

Метаболічні порушення, спричинені гострим панкреатитом, та їх корекція за допомогою ентерального харчування пацієнтів

І.В. Колосович, І.В. Ганоль

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ; e-mail: ganoli@ukr.net

Огляд присвячено дослідженню особливостей нутритивної підтримки пацієнтів з гострим панкреатитом. Виникнення синдромів гіперметаболізму та гіперкатаболізму у хворих на гострий панкреатит пов'язано з вивільненням прозапальних цитокінів, що призводить до підвищення споживання енергії та основного обміну речовин, які залежать як від ступеня тяжкості перебігу, так і від тривалості захворювання. Ступінь розладів харчового статусу у пацієнтів з гострим панкреатитом варіює залежно від етіологічних факторів та тяжкості захворювання і вимагає диференційованого підходу до їх корекції. При розвитку синдрому гіперметаболізму витрати енергії можуть підвищуватись на 77–158%. Нутритивна підтримка є важливим компонентом терапії гострого панкреатиту, метою якої є забезпечення адекватного споживання калорій, модулювання реакції на окисний стрес та протидія катаболічним ефектам під час перебігу захворювання. Відновлення кишкової абсорбції у хворих на тяжкий гострий панкреатит відбувається в середньому через 48 год від початку комплексної консервативної терапії, що є оптимальним терміном для початку ентерального харчування. Проведення назогастральної нутритивної підтримки у пацієнтів з тяжким перебігом гострого панкреатиту є безпечним та призводить до зниження частоти виникнення локальних інфікованих ускладнень на 25,8%, тривалості перебування в стаціонарі на 16 діб та летальних випадків на 21,4% порівняно з парентеральним харчуванням. Використання антифлаулентів у складі суміші для ентерального харчування дає змогу покращити лабораторні показники сироватки крові, зменшити частоту розвитку кишкових ускладнень на 21,5%. Нутритивну підтримку слід розпочинати з назогастрального введення харчової суміші, а у разі виникнення ускладнень (непереносимість, аспірація тощо) – назоєюнального введення. Парентеральне харчування слід використовувати у випадку, якщо ентеральне харчування неможливе або відтерміновується.

Ключові слова: гострий панкреатит; метаболічні порушення; нутритивна підтримка; ускладнення.

ВСТУП

Гострий панкреатит (ГП) є розповсюдженим захворюванням, що зустрічається у 5–10% пацієнтів з ургентною патологією органів черевної порожнини [1]. Згідно з переглянutoю класифікацією ГП (Атланта, 2012 р.), що була запропонована “Acute Pancreatitis Classification Working Group”, виділяють три ступеня тяжкості перебігу захворювання: помірний (легкий), середньої тяжкості і

тяжкий, при цьому в загальній структурі захворювання тяжкий ГП займає від 10 до 20%, супроводжується високим ризиком виникнення ускладнень (до 50%) та летальних випадків (40–70%) [2, 3]. В основі розладів обмінних процесів, що виникають у хворих на ГП лежать синдроми гіперметаболізму та гіперкатаболізму, проявами яких є підвищені витрати вуглеводів, жирів та амінокислот як енергетичних субстратів, а також значне зростання споживання кисню та

продукції вуглекислого газу, посилена втрата азоту із сечею [4]. В свою чергу метою нутритивної підтримки у хворих на ГП є попередження катаболічних процесів, корекція негативного азотистого балансу, зменшення запалення та покращення результатів лікування. Незважаючи на оприлюднення великої кількості досліджень, що присвячені нутритивній підтримці хворих на ГП, ця тема залишається дискусійною серед практикуючих лікарів, переважна більшість з яких продовжує дотримуватись принципу необхідності повного обмеження ентерального харчування (ЕХ) (голодування) у такої категорії пацієнтів [5].

Метою нашої роботи було дослідження стану проблеми нутритивної підтримки пацієнтів з гострим панкреатитом на сучасному етапі.

Патофізіологія розладів обмінних процесів у хворих на ГП

Виникнення синдромів гіперметаболізму та гіперкатаболізму у хворих на ГП насамперед пов'язано з вивільненням прозапальних цитокінів, що призводить до підвищення споживання енергії та основного обміну речовин, які залежать як від ступеня тяжкості перебігу, так і від тривалості захворювання [6]. При виникненні сепсису, як ускладнення ГП, у 80% пацієнтів підвищується катаболізм протеїну та збільшуються нутритивні потреби [7]. У свою чергу тривалий негативний азотистий баланс спричиняє погіршення перебігу ГП та підвищує ризик виникнення летальних випадків [8].

Зупиняючись на метаболізмі глюкози у хворих на ГП, слід зазначити що він пов'язаний як зі зростанням енергетичних потреб, так і з ураженням клітин острівців Лангерганса. Внаслідок складної метаболічної реакції на запальний процес в підшлунковій залозі та навколишніх тканинах підвищується ендогенний гліконеогенез [9]. Екзогенна глюкоза є важливим джерелом енергії, але вона може тільки частково протидіяти збільшенню гліконеогенезу та руйнуванню

білків у відповідь на запалення. При цьому введення великої кількості глюкози може підвищити споживання кисню та продукції вуглекислого газу і бути однією з причин гострої дихальної недостатності. Окрім того, можливе виникнення гіперглікемії, що поглиблює метаболічні розлади та є обтяжуючим фактором ризику появи інфекційних ускладнень [10, 11].

При розвитку синдрому гіперметаболізму у хворих на ГП витрати енергії можуть підвищуватись на 77–158% [12]. При розрахунку нутритивної підтримки рекомендується враховувати такі норми споживання на масу тіла за добу [13]:

енергії 25–35 ккал/кг;

вуглеводів – 3–6 г/кг (концентрація глюкози сироватки крові повинна не перевищувати 10 ммоль/л);

білка – від 1,2 до 1,5 г/кг (потребує корекції при розвитку гострої ниркової чи печінкової недостатності);

жирів – 2 г/кг (вміст тригліцеридів сироватки крові повинен бути не більше ніж 12 ммоль/л).

Хоча введення глюкози, білків та ліпідів є необхідністю для хворих на ГП, довгий час вважалося, що ЕХ небезпечно через можливу стимуляцію та підвищення секреторної активності панкреатитів. Проте, нині доведено, що введення глюкози або сумішей для харчування, що містять амінокислоти та ліпіди в тонку кишку, добре переноситься пацієнтами з ГП та викликає слабку стимуляцію клітин підшлункової залози [14].

Слід відмітити, що внутрішньовенне введення вуглеводів, білків та жирів також не викликає підвищення секреторної активності панкреатитів, а у разі введення гідролізату білка виникає ефект їх пригнічення. Однак при внутрішньовенному введенні глюкози у пацієнтів з тяжким перебігом ГП існує ризик виникнення гіперглікемії через резистентність до інсуліну, що спостерігається у хворих з критичними станами [15].

Недоліками застосування парентерального харчування при ГП є [16]:

необхідність переливання великих об'ємів рідини, що не завжди можливо у хворих похилого віку та у пацієнтів з важкою супутньою (серцево-судинною та легеневою) патологією;

різна непереносимість пацієнтом окремих складових розчинів для парентерального харчування;

ризик виникнення флебітів, тромбозів, емболій, ангиогенного сепсису;

ризик розвитку гіпер- та гіпоосмолярних станів, поглиблення розладів кислотно-лужного балансу;

трофічні та дегенеративні зміни у кишечнику, пригнічення нормальної флори, бактеріальна контамінація.

Враховуючи вище зазначене, незважаючи на певні труднощі у забезпеченні доступу для ЕХ, введення харчової суміші в шлунково-кишковий тракт вважається найбільш виправданим.

Патогенетичні особливості виникнення гнійно-септичних ускладнень у хворих на ГП та їх зв'язок з ЕХ

Окремо слід зупинитись на сучасному погляді на проблему інфікування вогнищ некрозу та розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) при гострому асептичному некротичному панкреатиті. Так, однією з причин інфікування вогнищ некрозу вважають мікробну транслокацію з просвіту тонкого кишечника, вперше це явище було описано Дюрвандірінгом у 1881 р. [17]. У свою чергу R. Berg дає визначення транслокації, як: “Проходження життєздатних бактерій та їх токсинів з шлунково-кишкового тракту через слизову оболонку в навколишні тканини організму (у мезентеріальні лімфатичні вузли, кровоносну систему, печінку, селезінку)” [18]. Також існують дослідження, присвячені вивченню мікробної транслокації з просвіту тонкого кишечника в етіопатогенезі синдрому поліорганної недостатності (ПОН) при критичних станах [19, 20].

До основних факторів, що забезпечують бар'єрні властивості слизової оболонки кишечника відносять неушкоджений епітеліальний шар, наявність лімфоцитів, макрофагів і нейтрофілів, що виробляються у “Пейєрових бляшках” та знаходяться у підслизовому шарі, та нормально функціонуюча система лімфоїдної тканини, що пов'язана з кишечником (gut-associated lymphoid tissue – GALT) [21].

Причинами порушення бар'єрних властивостей слизової оболонки кишечника є [22, 23]:

відсутність адекватної перфузії (мікроциркуляції) та оксигенації органів шлунково-кишкового тракту;

надлишковий бактеріальний вміст;

тривала відсутність нутрієнтів у просвіті шлунково-кишкового тракту (ентероцити харчуються безпосередньо з хімусу);

порушення системи місцевого та загального імунітету.

Вказані фактори призводять до інфікування вогнищ некрозу та розвитку гнійно-септичних ускладнень, ССЗВ, ПОН. Основними причинами ішемічних розладів кишечника при ГП є: системний токсичний вплив медіаторів запалення (вільні перекисні радикали, цитокіни, активовані нейтрофіли), системні порушення кровопостачання кишечника (артеріальна гіпотензія, централізація кровообігу, зниження серцевого викиду), порушення мікроциркуляції внаслідок надмірного викиду цитокінів та вазоактивних речовин, активація еластази [24]. Ішемія призводить до анаеробного метаболізму, ацидозу, зниження енергетичних запасів клітин, що спричиняє незворотні зміни. Вони настають швидко і вже на 4-ту добу від початку захворювання розвивається атрофія слизової оболонки кишечника та лімфоїдної тканини [25]. При морфологічному дослідженні слизової оболонки кишечника виявляють злущування некротичних ентоцитів, утворення ерозій та виразок, тобто виникає запалення слизової, що обтяжує явище бактеріальної

транслокації. Також цьому сприяє загальна імуносупресія, порушення мікроциркуляції, надмірна бактеріальна контамінація, як наслідок дисбактеріозу, що може поглиблюватися при застосуванні антибіотикотерапії. Як відомо, при запальних захворюваннях кишечника з'являється імунологічний дисбаланс – посилення продукції прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-6, ІЛ-12) та зниження синтезу протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-11), що в результаті призводить до агресивної імунної відповіді на нормальну кишкову мікрофлору [26].

Однією з важливих умов, що впливають на міграцію бактерій через стінку кишки є велика кількість мікроорганізмів та перебування мікрофлори у стійкій конкуруючій рівновазі. У нормі кишкові бактерії разом з епітелієм формують природний захисний бар'єр проти екзогенних мікроорганізмів. При ГП порушується стійка рівновага мікрофлори кишечника через застосування антибіотиків, відсутність надходження поживних речовин, клітковини, а також міжмікробного антагонізму, що призводить до надмірного бактеріального зростання з перевагою в мікробній популяції грамнегативної мікрофлори [27]. Тим самим підвищується ризик мікробної транслокації та виникнення гнійно-септичних ускладнень [28].

В сучасній літературі зустрічається чимало клінічних досліджень, згідно з якими ЕХ запобігає дегенеративним змінам у слизовій оболонці кишечника, сприяє нормалізації імунної відповіді та покращує стан імунної системи в цілому [29]. Як зазначалось вище, при ГП знижується об'єм циркулюючої крові за рахунок секвестрації рідини. При цьому виникає ішемія кишечника, що призводить до зниження енергетичного потенціалу ентецитів та активації перекисного окиснення ліпідів. Клітини слизової оболонки кишечника позбавляються енергетичного субстрату та здатності підтримувати міжклітинні контакти. У свою чергу надходження поживної суміші в кишечник посилює мезентеріальний

кровообіг та збільшує енергетичний потенціал ентецитів [30].

Отже, можна зауважити, що ЕХ ефективно відновлює енергетичні та пластичні потреби організму, воно більш фізіологічне, ніж парентеральне, запобігає атрофічним процесам та покращує бар'єрні властивості слизової оболонки кишечника. Також з економічного погляду, його проведення вигідніше за парентеральне.

Особливості проведення ЕХ у хворих на ГП

Ефективність та безпечність ЕХ у хворих на ГП зумовлена комплексом факторів: типом суміші, способом її введення, термінами відновлення перистальтики і всмоктувальної функції кишкової стінки.

Суміші для ЕХ залежно від складу та енергетичної цінності поділяються на [31]:

стандартні ізокалорійні суміші (відповідають добовим потребам в нормальних умовах при збереженій функції шлунково-кишкового тракту);

гіперкалорійні суміші (містять підвищену кількість білків та енергії при обмеженій кількості рідини);

суміші з підвищеним вмістом білків, збагачені мікроелементами, глутаміном, аргініном, ω -3 жирними кислотами (показаннями до призначення є критичні та імунодефіцитні стани);

суміші з низьким вмістом жирів та вуглеводів, що містять харчові волокна (призначаються хворим на цукровий діабет);

суміші з підвищеним вмістом жиру та низьким вмістом вуглеводів (призначаються при порушеннях функції легень на стадії декомпенсації);

суміші з низьким вмістом ароматичних амінокислот та підвищеним вмістом амінокислот з розгалуженим ланцюгом (призначаються при печінковій недостатності);

олігомерні суміші, що містять дипептиди, трипептиди, кілька амінокислот (призначаються при розладах функції шлунково-кишкового тракту);

імуностимулюючі гіпокалорійні суміші з підвищеним вмістом глутаміну (призначаються при критичних станах).

Також, залежно від формули харчових сумішей, розрізняють полімерні суміші (містять елементи цільного білка, частково розщеплений крохмаль, тригліцериди, вітаміни, макро- та мікроелементи); напівелементні та елементні суміші (містять короткі пептиди, кристалічні амінокислоти, декстрозу, олігосахариди, незамінні жирні кислоти, середньоланцюгові тригліцериди). Слід зазначити, що для всмоктування полімерних сумішей необхідна їх ферментативна обробка в кишечнику, тоді як напівелементні та елементні вже попередньо гідролізовані. Так до полімерних сумішей відносять “Nutrilon” (Німеччина), “Nutrison” (Нідерланди), “Nutren 1,0” (Швейцарія), “Isocal” (Нідерланди) та інші (осмолярність сумішей становить 380 мОсм/л, рН 6,8), до напівелементних та елементних – “Peptamen” (Швейцарія), “Reabilan” (США), “Alfare2” (Швейцарія), “Perli-2000” (Нідерланди) та інші (осмолярність сумішей становить 315 мОсм/л, рН 7,6).

Нині зустрічається багато досліджень, де порівнюються результати ентерального харчування з використанням елементних, напівелементних та полімерних сумішей у хворих на ГП [32]. Як правило, автори надають перевагу напівелементним та елементним сумішам, пояснюючи це тим, що вони менше стимулюють підшлункову залозу. Це пов'язано з низьким вмістом жирів, наявністю вільних амінокислот замість інтактних білків, що зв'язуються з вільним трипсином у кишечнику, та викликають зниження вмісту трипсину і зменшення кислотності в шлунку. Однак згідно інших досліджень, будь який вид харчової суміші, введений в шлунково-кишковий тракт, викликає певну стимуляцію підшлункової залози [33]. Водночас інші автори стверджують, що використання полімерних сумішей порівняно з напівелементними чи елементними не призводить до збільшення

ризиків виникнення інфекційних ускладнень або летальних випадків у хворих на ГП [34].

Певну увагу приділяють відділу шлунково-кишкового тракту, куди вводиться суміш для харчування. ЕХ може здійснюватися через зонд, введений в шлунок, дванадцятипалу кишку або тонкий кишечник. Існують також оперативні методики з накладанням гастро- чи єюностомі відкритим або лапароскопічним шляхом. Слід відмітити, що зонди великого діаметра можуть створювати значний дискомфорт для пацієнта, в той час як зонди з малим діаметром часто стають непрохідними. Останнім часом широко застосовуються методики ендоскопічного встановлення зондів для харчування. Однак у 15–25% хворих, яким ендоскопічно встановлюють назоінтестинальний зонд, відбувається дислокація останнього у шлунок в перші 24 год [35]. Також суперечливі дані згідно з можливостями проведення назогастрального зондового харчування. Так, виділяють низку протипоказань до назогастрального введення харчових сумішей: наявність великих шлункових залишкових об'ємів (понад 500 мл/6 год), біль у животі або блювання через затримку випорожнення шлунка, відсутність можливості досягнення покриття енергетичних потреб пацієнта протягом 72 год від початку ЕХ (<70% з розрахунку 25 ккал/кг маси тіла при госпіталізації) [36]. Деякі автори вказують на те, що введення суміші для ЕХ в шлунок або дванадцятипалу кишку стимулює секрецію підшлункової залози, збільшує ризик виникнення аспіраційної пневмонії (спостерігається у 6–8% пацієнтів) [37] та дихальної недостатності (спостерігається у 25,8% пацієнтів, оцінка проводилася за шкалою Маршалла – PaO₂/FiO₂ <300 мм рт. ст., бал ≥2) [38].

Традиційно вважається, що введення суміші в порожнину тонкої кишки дистальніше на 20–120 см від зв'язки Трейтца не викликає стимулюючого впливу на підшлункову залозу (вдається уникнути мозкової, шлункової та кишкової фаз секреції,

інгібується синтез секретину та холецистокінін-панкреозиміну [39]. При цьому твердження про створення “спкою для підшлункової залози” при ГП нині переглядається. Існує припущення, згідно з яким, незважаючи на запалення чи/або некротичні зміни, підшлункова залоза продовжує продукувати ферменти у відповідь на стимуляцію. Однак при експериментальному моделюванні ГП на тваринах показало, що екзокринна секреція підшлункової залози при виникненні її запалення пригнічена, навіть при стимуляції холецистокініном [40]. Інші дослідження вказують на пригнічення синтезу трипсину у пацієнтів з ГП, особливо у випадку гострого некротичного панкреатиту, проте швидкість появи новосинтезованого трипсину залишається незмінною [41].

Отже, відсутність погіршення стану хворих на ГП при застосуванні ЕХ можна пояснити зменшенням реакції підшлункової залози на введення харчових сумішей та зниженням секреторної реакції до базальних показників.

Водночас існують дослідження, що доводять відсутність достовірної різниці в частоті виникнення ускладнень та летальних випадків при застосуванні назогастрального чи назоеюнального способу введення суміші для харчування у хворих на ГП [42].

У нашій клініці було проведено дослідження, в якому порівнювали ефективність та безпечність назогастрального введення сумішей для харчування у хворих з тяжким перебігом ГП [43]. Встановлено, що проведення назогастральної нутритивної підтримки у пацієнтів з тяжким перебігом ГП знижує частоту виникнення локальних інфікованих ускладнень на 25,8%, тривалості перебування в стаціонарі на 16 діб та летальних випадків на 21,4% порівняно з парентеральним харчуванням. Окрім того, не було виявлено достовірної різниці між частотою виникнення локальних інфікованих ускладнень та летальних випадків, тривалості ПОН, термінами перебування хворих в стаціонарі при порівнянні

назогастрального та ентерального введення сумішей для харчування у хворих з тяжким перебігом ГП.

Також існує багато досліджень, присвячених термінам початку введення харчових сумішей у пацієнтів з ГП. Так, згідно з сучасними поглядами, ЕХ слід починати якомога раніше (24–72 год від моменту госпіталізації) порівняно з парентеральним харчуванням. Ранній початок (до 48 год від моменту госпіталізації) у хворих при тяжкому перебігу ГП асоціюється зі зниженням частоти інфекційних ускладнень на 24% та смертності на 32% [44]. Однак нині відсутні чіткі критерії початку ЕХ у цієї категорії хворих. Так, деякі автори наголошують, що факторами, які вказують на можливість початку введення ентеральних сумішей у пацієнтів з тяжким перебігом ГП є поява перистальтики та зниження внутрішньочеревного тиску нижче від 10 мм рт.ст. [45]. При цьому слід відмітити, що відновлення кишкового всмоктування може відбуватись і у більш пізні терміни, а це небезпечно виникненням ускладнень [46]:

розладами з боку шлунково-кишкового тракту у вигляді нудоти, блювання, виникненням гастро-езофагального рефлюксу, шлунково-кишкової кровотечі, посилення болю (30–38%);

виникненням травм верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та дихальних шляхів з розвитком риніту, фарингіту, езофагіту, легеневої аспірації, ерозій та перфорації стравоходу, зміщенням та облітерацією зонда для харчування (2–10%);

виникненням інфекційних ускладнень у вигляді паротиту, отиту, синуситів, аспіраційної пневмонії, мікробної контамінації (6–8%);

поглибленням метаболічних розладів у вигляді порушень метаболізму кальцію, магнію, фосфору, балансу рідини, виникненню гіперосмолярних станів, гіпер- або гіпоглікемії (10–15%);

виникненням кишкових ускладнень у вигляді великих залишкових об'ємів – 39%, діареї – 14,7%, здуття живота – 13,2%,

блювоти – 12,2%, регургітації – 5,5%.

Раннє застосування ЕХ у пацієнтів на ГП також може викликати дигестивний та динамічний типи підвищеного газоутворення у шлунково-кишковому тракті [47]. Це пояснюється тим, що введення суміші для харчування може порушити рівновагу між бактеріями, які беруть участь у продукції газів і їх поглинанні. У свою чергу поєднання синдромів мальдигестії і мальабсорбції, рефлекторне пригнічення моторики кишечника на тлі ГП призводять до розладу транспортування та абсорбції газів. Рідкі калові маси, які розташовані в кишечнику та містять різні органічні з'єднання, що складаються з білків, жирів та вуглеводів, формують утворення великої кількості пухирців різного діаметра, що оточені слизом (піну). Остання покриває епітеліальний шар кишкової стінки та сприяють розладам пристінкового травлення і всмоктування нутрієнтів [48]. Тому визначення та оцінка відновлення кишкового всмоктування може бути одним із головних критеріїв початку ентерального зондового харчування у хворих на ГП. Так відомі способи оцінки відновлення кишкового всмоктування з використанням мічених радіоіотопів (Сu67-церулоплазмін, Cr51-альбумін), або за рівнем абсорбції і секреції дисахаридів (лактоза/манітол), що не метаболізуються (в такому випадку потрібно також враховувати стан сечо-видільної системи) [49]. Тест з використанням дисахаридів проводиться таким чином: у зонд вводять 5,0 г манітолу та 5,0 г лактулози, розчинені у 100 мл дистильованої води. Протягом 6 год після введення збирається сеча. Аналіз проводиться методом іонної хроматографії імпульсним амперметричним детектором. Манітол за допомогою пасивного транспорту проходить через кишковий епітелій. Ступінь абсорбції у середньому становить 14%. Лактулоза, будучи більшою молекулою, навпаки, мало всмоктується в кишечнику. Ступінь її абсорбції менший за 1%. Тому в нормі в сечі

відношення лактулоза/манітол становить менше ніж 0,03 [50].

Також існує спосіб оцінки відновлення кишкового всмоктування визначенням вмісту глюкози натще та через 2 год після навантаження (введення глюкози в зонд для харчування в дозі 1 г на 1 кг маси тіла пацієнта). Збільшення вмісту глюкози в сироватці крові через 2 год є ознакою відновлення кишкового всмоктування (відновлення ферментної активності кишкових дисахаридаз) [51]. Однак застосування цього методу обмежене у разі коливань вмісту глюкози, що може спостерігатися на фоні перебігу ГП та при іншій супутній патології (синдром Іценко-Кушинга, цукровий діабет, гіпертиреоз, акромегалія тощо).

Отже зазначені тести мають суттєві недоліки та низьку ефективність через різні причини, тому пошук об'єктивних критеріїв початку ентерального зондового харчування у хворих на ГП за допомогою оцінки відновлення кишкового всмоктування повинен бути продовжений.

Нами було проведено дослідження для визначення термінів відновлення кишкового всмоктування, як одного з головних критеріїв початку ЕХ у хворих на ГП та покращення результатів комплексного лікування хворих через профілактику його ускладнень [52]. З'ясовано, що у переважній більшості хворих на ГП (70,6% пацієнтів основної групи та 69,7% пацієнтів групи порівняння) кишкова абсорбція відновлювалася в середньому через 48 год від початку комплексної консервативної терапії, що є оптимальним для початку ЕХ. Для визначення початку кишкового всмоктування ми використовували власну методику з застосуванням 3%-го розчину калію йодиду (чутливість методики становить 87,36%, специфічність – 81,5%). Спосіб полягає у визначенні термінів відновлення кишкового всмоктування через реєстрацію екскреції зі слиною калію йодиду через 10 хв після його ентерального зондового введення (20 мл 3%-го розчину). Прозорий секрет, взя-

тий до пробірки, у разі відновлення кишкового всмоктування змінює своє забарвлення на синє при додаванні до нього індикатора – крохмалю (2 мл 10%-го розчину).

Слід відмітити, що протоколи надання допомоги пацієнтам з розладами кишкового травлення, що виникають на фоні застосування ЕХ при лікуванні ГП, а також їх профілактика розроблені недостатньо. Так, для зменшення газоутворення у кишечнику застосовують активоване вугілля, лоперамід тощо. Однак лікувальний ефект від зазначених препаратів незначний, отже це питання потребує подальшого вивчення. Для покращення мембранного травлення та всмоктування та зниження частоти виникнення ускладнень при застосуванні ЕХ у протоколі лікування пацієнтів на ГП нами запропоновано введення в зонд для харчування емульсії симетикону в дозі 2 мл (80 мг) 3–5 разів на добу у складі суміші. Застосування цього методу дало можливість вже через 7 діб отримати достовірну різницю між вмістом загального білка, альбуміну, холестерину та K^+ сироватки крові в досліджуваних групах, а через 14 діб – додатково між вмістом загального білірубину, креатиніну та глюкози сироватки крові, хоча концентрація глюкози та креатиніну в основній групі відповідали нормальним значенням. Окрім того, використання антифлатулентів дало змогу зменшити частоту розвитку кишкових ускладнень через 7 діб на 21,5% [53].

Отже, нутритивна підтримка є важливим компонентом терапії у хворих на ГП, метою якої є забезпечення адекватного споживання калорій, модулювання реакції на окисний стрес та протидія катаболічним ефектам під час перебігу захворювання. Слід відмітити, що ступінь розладів харчового статусу у пацієнтів з ГП варіює залежно від етіологічних факторів та тяжкості захворювання і вимагає диференційованого підходу до їх корекції. Нині вважають, що при легкому перебігу ГП голодування не впливає на перебіг та результат захворювання, і ця категорія хворих не

вимагає призначення активної нутритивної підтримки. Тоді як при тяжкому ГП, адекватне білково-енергетичне забезпечення є одним з ключових моментів інтенсивної терапії, повнота реалізації якого впливає на частоту розвитку ускладнень, тривалість госпіталізації та летальність [54]. Оптимальним терміном початку нутритивної підтримки у хворих на ГП є 48 год з моменту госпіталізації, при цьому визначення відновлення кишкового всмоктування є одним з головних критеріїв початку ЕХ. Нутритивну підтримку слід розпочинати з назогастрального введення харчової суміші, а у разі виникнення ускладнень (непереносимість, аспірація тощо) – назеоюнального введення. При цьому можливе застосування полімерних, напівелементних та елементних сумішей. Парентеральне харчування слід використовувати, коли ЕХ неможливо або не переноситься.

ВИСНОВКИ

1. Нутритивна підтримка є важливим компонентом терапії ГП, метою якої є забезпечення адекватного споживання калорій, модулювання реакції на окисний стрес та протидія катаболічним ефектам під час перебігу захворювання.

2. Ступінь розладів харчового статусу у пацієнтів з ГП варіює залежно від етіологічних факторів та тяжкості захворювання і вимагає диференційованого підходу до їх корекції.

3. Кишкова абсорбція у хворих на тяжкий ГП відновлюється в середньому через 48 год від початку комплексної консервативної терапії, що є оптимальним терміном для початку ЕХ.

4. Проведення назогастральної нутритивної підтримки у пацієнтів з тяжким перебігом ГП є безпечним та знижує частоту виникнення локальних інфікованих ускладнень на 25,8%, тривалості перебування в стаціонарі на 16 діб та летальних випадків на 21,4% порівняно з парентеральним харчуванням.

5. Використання антифлатулентів у складі

суміші для ЕХ дає змогу покращити лабораторні показники сироватки крові, зменшити частоту розвитку кишкових ускладнень на 21,5%.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри хірургії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: «Розробка та впровадження методів діагностики та лікування гострої та хронічної хірургічної патології органів черевної порожнини». Автори не отримали додаткової фінансової підтримки.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

I.V. Kolosovych, I.V. Hanol

METABOLIC DISORDERS CAUSED BY ACUTE PANCREATITIS AND WAYS OF THEIR CORRECTION USING ENTERAL NUTRITION OF PATIENTS

Bogomolets National Medical University, Department of Surgery No. 2, Kyiv, Ukraine; e-mail: ganoli@ukr.net

The occurrence of hypermetabolism and hypercatabolism syndromes in patients with acute pancreatitis is associated with the release of pro-inflammatory cytokines, which leads to an increase in energy consumption and basic metabolism, which depend on both the severity of course and duration of the disease. The aim of our work was to investigate the state of the problem of nutritional support for patients with acute pancreatitis at the current stage. The degree of nutritional status disorders in patients with acute pancreatitis varies depending on the etiological factors and severity of the disease and requires a differentiated approach to their correction. With the development of hypermetabolic syndrome, energy consumption can increase by 77-158%. Nutritional support is an important component of acute pancreatitis therapy, the goal of which is to ensure adequate caloric intake, modulate the response to oxidative stress, and counteract catabolic effects during the course of the disease. Restoration of intestinal absorption in patients with severe acute pancreatitis occurs on average 48 hours after the start of complex conservative therapy, which is the optimal time to start enteral nutrition. Nasogastric nutritional support in patients with severe acute

pancreatitis is safe and leads to a 25.8% reduction in the incidence of local infectious complications, length of hospital stay by 16 days, and deaths by 21.4% in comparison with parenteral nutrition. The use of antifoaming agents as a part of mixture for enteral nutrition allows to improve the laboratory indicators of blood serum, to reduce the frequency of intestinal complications by 21.5%. Nutritional support should be started with nasogastric administration of food mixture, and in case of complications (intolerance, aspiration, etc.), nasojejunal administration. Parenteral nutrition should be used if enteral nutrition is impossible or not tolerated.

Keywords: acute pancreatitis; metabolic disorders; nutritional support; complications.

REFERENCES

1. Colvin SD, Smith EN, Morgan DE, Porter KK. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol (NY)*. 2020 May;45(5):1222-31.
2. Cho J, Petrov MS. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: Projected Burden to 2050. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020 Nov;11(11):e00251.
3. Kolosovych I, Hanol I, Bystrytska M, Uzun H. Changes in vitamin D and calcium-phosphorus metabolism in patients with severe acute pancreatitis. *Turk J Surg*. 2022 Dec 20;38(4):327-33.
4. Jin Z, Wang Z, Wang J. Early enteral nutrition prevent acute pancreatitis from deteriorating in obese patients. *J Clin Gastroenterol*. 2020 Feb;54(2):184-91.
5. Zhao H, Han Y, Peng KR, Luo YY, Yu JD, Fang YH, Chen J, Lou JG. Nasogastric or nasojejunal feeding in pediatric acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *World J Pediatr*. 2021 Oct;17(5):536-43.
6. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. *Ind J Gastroenterol*. 2016 May;35(3):153-66.
7. Saluja A, Dudeja V, Dawra R, Sah RP. Early intra-acinar events in pathogenesis of pancreatitis. *gastroenterology*. 2019 May;156(7):1979-93.
8. Gaman L, Dragos D, Vlad A, Robu GC, Radoi MP, Stroica L, et al. Phytochemicals in acute pancreatitis: targeting the balance between apoptosis and necrosis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018 Mar 4;2018:5264592.
9. Huang LP, Jin SF, Jiang RL. Nutritional management of severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2022 Dec;21(6):603-4.
10. Ma N, Shen M, Wan Z, Pan S, Liu X, Yao Z. Impact of permissive underfeeding versus standard enteral feeding on outcomes in critical patients requiring mechanical ventilation: a prospective randomized controlled study. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2018 Feb;30(2):176-80.
11. Guo Y, Cheng J, Li Y. Influence of enteral nutrition initiation timing on curative effect and prognosis of acute respiratory distress syndrome patients with mechanical ventilation. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*.

- 2018 Jun;30(6):573-7.
12. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2018 Sep;46(9):3948-58.
 13. Liu M, Gao C. A systematic review and meta-analysis of the effect of total parenteral nutrition and enteral nutrition on the prognosis of patients with acute pancreatitis. *Ann Palliat Med.* 2021 Oct;10(10):10779-88.
 14. Asrani VM, Brown A, Bissett I, Windsor JA. Impact of Intravenous Fluids and Enteral Nutrition on the Severity of Gastrointestinal Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2020 Jan 31;6(1):5-24.
 15. Zhou W, Ruksakulpiwat S, Fan Y, Ji L. Nutritional Interventions on Physical Functioning for Critically Ill Patients: An Integrative Review. *J Multidiscip Healthc.* 2021 Jun 18;14:1489-507.
 16. Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: Clinical practice consideration. *World J Clin Cases.* 2020 May 6;8(9):1561-73.
 17. Rai A, Anandhi A, Sureshkumar S, Kate V. Hunger-Based Versus Conventional oral feeding in moderate and severe acute pancreatitis: A Randomized controlled trial. *Dig Dis Sci.* 2021 Apr 30:1-8.
 18. Ye S, Si C, Deng J, Chen X, Kong L, Zhou X, Wang W. Understanding the effects of metabolites on the gut microbiome and severe acute pancreatitis. *Biomed Res Int.* 2021 Oct 19;2021:1516855.
 19. Liang XY, Jia TX, Zhang M. Intestinal bacterial overgrowth in the early stage of severe acute pancreatitis is associated with acute respiratory distress syndrome. *World J Gastroenterol.* 2021 Apr 21;27(15):1643-54.
 20. Kolosovych IV, Hanol IV. Role of erosive and ulcerative gastric lesions in the development of hemorrhagic complications in liver cirrhosis. *Fiziol. Zh.* 2022; 68(5): 45-50.
 21. Zhu Y, He C, Li X, Cai Y, Hu J, Liao Y, et al. Gut microbiota dysbiosis worsens the severity of acute pancreatitis in patients and mice. *J Gastroenterol.* 2019 Apr;54(4):347-58.
 22. Zou M, Yang Z, Fan Y, Gong L, Han Z, Ji L, Hu X, Wu D. Gut microbiota on admission as predictive biomarker for acute necrotizing pancreatitis. *Front Immunol.* 2022 Aug 29;13:988326.
 23. Yu S, Xiong Y, Xu J, Liang X, Fu Y, Liu D, Yu X, Wu D. Identification of dysfunctional gut microbiota through rectal swab in patients with different severity of acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2020 Nov;65(11):3223-37.
 24. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The Interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2017 Feb 8;18(2):354.
 25. Shi N, Li N, Duan X, Niu H. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system. *Mil Med Res.* 2017 Apr 27;4:14.
 26. Zhong Y, Yu Z, Wang L, Yang X. Combined detection of procalcitonin, heparin-binding protein, and interleukin-6 is a promising assay to diagnose and predict acute pancreatitis. *J Clin Lab Anal.* 2021 Aug;35(8):e23869.
 27. Li C, Liu L, Gao Z, Zhang J, Chen H, Ma S, et al. Synbiotic therapy prevents nosocomial infection in critically ill adult patients: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Based on a Bayesian Framework. *Front Med (Lausanne).* 2021 Jul 15;8:693188.
 28. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, Beyer G, Sutton R. Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment. *Drugs.* 2022 Aug;82(12):1251-76.
 29. Hsieh PH, Su HY, Lin CY, Kang YN, Chang CC. Infection rate among nutritional therapies for acute pancreatitis: A systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2019 Jul 10;14(7):e0219151.
 30. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017 Jul;41(5):706-42.
 31. Lozada-Hernández EE, Barrón-González O, Vázquez-Romero S, Cano-Rosas M, Apolinar-Jimenez E. Non-inferiority comparative clinical trial between early oral REFEEDING and usual oral REFEEDING in predicted mild acute biliary pancreatitis. *BMC Gastroenterol.* 2020 Jul 16;20(1):228.
 32. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al; ESICM Working Group on Gastrointestinal Function. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intens Care Med.* 2017 Mar;43(3):380-398.
 33. O'keefe SJ, Lee RB, Li J, Zhou W, Stoll B, Dang Q. Trypsin and splanchnic protein turnover during feeding and fasting in human subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006 Feb;290(2):G213-21.
 34. Li XY, He C, Zhu Y, Lu NH. Role of gut microbiota on intestinal barrier function in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2020 May 14;26(18):2187-93.
 35. Blumenstein I, Shastri YM, Stein J. Gastroenteric tube feeding: techniques, problems and solutions. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 14;20(26):8505-24.
 36. Reintam Blaser A, Preiser JC, Fruhwald S, Wilmer A, Wernerman J, Benstoem C, et al; Working Group on Gastrointestinal Function within the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition (MEN Section) of ESICM. Gastrointestinal dysfunction in the critically ill: a systematic scoping review and research agenda proposed by the Section of Metabolism, Endocrinology and Nutrition of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care.* 2020 May 15;24(1):224.
 37. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis:

- a meta-analysis. Crit Care. 2013 Jun 20;17(3):R118.
38. Lin J, Lv C, Wu C, Zhang H, Liu Z, Ke L, Li G, Tong Z, Tu J, Li W. Incidence and risk factors of nasogastric feeding intolerance in moderately-severe to severe acute pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2022 Jul 2;22(1):327.
39. O'Keefe SJD, Rakitt T, Ou J, El Hajj II, Blaney E, Vipperla K, Holst JJ, Rehlfeld J. Pancreatic and Intestinal Function Post Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery for Obesity. Clin Transl Gastroenterol. 2017 Aug 3;8(8):e112.
40. Jin Y, Bai Y, Li Q, Bhugul PA, Huang X, Liu L, et al. Reduced Pancreatic Exocrine Function and Organellar Disarray in a Canine Model of Acute Pancreatitis. PLoS One. 2016 Feb 19;11(2):e0148458.
41. O'Keefe SJ, Lee RB, Li J, Stevens S, Abou-Assi S, Zhou W. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2005 Aug;289(2):G181-7.
42. Dutta AK, Goel A, Kirubakaran R, Chacko A, Tharyan P. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Mar 26;3(3):CD010582.
43. Kolosovych I, Hanol I. Evaluation of the efficiency of nasogastral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. Med. Sci. of Ukr. 2022;18(2):10-6.
44. Jabłońska B, Mrowiec S. Nutritional support in patients with severe acute pancreatitis-current standards. Nutrients. 2021 Apr 28;13(5):1498.
45. Kolosovych IV, Hanol IV. Intra-abdominal hypertension as a complication of acute pancreatitis. Fiziol. Zh. 2023; 69(2): 78-89.
46. Wanden-Berghe C, Patino-Alonso MC, Galindo-Villardón P, Sanz-Valero J. Complications Associated with Enteral Nutrition: CAFANE Study. Nutrients. 2019 Sep 1;11(9):2041.
47. Yasuda H, Kondo N, Yamamoto R, Asami S, Abe T, Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Kataoka Y. Monitoring of gastric residual volume during enteral nutrition. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Sep 27;9(9):CD013335.
48. Chandankhede SR, Kulkarni AP. Acute Intestinal Failure. Ind J Crit Care Med. 2020;24(4):168-74.
49. Calder N, Walsh K, Olupot-Olupot P, Ssenyondo T, Muhindo R, Mpoya A, et al. Modifying gut integrity and microbiome in children with severe acute malnutrition using legume-based feeds (MIMBLE): A pilot trial. Cell Rep Med. 2021 May 18;2(5):100280.
50. Generoso M, De Rosa M, De Rosa R, De Magistris L, Secondulfo M, Fiandra R, Carratù R, Carteni M. Cellobiose and lactulose coupled with mannitol and determined using ion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection, are reliable probes for investigation of intestinal permeability. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2003 Jan 15;783(2):349-57.
51. Freitas LA, Fagundes AL, do Prado PR, Pereira MCA, de Medeiros AP, de Freitas LM, et al. Factors associated with length of stay and death in tube-fed patients: A cross-sectional multicentre study. Nurs Open. 2021 Sep;8(5):2509-19.
52. Kolosovych IV, Hanol IV, Cherepenko IV. Enteral tube feeding in acute pancreatitis and its complications. World Med Biol. 2021; 4(78):75-79.
53. Kolosovych IV, Hanol IV. Peculiarities of the use of enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. General Surgery (Ukraine). 2023; 1(4):41-7.
54. Yang AL. Nutrition and acute pancreatitis. J Clin Med. 2021 Feb 18;10(4):836.

*Матеріал надійшов
до редакції 12.05.2023*