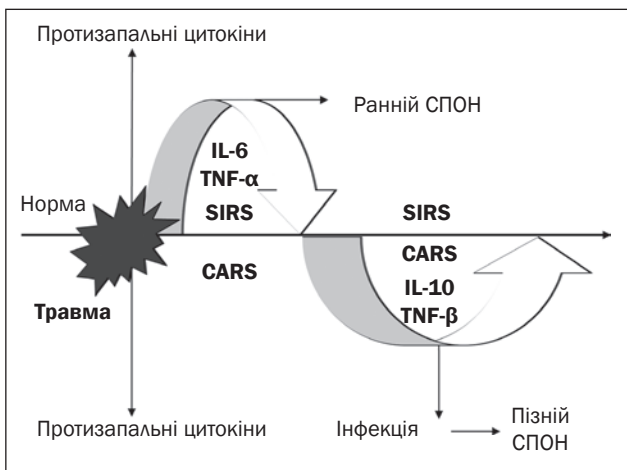


Рисунок 1. Схематичне зображення патогенезу SIRS і CARS (Cotran R.S., Kumar V., Collins T., Robbins S.L., 1999)

Додавання ω -3 ейкозапентаєнової (ЕПК) і доксагексаєнової кислоти (ДГК) у ліпідні емульсії має очевидний протективний ефект на клітинні мембрани й запальні процеси. Застосування жирових емульсій з додаванням риб'ячого жиру (переважання ω -3) зменшує синтез менш активних ейкозаноїдів і прозапальних медіаторів, молекул адгезії, проліферацію лімфоцитів і моноцитів, хемотаксис, адгезію й міграцію лейкоцитів. Зроблено висновок, що ліпідні емульсії з умістом риб'ячого жиру, ймовірно, можуть зменшувати тривалість лікування хворих у ВАІТ.

За даними M. Jędrzejczak-Czechowicz, M.L. Kowalski (2011), сьогодні доцільно говорити про вплив ліпідних емульсій на функції імунної системи й запальні процеси, що супроводжують основне захворювання [21]. Метаболізм ω -3 ейкозапентаєнової кислоти проходить з утворенням медіаторів непарної серії — PG 3-ї серії, TX 3-ї серії та LT 5-ї серії, які забезпечують протизапальну дію (anti-inflammatory action).

У процесі метаболізму лінолевої кислоти (ω -6) утворюється арахідонова кислота. Цикл арахідонової кислоти проходить з утворенням 2-ї серії простагландинів (PG) і тромбоксанів (TX) за циклооксигеназним шляхом (COX) і лейкотрієнів 4-ї серії (LT) — за ліпоксигеназним (LOX). Синтезовані медіатори парної серії забезпечують прозапальну дію (pro-inflammatory action). Наприклад, підвищений синтез PGE_2 супроводжується розвитком гіпертермії, вазодилатації та гіперемії, набряків і гіпералгезії. TXA_2 стимулює агрегацію тромбоцитів, обумовлює вазоконстрикторний та бронхоконстрикторний ефекти. LTB_4 обумовлює адгезію лейкоцитів із судинним ендотелієм, сприяє їх екстравазації.

Tina Jafari et al. (2015) проведено комп'ютеризований пошук літератури в базах даних PubMed і Cochrane, ISI WEB of Science і Iran Medex для пошуку рандомізованих контрольованих досліджень, які оцінювали ефект парентерального харчування з фармаконутрієнтами [24]. При проведенні аналізу показано, що внутрішньовенне введення фармако-

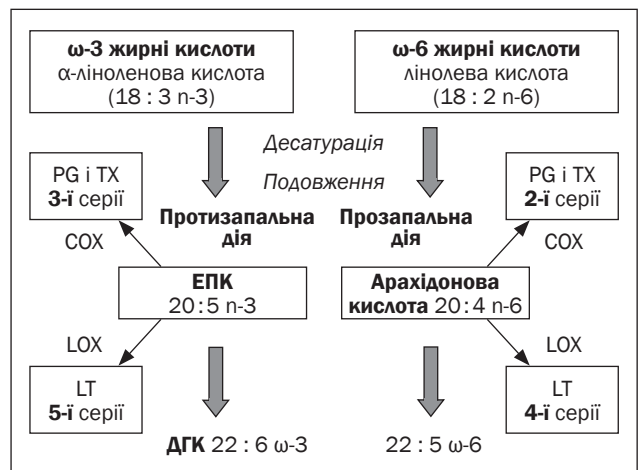


Рисунок 2. Схема метаболізму есенціальних жирних кислот (Jędrzejczak-Czechowicz M., Kowalski M.L., 2011)

нутриєнтів значно знижувало ризик розвитку інфекційних ускладнень ($p \leq 0,05$) і летальності ($p \leq 0,001$) у хворих із гострим панкреатитом, вірогідно знижувалася тривалість госпіталізації ($p \leq 0,001$). Зроблено висновок, що включення в комплекс парентерального харчування фармаконутрієнтів, таких як глутамін і ω -3 ЖК, може покращувати прогноз у хворих із гострим панкреатитом.

Ефективним донатор енергії та компонентом імунонутритивної підтримки в пацієнтів після операційних утручань великого обсягу, у хворих із сепсисом, пацієнтів із масивними травматичними пошкодженнями та опіками вважається використання МСТ/ЛСТ-емульсій з ω -3 ЖК (ліпоплюс у складі нутрифлекс омега). Це забезпечує можливість введення есенціальних жирних кислот, зменшення глюкозного навантаження із забезпеченням високого протеїнзберігаючого ефекту. Згідно з даними R.D. Stapleton et al. (2010), на фоні інфузії МСТ/ЛСТ-емульсій з ω -3 ЖК у хворих не знижувалася артеріальна оксигенація, не підвищувалися рівні АСТ, АЛТ і білірубину, забезпечувалася регуляція балансу про- і протизапальних медіаторів системи SIRS/CARS [16]. Використання збагачених риб'ячим жиром ліпідних емульсій у пацієнтів у критичному стані супроводжувалося зменшенням тривалості лікування в стаціонарі.

L. Pradelli et al. (2012) провели метааналіз 23 досліджень, які включали 502 планових хірургічних і реанімаційних хворих (із них 762 пацієнти з ВАІТ). Пацієнти при гіперзапальних станах отримували за показаннями додаткове парентеральне харчування, збагачене ω -3 ЖК [30]. Автори продемонстрували, що введення парентерального харчування, збагаченого ω -3 ЖК, дає певні переваги, пов'язані зі статистично та клінічно значимим зниженням рівня інфекційних ускладнень, зменшенням тривалості перебування у ВАІТ і стаціонарі в цілому. Реєструвалися покращання газообміну в легенях, зниження маркерів запалення, поліпшення функції печінки, антиоксидантного статусу, оптимізація вмісту жирних кислот у фосфоліпідах плазми й мембранах клітин, тенденція до зниження частоти дисфункції нирок.

За даними N.N. Li et al. (2014), призначення в післяопераційному періоді ПХ, збагаченого ω -3 ЖК, супроводжувалося значним зниженням тривалості лікування хворих у стаціонарі (95% ДІ від $-3,02$ до $-1,27$), вірогідності розвитку інфекції (95% ДІ від $0,35$ до $0,81$), зменшенням рівня АЛТ (95% ДІ від $-11,75$ до $-0,94$) і загального білірубину крові (95% ДІ від $-3,6$ до $0,52$) [15]. Зроблено висновок, що ω -3 ЖК у складі ПХ є безпечними і необхідними для післяопераційних хворих.

Висновки

1. Розвиток у пацієнта SIRS або CARS повинно визначати вибір ліпідної емульсії в комплексі парентерального харчування в схемі інтенсивної терапії.

2. У пацієнтів із масивними травматичними пошкодженнями, опіками і сепсисом, а також у післяопераційних хворих використання МСТ/ЛСТ-емульсій з ω -3 жирними кислотами як донатора енергії є ефективним і безпечним компонентом імунонутритивної підтримки.

3. Використання в комплексі нутритивної підтримки ліпідних емульсій, збагачених риб'ячим жиром, сприяє зниженню тривалості лікування в стаціонарі пацієнтів із критичними станами.

Список літератури

1. Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса: Пособие для врачей / В.К. Козлов. — СПб.: Ясный свет, 2002. — 48 с.
2. Малыш И.Р. Уровень интерлейкина-10 и состояние клеточного звена иммунитета у пострадавших с синдромом полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы / И.Р. Малыш, Ю.А. Гайдаев, Л.В. Зергебловская // Украинський журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаява. — 2003. — Т. 4, № 4. — С. 22-27.
3. Молчанова Л.В. Системный воспалительный ответ и молекулы адгезии // Обшая реаниматология. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 54-59.
4. Нестеренко А.Н. Заместительная иммунокоррекция при хирургическом сепсисе: осознание патогенетической целесообразности / Нестеренко А.Н. // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 7–8 (38–39). — С. 123-130.
5. Лукач В.Н. Прогностическое значение определения спектра провоспалительных цитокинов у больных с критической травмой тяжелой степени / Лукач В.Н., Калинин А.Г., Байтугаева Г.А., Мангус А.Э., Вторушина Л.И. // Анестезиология и реаниматология. — 2008. — № 1. — С. 74-77.
6. Мороз В.В. Сепсис: Клинико-патфизиологические аспекты интенсивной терапии: Рук-во для врачей / В.В. Мороз, В.Н. Лукач, Е.М. Шифман, В.Т. Довгих, И.И. Яковлева. — Петрозаводск: ИнтелТех, 2004. — 291 с.
7. Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко // Внутренняя медицина. — 2007. — № 2. — С. 12-23.
8. Черний В.И. Иммунокоррекция в комплексе интенсивной терапии хирургического сепсиса: Методические рекомендации / В.И. Черний, А.Н. Нестеренко. — К., 2010. — 76 с.
9. Adib-Conquy M. Compensatory anti-inflammatory response syndrome / M. Adib-Conquy, J.M. Cavaillon // Thromb. Haemost. — 2009. — Vol. 101, № 1. — P. 36-47.
10. Acute skeletal muscle wasting in critical illness / Puthucherry Z.A., Rawal J., McPhail M., Connolly B., Ratnayake G., Chan P., Hopkinson N.S., Phadke R., Dew T., Sidhu P.S., Veloso C., Seymour J., Agley C.C., Selby A., Limb M., Edwards L.M., Smith K., Rowlerson A., Rennie M.J., Moxham J., Harridge S.D., Hart N., Montgomery H.E. // JAMA. — 2013. — Vol. 310, № 15. — P. 1591-1600.
11. Central nervous system inflammation induces muscle atrophy via activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / Braun T.P., Zhu X., Szumowski M., Scott G.D., Grossberg A.J., Levasseur P.R., Graham K., Khan S., Damaraju S., Colmers W.F., Baracos V.E., Marks D.L. // J. Exp. Med. — 2011. — Vol. 208, № 12. — P. 2449-2463.
12. Bédard S. Cytokines modulate glucose transport in skeletal muscle by inducing the expression of inducible nitric oxide synthase / Bédard S., Marcotte B., Marette A. // Biochem. J. — 1997. — Vol. 325. — P. 487-493.
13. Zhang Y. Cytokines and endotoxin induce cytokine receptors in skeletal muscle / Zhang Y., Pilon G., Marette A., Baracos V.E. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 279. — P. 196-205.
14. David N. Herndon: Total burn care. — Saunders, Elsevier. — 2007. — P.292-308.
15. Li N.N. Does intravenous fish oil benefit patients post-surgery? A meta-analysis of randomised controlled trials / N.N. Li, Y. Zhou,

- X.P. Qin, Y. Chen, D. He, J.Y. Feng, X.T. Wu // *Clin. Nutr.* — 2014. — Vol. 33, № 2. — P. 226-239.
16. Stapleton R.D. Fish oil in critical illness: mechanisms and clinical applications / Stapleton R.D., Martin J.M., Mayer K. // *Crit. Care Clin.* — 2010. — Vol. 26. — P. 501-514.
17. Fumeaux T. Role of interleukin-10 in the intracellular sequestration of human leukocyte antigen-DR in monocytes during septic shock / T. Fumeaux, J. Pugin // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 166. — P. 1475-1482.
18. Grigoryev E.G. Therapy of compartmentalization of the proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in sepsis / E.G. Grigoryev // *Critical Care.* — 2010. — Vol. 14, № 1. — P. 566.
19. Goodman M.N. Tumor necrosis factor induces skeletal muscle protein breakdown in rats / M.N. Goodman // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 1991. — Vol. 260. — P. 727-730.
20. Singer P. Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care / P. Singer, M.M. Berger, G. Van den Berghe, G. Biolo, P. Calder, A. Forbes, R. Griffiths, G. Kreyman, X. Lerverve, C. Pichard // *Clinical Nutrition.* — 2009. — № 28. — P. 387-400.
21. Jędrzejczak-Czechowicz M. Effects of parenteral lipid emulsions on immune system response / M. Jędrzejczak-Czechowicz, M.L. Kowalski // *Anaesthesiology Intensive Therapy.* — 2011. — Vol. XLIII, № 4. — P. 207-213.
22. Marshall J.C. Biomarker of sepsis / J.C. Marshall, K. Reinhart // *Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 37, № 7. — P. 2290-2298.
23. Lee J.H. Outcomes and prognostic factors for severe community-acquired pneumonia that requires mechanical ventilation / J.H. Lee, Y.J. Ryu, E.M. Chun, J.H. Chang // *Korean J. Intern. Med.* — 2007. — № 22. — P. 157-163.
24. Jafari T. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / T. Jafari, A. Feizi, G. Askari, A.A. Fallah // *Clinical nutrition.* — 2015. — Vol. 34, № 1. — P. 35-44.
25. Memon R.A. Regulation of fatty acid transport protein and fatty acid translocase mRNA levels by endotoxin and cytokines / Memon R.A., Feingold K.R., Moser A.H., Fuller J., Grunfeld C. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 274. — P. 210-217.
26. Cotran R.S. Robbins pathologic basis of disease / Cotran R.S., Kumar V., Collins T., Robbins S.L. — 6th ed. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. — 75 p.
27. Monk D.N. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma / Monk D.N., Plank L.D., Franch-Arcas G., Finn P.J., Streat S.J., G.L. Hillet // *Ann. Surg.* — 1996. — Vol. 223. — P. 395-405.
28. Schneider C.P. The role of interleukin-10 in the regulation of the systemic inflammatory response following trauma-hemorrhage / C.P. Schneider, M.G. Schwacha, I.H. Chaudry // *Biochem. Biophys. Acta.* — 2004. — Vol. 1689. — P. 22-32.
29. Vosylius S. Sequential organ failure assessment score as the determinant of outcome for patients with severe sepsis / S. Vosylius, J. Sipylaite, J. Ivaskевичius // *Croat Med. J.* — 2004. — № 45. — P. 715-720.
30. Pradelli L. ω -3 fatty acid-enriched parenteral nutrition regimens in elective surgical and ICU patients: a meta-analysis / L. Pradelli, K. Mayer, M. Muscaritoli, A.R. Helle // *Critical Care.* — 2012. — № 16. — R184.
31. Yeh F.L. Deficient transforming growth factor beta and interleukin-10 response contribute to the septic death of burned patients / F.L. Yeh, H.D. Shen, R.H. Fang // *Burns.* — 2002. — Vol. 28, № 7. — P. 631-637.

Отримано 10.10.16 ■

Матолинець Н.В.

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого, г. Львов, Украина
Гу «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

РОЛЬ И МЕСТО ω -3 ЖИРНЫХ КИСЛОТ В РЕГУЛЯЦИИ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИНТЕНСИВНУЮ ТЕРАПИЮ

Резюме. В статье проанализированы современные научные данные о роли ω -3 жирных кислот в комплексе нутритивной поддержки у больных в критическом состоянии, их влияние на динамику синдрома общего ответа на воспаление (SIRS), синдрома противовоспалительного ответа (CARS), а также синдрома смешанного антагонистического действия (MARS), развивающегося при взаимодействии разнонаправленных (воспалительного/противовоспалительного) ответов (SIRS/CARS). Назначение заместительной иммунокоррекции в комплексе интенсивной терапии критических состояний патогенетически обоснованно и

показано в качестве компонента целенаправленной органопротективной терапии. Наличие у пациентов синдромов SIRS или CARS должно определять выбор липидной эмульсии в комплексе парентерального питания с включением эмульсий МСТ/ЛСТ с ω -3 жирными кислотами у больных в клинике интенсивной терапии. Использование липидных эмульсий, обогащенных рыбьим жиром, способствует уменьшению продолжительности лечения в стационаре пациентов с критическими состояниями.

Ключевые слова: критические состояния, цитокины, воспаление, жирные кислоты.

Matolinets N.V.

Danylo Halytsyi Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of MH of Ukraine», Dnipro, Ukraine

ROLE AND PLACE OF ω -3 FATTY ACIDS IN REGULATION OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE IN CRITICALLY ILL PATIENTS

Summary. The paper deals with the analysis of current data on the role of ω -3 fatty acids in nutrition support of the critically ill patients, their effect on the dynamics of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS), the compensatory anti-inflammatory response syndrome and mixed antagonist response syndrome developing at interacting diverse (inflammatory/anti-inflammatory) responses (SIRS/CASR). The application of replacement immune correction in the complex of intensive therapy of critical conditions is

pathogenetically rational and could be a component of the therapy oriented for organ protection. The presence of SIRS or CARS in a patient must determine the choice of MCT/LCT emulsion with ω -3 fatty acids in the intensive therapy of the patients. The usage of lipid emulsions enriched with fish oils reduces the duration of in-hospital treatment of the critically ill patients.

Key words: critical conditions, cytokines, inflammatory, fatty acids.