

**ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА НЕПЕРЕНОСИМОСТИ
ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В РАННИЙ ПЕРИОД ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА**Олег Геннадьевич Сивков¹, Алексей Олегович Сивков²,
Иван Борисович Попов³, Евгений Юрьевич Зайцев⁴¹ Филиал Томского НМИЦ РАН «Тюменский кардиологический научный центр», Тюмень, Россия²⁻⁴ АО МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия¹ sivkovog@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>² <https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>³ <https://orcid.org/0000-0002-2917-2709>⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7685-1616>**Аннотация**

Введение. Цель работы — оценить зависимость развития непереносимости энтерального питания от формы заболевания и тяжести состояния в раннюю фазу АР с предикторами тяжелого течения. **Материалы и методы.** Проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование. В исследование вошли 64 пациента, из них 31 с тяжелой и 33 с умеренно тяжелой формами заболевания. Критерии непереносимости энтерального питания были: сброс по назогастральному зонду > 500 мл одномоментно или > 500 мл/сут, в сравнении с введенным энтерально за сутки, усиление болевого синдрома, вздутие живота, диарея, тошнота и рвота. С помощью метода логистической регрессии определены показатели, обладающие прогностической значимостью. Нулевую гипотезу отвергли при $p < 0,05$. **Результаты.** Балл по АРАСНЕ-II (ОШ — 1,134, 95% ДИ 1,068-1,2, $p=0,01$) и концентрация С-реактивного белка (ОШ — 1,006, 95% ДИ 1,005-1,013, $p=0,001$) независимо влияют на развитие высоких остаточных объемов желудка. Факт операции прогнозирует высокие остаточные объемы желудка (ОШ — 1,821, 95% ДИ 2,529-9,19, $p=0,001$), тошноту и рвоту (ОШ — 2,077, 95% ДИ 1,075-4,012, $p=0,021$). Балл по SOFA ассоциирован с высокими остаточными объемами желудка (ОШ — 1,349, 95% ДИ 1,18-1,539, $p=0,001$), болью (ОШ — 1,203, 95% ДИ 1,065-1,364, $p=0,003$), тошнотой и рвотой (ОШ — 1,167, 95% ДИ 1,028-1,324, $p=0,018$). Умеренно тяжелая форма сопровождается снижением частоты развития высоких остаточных объемов желудка (ОШ — 0,354, 95% ДИ 0,201-0,611, $p=0,001$), боли (ОШ — 0,475, 95% ДИ 0,284-0,795, $p=0,004$), тошноты, рвоты (ОШ — 0,519, 95% ДИ 0,304-0,888, $p=0,018$), вздутия живота (ОШ — 0,342, 95% ДИ 0,193-0,607, $p=0,001$). **Выводы.** Развитие и выраженность непереносимости раннего энтерального питания в ранний период острого панкреатита с предикторами тяжелого течения зависят от тяжести состояния (АРАСНЕ-II), выраженности полиорганной дисфункции (SOFA), факта операции, формы заболевания и концентрации С-реактивного белка. Совместное использование независимых факторов повышает их прогностическую ценность.

Ключевые слова: острый панкреатит, энтеральное питание, непереносимость, остаточный, объем, желудок, тошнота, рвота, вздутие живота.

Для цитирования: Тяжесть заболевания как фактор риска непереносимости энтерального питания в ранний период острого панкреатита / О. Г. Сивков, А. О. Сивков, И. Б. Попов, Е. Ю. Зайцев // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 53-59. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>.

@ Сивков О.Г., Сивков А.О., Попов И.Б., Зайцев Е.Ю., 2021

DISEASE SEVERITY AS A RISK FACTOR FOR ENTERAL FEEDING INTOLERANCE IN THE EARLY PERIOD OF ACUTE PANCREATITISOleg G. Sivkov¹, Aleksej O. Sivkov², Ivan B. Popov², Evgenij Ju. Zajcev²¹ Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia^{2,4} Medical and Sanitary Unit «Neftyanik», Tyumen, Russia
¹ sivkovog@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>² <https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>³ <https://orcid.org/0000-0002-2917-2709>⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7685-1616>**Abstracts**

The purpose of the study was to assess the dependence of development of enteral nutrition intolerance on the disease form and condition severity during early AP with severe progression predictors. **Materials and Methods.** An open randomized controlled study has been carried out. The study included 64 patients, 31 of them having a severe and 33 — moderately severe forms of the disease. The criteria of enteral nutrition intolerance were: discharge via the nasogastric tube > 500ml simultaneously or > 500 ml/day, compared to the amount fed enterally over 24hrs; aggravation of pain; abdominal distension, diarrhea, nausea and vomiting. Indices possessing a predictive value were identified with the help of logit regression. The null hypothesis was rejected at $p < 0.05$. **Results.** The APACHE-II score (OR — 1.134, 95% CI: 1.068-1.2, $p=0.01$) and CPR concentration (OR — 1.006, 95% CI: 1.005-1.013, $p=0.001$) affect independently the development of a large gastric residual volume. The fact of surgery predicts large gastric residual volumes (OR — 1.821, 95% CI: 2.529-9.19, $p=0.001$), nausea and vomiting (OR — 2.077, 95% CI: 1.075-4.012, $p=0.021$). The SOFA score is associated with large gastric residual volumes (OR — 1.349, 95% CI: 1.18-1.539, $p=0.001$), pain (OR — 1.203, 95% CI: 1.065-1.364, $p=0.003$), nausea and vomiting (OR — 1.167, 95% CI: 1.028-1.324, $p=0.018$). The moderately severe form is accompanied with a lower incidence of large gastric residual volumes (OR — 0.354, 95% CI: 0.201-0.611, $p=0.001$), pain (OR — 0.475, 95% CI: 0.284-0.795, $p=0.004$), nausea and vomiting (OR — 0.519, 95% CI: 0.304-0.888, $p=0.018$), and abdominal distension (OR — 0.342, 95% CI: 0.193-0.607, $p=0.001$). **Conclusions.** The development and severity of early enteral nutrition intolerance during early acute pancreatitis with severe progression predictors depend on the severity of condition (APACHE-II), extent of multiple organ dysfunction (SOFA), the fact of surgery, form of the disease, and C-reactive protein concentration. A combined use of independent factors increases their predictive value.

Keywords: acute pancreatitis, enteral nutrition, intolerance, gastric residual volume, nausea, vomiting, abdominal distension.

For citation: Disease severity as a risk factor for enteral feeding intolerance in the early period of acute pancreatitis / O. G. Sivkov, A. O. Sivkov, I. B. Popov, E. Ju. Zajcev // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (4). – P. 53-59. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-4-53-59>.

ВВЕДЕНИЕ

У большинства пациентов с острым панкреатитом (acute pancreatitis, AP) заболевание протекает в легкой форме и питание через рот может быть начато практически сразу при условии его переносимости [1]. Считается, что энтеральное питание (enteral nutrition, EN) предотвращает бактериальную транслокацию из желудочно-кишечного тракта (gastrointestinal tract, GIT), тем самым снижая риск инфицирования поджелудочной железы и развитие сепсиса [2, 3]. Именно поэтому достаточно большое количество исследований показало превосходство EN над парентеральным [4, 5, 6, 7, 8], что привело к смене парадигмы лечения AP [9]. С целью обновить терминологию и сформировать простую функциональную, клиническую и морфологическую классификацию AP в 2012 г. международная рабочая группа модифицировала существующую классификацию, принятую в 1991 г. в Атланте [10]. Кроме легкой и тяжелой форм острого панкреатита (severe acute pancreatitis, SAP) в новой классификации выделена среднетяжелая форма (moderate severe acute pancreatitis, MSAP). Критерием, разделяющим SAP от MSAP, является

продолжительность полиорганной дисфункции (multiple organ dysfunction, MOD), при SAP она более 48 часов с летальностью до 55%, а у больных MSAP MOD разрешается в течение 48 часов, что сопровождается снижением летальности до 3% [11]. Непереносимость энтерального питания (food intolerance, FI) — это состояние, при котором невозможно поддерживать адекватное энтеральное питание или баланс жидкости и электролитов из-за анатомической проблемы (резекции части кишечника) или физиологического расстройства GIT [12]. Основные клинические проявления FI, высокие остаточные объемы желудка (gastric residual volume, GRV), вздутие живота, диарея, усиление болевого синдрома, тошнота и рвота [13] являются препятствием для быстрого достижения целевых ориентиров нутритивной поддержки. В недавнем исследовании определены факторы, влияющие на развитие FI у пациентов с MSAP: гипертриглицеридемия, SIRS, синдром острого желудочно-кишечного повреждения III степени, инфекция поджелудочной железы, а также время от поступления в стационар до начала энтерального питания [14]. Кроме того, известно, что повыше-

ние уровня липазы более чем в 2,5 раза является предиктором развития непереносимости перорального питания [15]. Отсутствие информации о том, может ли сама форма и тяжесть АР влиять на формирование FI, определяет актуальность нашего исследования.

Цель работы — оценить зависимость развития непереносимости энтерального питания от формы заболевания и тяжести состояния в раннюю фазу АР с предикторами тяжелого течения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Открытое рандомизированное контролируемое исследование выполнено в ОРИТ АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени в период с ноября 2012 г. по октябрь 2018 г.

Критерии включения в исследование: диагноз АР и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения заболевания.

Критерии исключения: возраст более 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии, панкреатогенный шок — лактат > 4 ммоль/л, необходимость использования адrenomиметиков для поддержания среднего артериального давления более 70 мм рт. ст.

Диагноз АР устанавливался по характерной клинической картине, подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования [10]. В качестве предикторов, ассоциирующихся с развитием тяжелых форм АР, применяли С-реактивный белок (C-reactive protein, CRP) > 150 мг/л, тяжесть по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) II >8 и тяжесть по шкале SOFA >2 баллов [16]. Выбор метода введения EN, нозогастральный или постпилорический, осуществлен методом «конвертов» в соотношении 1:1.

В исследование были включены 64 пациента, из них 31 — с SAP и 33 — с MSAP.

Зонд для постпилорического питания устанавливался эндоскопически. Смесь для EN была стандартной изокалорической, обогащенной пищевыми волокнами (Нутрикомп Стандарт Файбер, ББраун, Германия). В группе с постпилорическим

питанием дополнительно устанавливали назогастральный зонд с целью декомпрессии желудка. Питательную смесь в зонд вводили непрерывно, капельно. Объем питания в первые сутки был 250 мл в обеих группах с ежедневным повышением с учетом переносимости на 250 мл/сут. Весь планируемый объем питания распределяли на сутки. У пациентов с назогастральным введением нутриентов каждые шесть часов проводили его оставовку на 1-2 часа, зонд оставался открытым для определения остаточного объема, а в группе с постпилорическим установленный в желудок зонд был всегда открыт.

В качестве критериев FI были: сброс по назогастральному зонду > 500 мл одномоментно или > 500 мл/сут., в сравнении с введенным за этот период энтерально, усиление болевого синдрома, вздутие живота, диарея (жидкий стул более трех раз в стуки), тошнота и рвота. При возникновении явлений непереносимости скорость введения смеси уменьшали на 50% или прекращали. В дальнейшем после купирования симптомов FI скорость постепенно увеличивали до необходимой.

Всем, кто был прооперирован в период наблюдения, выполнена операция дренирования брюшной полости лапароскопическим доступом под тотальной внутривенной анестезией с миоплегией и ИВЛ.

Статистическая обработка материала выполнена пакетом программ SPSS-22. После проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро-Уилка результаты были представлены в виде среднего значения со среднеквадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями $Me (Q_{25}; Q_{75})$. Для сравнения групп использованы параметрические и непараметрические критерии. С помощью логистической регрессии выделены показатели, обладающие прогностической значимостью. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сформированные группы с SAP и MSAP были сопоставимы по возрасту (табл. 1).

Таблица 1

Частота развития непереносимости питания в ранний период острого панкреатита с предикторами тяжелого течения

| Показатель | SAP ^a (n=31) | MSAP ^b (n=33) | P= | Все пациенты (n=64) |
|--|----------------------------|-----------------------------|--------|------------------------|
| Пол, м/ж | 21/10 | 18/15 | - | 39/25 |
| Возраст, лет | 41(35,5;57) | 42,16±12,9 | 0,518e | 42(33,5;56,0) |
| Шапиро-Уилка, p | 0,032 | 0,09 | - | 0,006 |
| Операций,% | 90,32 | 63,63 | 0,012g | 75 |
| ИВЛ > 12 но <24ч, больных ^c | 4 | 4 | - | 8 |
| GRVd,% | 70,96 | 42,42 | 0,021g | 56,25 |
| боль,% | 74,19 | 54,54 | 0,102g | 64,06 |
| тошнота рвота,% | 64,51 | 48,48 | 0,196g | 56,25 |
| вздутие,% | 67,74 | 42,42 | 0,042g | 54,68 |
| диарея,% | 12,9 | 30,30 | 0,092g | 21,87 |

Примечание: а — SAP— острый тяжелый панкреатит, b — средней степени тяжести острый панкреатит, с — искусственная вентиляция легких, не связанная с анестезиологическим пособием продолжительностью более 12 ч, но менее 24 ч, d — остаточный объем желудка, e — U-критерий Манна — Уитни, f — Хи — квадрат Пирсона.

Больным со среднетяжелой формой статистически значимо меньше выполнено дренирующих операций на брюшной полости. В группе с MSAP статистически реже встречаются высокие оста-

точные объемы желудка и вздутие живота. В таблице 2 показана динамика регистрируемых параметров на протяжении 5 суток наблюдения.

Таблица 2

Тяжесть состояния, полиорганная дисфункция, факт проведения операции и клинические проявления непереносимости питания у больных в раннюю фазу AP

| Параметр | форма заболевания | | 1 сутки | 2 сутки | 3 сутки | 4 сутки | 5 сутки | p= |
|------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| APACHE-II ^a | SAP ^e | балл | 7,32±3,99 | 10,12±4,28 | 9,67±5,36 | 8,9±4,95 | 8,09±4,59 | 0,12 ^h |
| | | Шапиро-Уилка, p | 0,301 | 0,793 | 0,476 | 0,212 | 0,167 | |
| | MSAP ^f | балл | 4(3;8) | 6,03±3,69 | 5,12±3,05 | 4(2;6) | 4(2;5) | 0,193 ⁱ |
| | | | 0,001 | 0,097 | 0,261 | 0,043 | 0,007 | |
| | | p= | 0,014 ^j | 0,001 ^k | 0,001 ^k | 0,001 ^l | 0,001 ^l | |
| | AP ^g | балл | 5(3;8,5) | 7,89±4,46 | 6(4;11) | 6(4;10) | 5(2;8,5) | 0,024 ⁱ |
| Шапиро-Уилка, p | | 0,001 | 0,103 | 0,018 | 0,004 | 0,003 | | |
| SOFA ^b | SAP | балл | 2(1;3) | 3(2;4) | 2(2;5) | 2(1;4) | 2(0;4) | 0,119 ⁱ |
| | | b | 0,001 | 0,065 | 0,038 | 0,023 | 0,005 | |
| | MSAP | балл | 2(1;2) | 1(0;2) | 0,5(0;2) | 2(0;1) | 0(0;1) | 0,027 ⁱ |
| | | | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | |
| | | p= | 0,194 ^j | 0,001 ^j | 0,001 ^j | 0,001 ^j | 0,001 ^j | |
| | AP | балл | 2(1;2) | 2(0,5;4) | 2(0;4) | 1(0;2) | 1(0;2) | 0,009 |
| Шапиро-Уилка, p | | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,001 | | |
| CRP ^c | SAP | балл | 87,68±51,82 | 181(159,5;200,5) | 200(181;226) | 194,94±51,5 | 174(164;214,5) | <0,001 ⁱ |
| | | Шапиро-Уилка, p | 0,334 | 0,011 | 0,04 | 0,208 | 0,007 | |
| | MSAP | балл | 78(23,4;125) | 182(142;204) | 151(133;178) | 133(107;162) | 99,9(76;140) | <0,001 ⁱ |
| | | | 0,016 | 0,001 | 0,002 | 0,002 | <0,001 | |
| | | p= | 0,668 ^j | 0,778 ^j | <0,001 ^j | <0,001 ^j | <0,001 ^j | |
| | AP | балл | 79,75(32,82;127) | 181,5(151;203) | 179,5(150;204) | 163,49±62,16 | 144,68±73,79 | <0,001 ⁱ |
| Шапиро-Уилка, p | | 0,008 | 0,001 | 0,014 | 0,158 | 0,161 | | |
| Операция | SAP | % | 0 | 22,5 | 41,9 | 19,35 | 6,45 | 0,001 ^m |
| | MSAP | % | 0 | 23,5 | 20,5 | 14,7 | 2,9 | 0,002 ^m |
| | | p= | - | 0,875 | 0,074 | 0,656 | 0,607 ^m | |
| | AP | % | 0 | 23,43 | 31,25 | 17,18 | 4,68 | 0,001 ^m |
| GRV ^d | SAP | % | 19,35 | 25,80 | 58,06 | 22,58 | 25,80 | 0,006 ^l |
| | MSAP | % | 5,88 | 26,47 | 26,47 | 2,94 | 2,94 | 0,003 ^m |
| | | p= | 0,141 ^m | 0,894 ^l | 0,013 ^l | 0,025 ^m | 0,012 ^m | |
| | AP | % | 12,5 | 26,5625 | 42,1875 | 12,5 | 14,0625 | <0,001 |
| Боль | SAP | % | 32,25806 | 32,25806 | 45,16129 | 38,70968 | 16,12903 | 0,459 ^l |
| | MSAP | % | 30,30303 | 9,090909 | 33,33333 | 6,060606 | 15,15152 | 0,591 ^m |
| | | p= | 0,866 ^l | 0,03 ^m | 0,332 ^l | 0,002 ^m | 1,0 ^l | |
| | AP | % | 31,25 | 20,3125 | 39,0625 | 21,875 | 15,625 | 0,019 ^l |
| Тошнота рвота | SAP | % | 32,25806 | 22,58065 | 45,16129 | 25,80645 | 16,12903 | 0,561 ^l |
| | MSAP | % | 18,18 | 18,18 | 27,27 | 12,12 | 9,09 | 0,990 ^m |
| | | p= | 0,218 ^l | 0,662 ^l | 0,136 ^l | 0,161 ^l | 0,468 ^m | |
| | AP | % | 25 | 20,3125 | 35,9375 | 18,75 | 12,5 | 0,024 |

| | | | | | | | | |
|----------------|------|----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Вздутие живота | SAP | % | 25,80645 | 29,03226 | 48,3871 | 32,25806 | 12,90323 | 0,362 |
| | MSAP | % | 21,21212 | 15,15152 | 15,15152 | 3,030303 | 9,090909 | 0,762 ^m |
| | | p= | 0,665 ^l | 0,179 ^l | 0,003 ^l | 0,002 ^m | 0,704 ^m | |
| | AP | % | 23,4375 | 21,875 | 31,25 | 17,1875 | 10,9375 | 0,058 |
| Диарея | SAP | % | 3,225806 | 0 | 3,225806 | 6,451613 | 3,225806 | 0,562 ^m |
| | MSAP | % | 12,12121 | 0 | 3,030303 | 9,090909 | 12,12121 | 0,794 ^m |
| | | p= | 0,356 ^m | - | 1,0 ^m | 1,0 ^m | 0,356 ^m | |
| | AP | % | 7,8125 | 0 | 3,125 | 7,8125 | 7,8125 | 0,091 ^m |

Примечание: a — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, b — Sequential Organ Failure Assessment, c — С-реактивный белок, d — остаточный объем желудка, — назогастральное питание; e —тяжелое течение острого панкреатита, f — средне-тяжелая форма острого панкреатита, g — пациенты с тяжелой и средне-тяжелой формой острого панкреатита, h — ANOVA, i — критерий Краскела — Уоллиса, j — U-критерий Манна — Уитни, k — t-критерий Стьюдента, l — хи-квадрат Пирсона, m — точный критерий Фишера.

Из результатов (табл. 2) видно, что в группе SAP балл по APACHE II, SOFA на протяжении всего периода, а концентрация СРБ только начиная с третьих суток статистически больше, чем у пациентов с MSAP. Боль, GRV, вздутие живота в некоторые дни статистически чаще встречается у пациентов с SAP. С помощью метода логистической регрессии выделены переменные, которые независимо влияют на риск развития симптомов FI (табл. 3). Из представленных результатов видно, что концентрация CRP не обладает разграничительной способностью. Высокий балл шкал APACHE II, SOFA, а

также тяжелая форма заболевания способствуют развитию высоких GRV. Кроме этого, балл по SOFA независимо влияет на развитие боли, тошноты и рвоты. При тяжелой форме AP чаще развивается боль и вздутие живота.

С помощью логистической регрессии и обратного пошагового метода Вальда, при условии, что изначально были включены все четыре предиктора — APACHE-II, SOFA, CRP, форма заболевания отобранны модели с наибольшим процентом правильных ответов прогноза для зависимых переменных (табл. 4).

Таблица 3
Прогностическая значимость факторов риска развития непереносимости питания (логистическая регрессия)

| Зависимые переменные | | Независимые переменные | | | | |
|----------------------|-------|------------------------|-------------------|------------------|-----------------------|-------------|
| | | APACHE II ^a | SOFA ^b | СРБ ^c | SAP/MSAP ^d | Операция |
| GRV ^e | ОШ | 1,134 | 1,349 | 1,006 | 0,354 | 4,821 |
| | 95%ДИ | 1,068-1,204 | 1,183-1,539 | 1,005-1,013 | 0,201-0,622 | 2,529-9,190 |
| | p | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| боль | ОШ | 1,044 | 1,203 | 1,003 | 0,475 | 1,384 |
| | 95%ДИ | 0,987-1,104 | 1,065-1,364 | 1,0-1,007 | 0,284-0,795 | 0,708-2,704 |
| | p | 0,131 | 0,003 | 0,059 | 0,004 | 0,349 |
| тошнота рвота | ОШ | 1,051 | 1,167 | 1,003 | 0,519 | 2,077 |
| | 95%ДИ | 0,992-1,113 | 1,028-1,324 | 0,999-1,06 | 0,304-0,888 | 1,075-4,012 |
| | p | 0,092 | 0,018 | 0,145 | 0,015 | 0,021 |
| вздутие живота | ОШ | 1,054 | 1,209 | 2,963 | 0,342 | 1,141 |
| | 95%ДИ | 0,994-1,118 | 1,063-1,375 | 0,84-10,455 | 0,193-0,607 | 0,548-2,379 |
| | p | 0,082 | 0,004 | 0,096 | 0,001 | 0,726 |
| диарея | ОШ | 0,91 | 0,863 | 0,994 | 0,116 | 0,332 |
| | 95%ДИ | 0,803-1,032 | 0,642-1,160 | 0,987-1,001 | 0,809-6,841 | 0,043-2,563 |
| | p | 0,123 | 0,3 | 0,108 | 0,101 | 0,216 |

Примечание: a — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, b — Sequential Organ Failure Assessment, c — С-реактивный белок, d — тяжелая/среднетяжелая формы острого панкреатита, e — остаточный объем желудка.

Оптимальные прогностические модели развития непереносимости питания (логистическая регрессия, обратный, пошаговый метод Вальда)

| Зависимые переменные | Независимые переменные | P | Se ^a | Sp ^b | % точных ответов |
|----------------------|--|--------|-----------------|-----------------|------------------|
| GRV ^c | SOFA ^e , SAP/MSAP ^f , операция | <0,001 | 93,9 | 42,5 | 80,6 |
| Боль | SOFA, SAP/MSAP | 0,012 | 100 | 4,3 | 71,0 |
| тошнота рвота | SAP/MSAP, | 0,042 | 100 | 0 | 72,7 |
| вздутие | SOFA, SAP/MSAP, CRP ^g | 0,029 | 99,1 | 2,4 | 72,7 |
| диарея | SAP/MSAP | 0,223 | 100 | 0 | 96,1 |

Примечание: a — чувствительность, b — специфичность, c — остаточный объем желудка, d — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, e — Sequential Organ Failure Assessment, f — тяжелая/средне-тяжелая формы острого панкреатита, g — С-реактивный белок.

ОБСУЖДЕНИЕ

Не так давно одним из главных опасений и противопоказаний для инициации раннего EN у пациентов с AP служило предположение, что оно может усилить внешнесекреторную функцию железы, так как было известно, что все формы EN у здоровых людей стимулируют ее [17, 18]. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что у пациентов с AP скорость секреции ферментов поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку в ответ на EN не только значительно ниже, чем у здоровых, но и обратно пропорциональна тяжести AP [19]. Обнаруженная закономерность аргументирует возможность EN при AP. Следующим шагом после иницирования EN является определение возможности систематического повышения его объема для достижения целевого значения, которое для больных в критическом состоянии в первые трое суток не должно превышать 70%, а в последующем — 70-100% от должного [20]. Знание о факторах, способных повлиять на развитие FI, позволяет избежать несоответствующего увеличения количества и скорости введения EN, что в конечном итоге ускорит достижение целевого объема питания. В нашем исследовании наибольшей прогностической способностью обладали два фактора — SOFA и форма заболевания. Полученные результаты не противоречат исследованию, в котором выраженность MOD, оцененная с помощью системы SOFA, независимо влияла на частоту развития высоких значений GRV [21]. На втором месте по прогностической эффективности идет факт операции. В день ее проведения чаще развиваются высокие GRV, тошнота и рвота, это не противоре-

чит существующим исследованиям, в которых одной из главных причин формирования FI является сама операция, особенно на органах брюшной полости [22, 23]. Наименьшей прогностической способностью в нашем исследовании обладали балл по шкале APACHE II и концентрации CRP. Значения этих показателей позволяли прогнозировать только развитие высоких GRV и не представляли ценности в качестве предикторов развития других симптомов FI. Примерно такие же результаты в отношении шкалы APACHE II получены в недавнем проведенном исследовании Gungabissoon U. с соавторами [24]. Наибольшей предсказательной способностью в отношении развития IF обладают модели, в которых используется сочетание независимых предикторов. Их оптимальные комбинации представлены в таблице 4. Выявленные в нашей работе закономерности позволяют прогнозировать FI при AP, что способствует объективизации возможности полноценного EN, так как его эффективность определяется не строгим соблюдением протокола с ненадлежащим увеличением объема, а корректировкой с учетом его переносимости [25, 26].

ВЫВОДЫ

Развитие и выраженность непереносимости раннего энтерального питания в ранний период острого панкреатита зависит от многих факторов и их сочетания. Тяжесть состояния, оцененная баллами APACHE II, выраженность полиорганной дисфункции SOFA, факт операции, форма заболевания и концентрация CRP позволяют прогнозировать непереносимость раннего энтерального питания, а при их совместном использовании их прогностическая ценность возрастает.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study / Eckerwall G. E., Tingstedt B. B., Bergenzaun P. E., Andersson R. G. // *Clin Nutr.* 2007 Dec;26(6):758-63. doi: 10.1016/j.clnu.2007.04.007.
2. Acute pancreatitis / Boxhoorn L., Voermans R. P., Bouwense S. A. [et al.] // *Lancet.* 2020 Sep 5;396(10252):726-734. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.
3. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis / Li X. Y., He C., Zhu Y., Lu N. H. // *World J Gastroenterol.* 2020 May 14;26(18):2187-2193. doi: 10.3748/wjg.v26.i18.2187.
4. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis / Petrov M. S., Loveday B. P., Pylypchuk R. D. [et al.] // *Br J Surg.* 2009 Nov;96(11):1243-52. doi: 10.1002/bjs.6862. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials / Petrov M. S., van Santvoort H. C., Besselink M. G. [et al.] // *Arch Surg.* 2008 Nov;143(11):1111-7. doi: 10.1001/archsurg.143.11.1111.
5. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial / Kalfarentzos F., Kehagias J., Mead N. [et al.] // *Br J Surg.* 1997 Dec;84(12):1665-9. Critical care of the patient with acute pancreatitis / Hasibeder W. R., Torgersen C., Rieger M., Dünser M. // *Anaesth Intensive Care.* 2009 Mar;37(2):190-206. doi: 10.1177/0310057X0903700206.
6. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity

- in acute pancreatitis / Windsor A. C., Kanwar S., Li A. G. [et al.] // Gut. 1998 Mar;42(3):431-5. –doi: 10.1136/gut.42.3.431.
7. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach / Trikudanathan G., Wolbrink D. R.J., van Santvoort H. C., [et al.] // Gastroenterology. 2019 May;156(7):1994-2007.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.269.
8. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / Banks P. A., Bollen T. L., Dervenis C. [et al.] // Gut. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
9. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis / Buter A., Imrie C. W., Carter C. R. [et al.] // Br J Surg. 2002;89:298–302
10. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / Reintam Blaser A., Malbrain M. L., Starkopf J. [et al.] // Intensive Care Med. 2012 Mar; 38(3):384-94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y
11. Bevan M. G., Asrani V., Petrov M. S. The oral refeeding trilemma of acute pancreatitis: what, when and who? Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2015;9(10):1305-1312
12. Li H., Yang Z., Tian F. Risk factors associated with intolerance to enteral nutrition in moderately severe acute pancreatitis: A retrospective study of 568 patients. Saudi J Gastroenterol. 2019;25(6):362-368. doi:10.4103/sjg.SJG_550_18
13. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression / Bevan M. G., Asrani V. M., Bharmal S. [et al.] // Clin Nutr. 2017 Jun;36(3):722-729. doi: 10.1016/j.clnu.2016.06.006.
14. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis / Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S. S. // Am J Gastroenterol. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
15. Physiological effects of enteral and parenteral feeding on pancreaticobiliary secretion in humans / O'Keefe S. J., Lee R. B., Anderson F. P. [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003 Jan;284(1):G27-36. doi: 10.1152/ajpgi.00155.2002. Enteral feeding without pancreatic stimulation / Kaushik N., Pietraszewski M., Holst J. J., O'Keefe S. J. // Pancreas. 2005 Nov;31(4):353-9. doi: 10.1097/01.mpa.0000183374.11919.e5.
16. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis / O'Keefe S. J., Lee R. B., Li J. [et al.] // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2005 Aug;289(2):G181-7. doi: 10.1152/ajpgi.00297.2004. Epub 2005 Feb 10.
17. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / Singer P., Blaser A. R., Berger M. M. [et al.] // Clin Nutr. 2019. Vol. 38. № 1. P. 48-79.
18. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis / Chang Y. S., Fu H. Q., Xiao Y. M., Liu J. C. // Crit Care. 2013 Jun 20;17(3):R118. doi: 10.1186/cc12790.
19. Postoperative ileus: Pathophysiology, incidence, and prevention / Venara A., Neunlist M., Slim K. [et al.] // J Visc Surg. 2016 Dec;153(6):439-446. doi: 10.1016/j.jvisurg.2016.08.010.
20. Patterns of gastrointestinal recovery after bowel resection and total abdominal hysterectomy: pooled results from the placebo arms of alvimopan phase III North American clinical trials / Wolff B. G., Viscusi E. R., Delaney C. P. [et al.] // J Am Coll Surg. 2007 Jul;205(1):43-51. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.02.026.
21. Prevalence, risk factors, clinical consequences, and treatment of enteral feed intolerance during critical illness / Gungabissoon U., Hacquoil K., Bains C. [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2015 May;39(4):441-8. doi: 10.1177/0148607114526450.
22. Upper digestive intolerance during enteral nutrition in critically ill patients: frequency, risk factors, and complications / Mentec H., Dupont H., Bocchetti M. [et al.] // Crit Care Med. 2001;29:1955–1961. doi: 10.1097/00003246-200111000-00018.
23. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial / Ibrahim E. H., Mehringer L., Prentice D. [et al.] // J Parenter Enter Nutr. 2002;26:174–181. doi: 10.1177/0148607102026003174.

Сведения об авторах

О. Г. Сивков — кандидат медицинских наук
 А. О. Сивков
 И. Б. Попов — кандидат медицинских наук
 Е. Ю. Зайцев — доктор медицинских наук

Information about the authors

O. G. Sivkov — MD
 A. O. Sivkov
 I. B. Popov — MD
 E. Ju. Zajcev — Doctor of Science (Medicine)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 30.07.2021; одобрена после рецензирования 11.08.2021;
 принята к публикации 24.09.2021.
 The article was submitted 30.07.2021; approved after reviewing 11.08.2021;
 accepted for publication 24.09.2021.