

DOI: 10.56871/MTP.2023.41.16.013

УДК 616.37-002-08-083.94-083.2

ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

© Яна Олеговна Заитова¹, Алексей Ариевич Кашинцев^{1, 2}, Николай Юрьевич Коханенко¹, Анатолий Анатольевич Завражнов³, Иван Анатольевич Соловьев³, Виталий Юрьевич Пруцкий², Анастасия Андреевна Надеева², Сергей Владимирович Анисимов², Дмитрий Сергеевич Русанов^{1, 3}, Мария Владимировна Антипова^{1, 3}, Юрий Александрович Спесивцев¹, Алик Игоревич Киракозов³, Сергей Владимирович Малахов³, Юрий Васильевич Радионов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² ООО «Пандэкс». 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 17а, литер А, офис 36Н

³ Городская Марининская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Алексей Ариевич Кашинцев — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова СПбГПМУ; директор по медицине и технологиям ООО «Пандэкс». E-mail: Alexey.kashintsev@pandica.com ORCID ID: 0000-0002-3708-1129

Для цитирования: Заитова Я. О., Кашинцев А.А., Коханенко Н.Ю., Завражнов А.А., Соловьев И. А., Пруцкий В.Ю., Надеева А.А., Анисимов С.В., Русанов Д.С., Антипова М.В., Спесивцев Ю.А., Киракозов А.И., Малахов С.В., Хаиров А.М., Радионов Ю.В. Энтеральное питание в лечении острого панкреатита // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 97–107. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.16.013>

Поступила: 03.07.2023

Одобрена: 01.08.2023

Принята к печати: 09.11.2023

РЕЗЮМЕ: Введение. Раннее энтеральное питание показало свою эффективность в лечении острого панкреатита, нашей задачей стало оценить эффективность путем селективного введения питательных смесей в начальные отделы тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку. **Материалы и методы.** Был разработан новый метод комплексного лечения острого панкреатита на основе селективного введения энтеральной смеси с помощью панкреатодуоденального зонда. Принцип метода заключается в изоляции участка двенадцатиперстной кишки в области большого дуоденального сосочка и предотвращении поступления в неё любых жидких сред и обеспечении селективного введения глюкозо-солевых растворов и (или) энтеральных питательных смесей непосредственно в начальные отделы тощей кишки. В настоящее время в нескольких российских клиниках завершена научно-исследовательская работа, согласно международным стандартам и практике. В работу включались пациенты со среднетяжелой и тяжелой формой (согласно классификации Атланта, 2012) острого билиарного, без показаний для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, и алиментарно-алкогольного панкреатита. Первую группу составили больные, получавшие стандартную терапию и селективное введение питания согласно клиническим рекомендациям Российского общества хирургов 2015 года. Вторая группа больных получала стандартную терапию. Период наблюдения продолжался до окончания стационарного лечения и включал 5 обязательных визитов и заключительный визит к врачу. Через 3 месяца и более после выписки из стационара проводился опрос пациентов с целью выявления отсроченных эпизодов развития осложнений острого панкреатита. При этом оценивались частота инфекционных осложнений и хирургических вмешательств. **Результаты.** Были пролечены 163 больных, 31 (20,9%) исключены из анализа данных как не соответствовавшие критериям включения и (или) невключения. Все пациенты были равномерно распределены по этиологии, полу, возрасту и массо-ростовому индексу. В результате проведенного анализа было установлено, что количество пациентов с инфекционными осложнениями снизилось с 19,3% в контрольной группе до 6,67% в исследуемой группе ($p=0,041$). Количество пациентов, которым были выполнены хирургические операции в исследуемой группе, составило 5,0%, а в контрольной — 19,3% ($p=0,017$). **Заключение.** Проводимое исследование показало, что применение нового метода в комплексном лечении острого панкреатита и раннее энтеральное

кормление минуя просвет двенадцатиперстной кишки в самом начале заболевания может позволить улучшить его течение в сторону уменьшения частоты инфекционных осложнений и числа необходимых хирургических вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый панкреатит, лечение, осложнения, раннее энтеральное питание.

ENTERAL FEEDING IN ACUTE PANCREATITIS TREATMENT

© Yana O. Zaitova¹, Aleksei A. Kashintsev^{1, 2}, Nikolai Yu. Kokhanenko¹, Anatoliy A. Zavrjajnov³, Ivan A. Solovyev³, Vitaliy Yu. Proutski², Anastasia A. Nadeeva², Sergey V. Anisimov², Dmitriy S. Rusanov^{1, 3}, Mariya V. Antipova^{1, 3}, Yuriy A. Spesivtsev¹, Alik I. Kirakozov³, Sergei V. Malakhov³, Yuriy V. Radionov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint Petersburg, Russian Federation, Lithuania, 2

² PanDx LLC.; 194100, Russian Federation, Saint-Petersburg, Lithuania 17A, Bldg. A, Office 36N

³ City Mariinsky Hospital. 191014, Saint Petersburg, Russian Federation, Liteiny pr., 56

Contact information: Aleksei A. Kashintsev — PhD, Docent of A.A. Rusanov Department of Faculty Surgery, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; Director of Medicine and Technologies, PanDx LLC.
E-mail: Alexey.kashintsev@pandica.com ORCID ID: 0000-0002-3708-1129

For citation: Zaitova YaO, Kashintsev AA, Kokhanenko NYu, Zavrjajnov AA, Solovyev IA, Proutski VYu, Nadeeva AA, Anisimov SV, Rusanov DS, Antipova MV, Spesivtsev YuA, Kirakozov AI, Malakhov SV, Radionov YV. Enteral feeding in acute pancreatitis treatment. *Medicine: theory and practice (St. Petersburg)*. 2023; 8(4): 97-107. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2023.41.16.013>

Received: 03.07.2023

Revised: 01.08.2023

Accepted: 09.11.2023

ABSTRACT: Introduction. Improving of treatment results for acute pancreatitis treatment by the administration of early selective enteral feeding in proximal part of jejunum bypassing of duodenum and decreasing frequency of infectious complications. **Material and methods.** There was designed a method of multifactorial treatment of acute pancreatitis at the basis of original catheter. Isolating of duodenum at the area around the papilla Vateri. That is prevent trespassing of various gastrointestinal fluids throw this zone and serving selective infusion of liquids and enteral feeding in the proximal part of jejunum. The open label, randomized, prospective multicentral trial was conducted in 7 clinical cities from 6 cities of Russian Federation. Only moderate and severe forms of pancreatitis alimentary and biliary (without indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography) etiology were included. The second control group received a standard of care due to International and Russian guidelines. The patients of first group received a standard therapy with combination of novel method. Investigation included a 5 and final visits. The period of follow up was 3 months for detection of various infection complications and frequencies of surgical approaches. **Results.** In study 163 patients with moderate and severe forms of pancreatitis were recruited in trial, 31 (20.9%) excluded due to protocol violations. All patients were equally randomized in both groups by age, gender, and BMI. As a result, frequency of infectious complications decreasing from 19.3% to 6.67% ($p=0.041$). Surgical approaches decreased in first group to 5.0%, in second control group of SoC — 19.3% ($p=0.017$). **Conclusion.** The trial demonstrates that implementation of novel method of selective feeding except of duodenum at the beginning of acute pancreatitis play a critical role. Novel method improved a result of treatment and decreased several infectious complications and surgical approaches. The study demonstrates a safety and effectiveness that novel method of acute pancreatitis treatment.

KEY WORDS: acute pancreatitis, treatment, complications, early enteral feeding.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеемость острым панкреатитом увеличивается, при этом результаты лечения этой

патологии за последние 20 лет значительно не изменились. Острый панкреатит (ОП) представляет собой тяжелое заболевание, расходы на лечение которого в одних только США до-

стигают 2,6 млрд \$ в год. [1–4]. Ежегодная заболеваемость острым панкреатитом составляет, по разным данным, от 16 до 50 на 100 тыс. населения; считается, что к 2050 году этот показатель может достигнуть 105–125 на 100 тыс. [4]. По существующим оценкам, летальность при ОП колеблется от 11 до 15,6%, но при тяжелой форме ОП она составляет более 30%, а по некоторым данным повышается до 57% [5–8]. При этом, если учитывать, что средний возраст заболевших ОП составляет 40–64 года, при текущих показателях летальности это заболевание имеет социально значимый характер [4, 5].

Ключевыми факторами, негативно влияющими на результаты лечения ОП, являются полиорганная недостаточность на фоне системного воспалительного ответного синдрома и инфекционные осложнения, приводящие к тяжелым гнойным поражениям преимущественно забрюшинного пространства, которое нередко осложняется сепсисом [8, 9]. Источником инфицирования считают кишечник, дискутабельным остается вопрос превалирования тонкой или толстой кишки в процессе миграции бактериальной флоры через брюшной выпот, лимфу или гематогенно [10, 11]. Ввиду высокой потребности в энергии и питательных веществах, как в случае протекающего аутолитического воспаления, так и для борьбы с гнойными осложнениями, в последние 10 лет имеет место изменение доктрины «голода» в пользу обязательного применения нутритивных препаратов, что почти в 2 раза уменьшает летальность при тяжелой форме острого панкреатита [12]. При этом данные метаанализа продемонстрировали, что энтеральный способ доставки питательных сред лучше, чем парентеральный [13, 14]. Основной причиной положительного эффекта считают то, что поступление питательных веществ в полость кишки приводит к защите эпителия слизистой оболочки от некроза и улучшает его барьерную функцию и тем самым препятствует транслокации бактериальной флоры из просвета кишки в забрюшинную клетчатку, приводящую к ее инфицированию [11, 15]. Большинство данных свидетельствует о том, что раннее начало энтерального кормления играет ключевую роль и уменьшает риск как инфекционных осложнений, так и летальности [16]. Нерешенным же остается вопрос о том, каким образом вводить питательную смесь: через рот или используя назогастральный либо назоинтестинальный зонд [13]. Ряд авторов отмечают преимущество именно назоинтестинального введения питательных сред, поскольку это позволяет избежать нейрогумо-

ральной стимуляции экскреторной функции поджелудочной железы, и таким образом достичь ее покоя. Однако сложность и стоимость самой манипуляции негативно влияет на применение этой методики. Назогастральный же зонд прост и дешев в постановке, но помимо патофизиологических аспектов нельзя исключить риск регургитации желудочного содержимого с развитием пневмонии [17, 18].

В проведенном исследовании была предложена гипотеза о том, что для пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами острого панкреатита необходимо раннее энтеральное питание. При этом необходимо отключение двенадцатиперстной кишки от поступления как желудочного, так и тонкокишечного содержимого, поскольку оно вызывает закисление среды с последующей активизацией ферментов, повышение внутрипросветного давления и стимулирует выработку как холецистокинина, так и секретина, и таким образом продолжает стимуляцию функции железы, что может негативно сказаться на течение острого панкреатита [19, 20]. С другой стороны, рефлюкс кишечного содержимого из дистальных отделов в двенадцатиперстную кишку и миграция флоры также может увеличивать риск инфицирования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность метода лечения ОП путем применения раннего селективного энтерального питания, минуя двенадцатиперстную кишку.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время в 6 городах Российской Федерации и 9 клинических центрах нами завершена научно-исследовательская работа (НИР) на основе протокола разработанного в соответствии со стандартами GCP (2006) и ISO 14155:2020 и одобренного локальными этическими комитетами клиник перед началом проведения исследования. Участниками НИР становились пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением острого панкреатита, согласно классификации Atlanta пересмотра 2012 года [21] (рис. 1).

В НИР включались больные с ОП, в течение первых 4 дней от начала заболевания и не более 48 часов от начала госпитализации. Для определения тяжести применяли общепринятые прогностические шкалы (BISAP, RANSON, CTSI, SOFA). Если на момент включения было недостаточно данных для установления тяже-



Рис. 1. Схема рандомизации пациентов с острым панкреатитом

Fig. 1. Scheme of enrollment and randomization of patients with acute pancreatitis in the study

сти, использовали комбинированный критерий, включавший в себя наличие синдрома системной воспалительной ответной реакции (ССВО) и наличие местных осложнений по результатам проведенной КТ. Исследовали больных острым панкреатитом небилиарной и билиарной этиологии, без показаний для проведения эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ). Перед рандомизацией оценивались критерии невключения, среди которых были наличие предыдущих приступов ОП, злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной области, длительность болевого синдрома более 4 дней, длительность госпитализации более 48 часов, присутствие гнойного, септического воспаления, новая коронавирусная инфекция 19 (НКВИ 19), возраст больных менее 18 или более 80 лет, беременность, наличие цирроза печени по Чайлду–Пью тип В и С, язвенной болезни в стадии обострения, сопутствующий тяжелый коморбидный фон. К критериям исключения относились следующие критерии: отзыв пациентом своего согласия, нарушение протокола исследования, развитие нежелательных и серьезных нежелательных явлений, связанных с применением метода селективного энтерального питания, развитие осложнений и (или) заболеваний, не связанных с основным заболеванием, но способным повлиять на его течение и возможность оценки эффективности лечения. Пациенты в обеих группах получали стандартную инфузи-

онную и антисекреторную терапию, согласно рекомендациям Российского общества хирургов [22]. Дополнительно всем пациентам устанавливался назогастральный или назоинтестинальный зонд, обеспечивающий поступление жидкости и энтеральной смеси. Питание в контрольной (группе 2) осуществлялось через рот или через желудочный зонд, а в исследовательской (группе 1) — минуя двенадцатиперстную кишку. Для проведения селективного энтерального питания и активной аспирации из просвета изолированного участка двенадцатиперстной кишки использовался катетер «Изикат» (рис. 2) на который получены российский и международный патенты (RU 2761080 C1, WO 2021/137739 A1), а также регистрационное удостоверение на медицинское изделие (РЗН 2022/19981). Функция катетера заключается в изоляции участка полого органа, в данном случае двенадцатиперстной кишки вокруг большого дуоденального сосочка, за счет направляющихся баллонов. При этом конструкция обеспечивает сообщение участков полого органа выше и ниже изолированной области между собой, минуя эту область. Это позволяет дренировать вышележащие отделы ЖКТ, а также доставлять энтеральное питание в тощую кишку, минуя двенадцатиперстную. Для предотвращения застоя содержимого в изолированной области в ней открывается отдельный манипуляционный канал, который подключается к аппарату для ВАК-терапии и обеспечивает

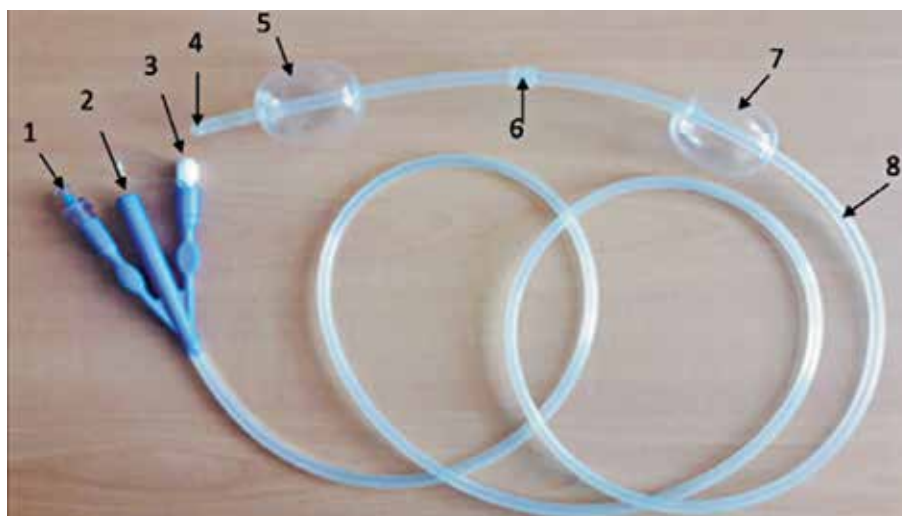


Рис. 2. Катетер «Изыкат»: 1 — канал для расправления баллонов 7 и 5; 2 — основной канал для проведения селективного энтерального питания и пассивного дренирования желудка и тощей кишки; 3 — манипуляционный канал, подключающийся к насосу контролируемого отрицательного давления и обеспечивающий отток из изолированной области; 4 — дистальный конец катетера, располагающийся в начальных отделах тощей кишки, через который поступает питательная смесь; 5, 7 — изолирующие расправляющиеся баллоны, располагающиеся в луковице двенадцатиперстной кишки и рядом со связкой Трейца; 6 — отверстие манипуляционного канала 3, открывающееся между баллонами; 8 — отверстия в основном канале 2, дренирующие желудок для предотвращения застоя в нем

Fig. 2. Catheter "Isycath": 1 — channel for inflating balloons 7, 5; 2 — General channel for providing selective enteral nutrition; 3 — manipulative channel, connecting with pump for VAC-therapy; 4 — distal part of catheter which placing in proximal part of jejunum; 5, 7 — inflatable balloons, which isolating part of the duodenum around the papilla; 6 — openings of manipulative channel 3; 8 — openings in channel 2 for draining of the stomach



Рис. 3. Рентгеноскопия при оценке пассажа контрастного вещества, введенного в катетер «Изыкат». Визуализируется стрелками его селективное распределение в желудке и начальных отделах тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку

Fig. 3. X-ray examination of contrast agent introduced into the Isikat catheter. Its selective distribution in the stomach and initial parts of the jejunum, bypassing the duodenum, is visualized by arrows

декомпрессию изолированной области и аспирацию ее содержимого.

Процедура постановки оригинального катетера в группе 1 всегда проходила с анестезиологическим пособием с эндоскопической помощью. Сама манипуляция была стандартной и схожей с используемой при заведении назоинтестинальных катетеров для пролонгированного питания. Принципиально выделялись методики постановки за направляющую нить, которая привязывалась к зонду и с помощью зажима проводилось в тощую кишку, или по струне, которую заводили через нос в соответствующий отдел тонкой кишки и по ней низводили зонд до требуемого уровня. Обязательным условием являлось расположение проксимального баллона сразу за пилорическим сфинктером. Контроль правильного позиционирования катетера осуществлялся как эндоскопически во время заведения, так и рентгенологически. После того, как врач убеждался в правильном расположении катетера «Изикат», производили раздувание баллонов (рис. 3). Как видно из представленной рентгенограммы, конструкция зонда позволяет изолировать участок двенадцатиперстной кишки от других отделов желудочно-кишечного тракта, аспирировать дуоденальное содержимое, а также делает возможным раннее селективное введение питательной смеси минуя этот участок.

Раннее кормление начинали через 48 часов от заведения истории болезни. В качестве оценки толерантности пациента к энтеральному питанию вводили 1 литр глюкозо-солевой смеси. В следующие 24 часа начинали вводить высококалорийную смесь, при этом учитывая, что не существует рекомендованных смесей, ключевым являлся подбор объема, исходя из 30–35 ккал/кг в сутки.

Для оценки эффективности предложенного метода лечения оценивали такие параметры, как число пациентов с инфекционными осложнениями и количество больных, которым были выполнены хирургические операции. В случае обнаружения после рандомизации нарушений критериев включения и/или невключения, данного пациента исключали из анализа.

Все больные, прошедшие лечение по протоколу, были опрошены спустя 3 месяца и более для выявления отсроченных инфекционных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего исследовали 148 пациентов, при этом в результате несоответствия критериям включения и (или) невключения из анализа данных были исключены 31 больной (20,9%). Причины исключения из анализа данных представлены в таблице 1.

Таким образом, в анализ результатов НИР вошло 120 пациентов. Больные анализировались согласно тому, как они были рандомизированы в исследовании. В группу 1 со стандартной терапией и селективным энтеральным питанием, минуя двенадцатиперстную кишку, было рандомизировано 61 пациент, в контрольную (группу 20 со стандартной терапией и энтеральным питанием — 59 пациентов (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, группы достаточно хорошо сбалансированы по полу, возрасту, этиологии, масса-ростовым показателям: ни по одному из этих показателей не наблюдалась статистически значимая разница между группами ($p > 0,05$).

Больные были равномерно распределены и по тяжести заболевания на момент включения

Таблица 1

Причины исключения пациентов из анализа

Table 1

Analysis of patient's exclusion due to violation of protocol

Причина исключения данных пациентов из анализа	Количество исключенных случаев, n (%)
Расхождение диагноза	9 (29,0%)
НКВИ 19	4 (12,9%)
Наличие критериев невключения*	14 (45,2%)
Серьезные нарушения ведения протокола**	4 (12,9%)
Всего	31 (100%)

* Наличие инфекционных осложнений на момент включения, холедохолитиаза, сепсиса, серьезного коморбидного фона.

** Нарушение постановки зонда, необеспечение контроля и нефункционирование зонда.

Примечание: НКВИ 19 — новая коронавирусная инфекция, выявленная в первые 10 дней от начала ОП.

Таблица 2

Характеристика когорт рандомизированных пациентов

Table 2

Characterization of patient's cohorts randomized in trial

Показатели	Группа 1, n=61				Группа 2, n=59				р
Пол	мужчины		женщины		мужчины		женщины		0,977
	37	61,67%	23	38,33%	35	61,40%	22	38,60%	
Этиология	Билиарный		Небилиарный		Билиарный		Небилиарный		0,767
	14	23,33%	46	76,67%	12	21,05%	44	77,19%	
Средний возраст	46,69				48,16				0,599
Средний индекс массы тела	27,35				28,46				0,263

Таблица 3

Частота наличия ССВО и ПОН в первые 24 часа после включения пациентов в исследование

Table 3

Presence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS) during the 24 h after randomization

Показатель	Группа 1, %	Группа 2, %	р
Наличие ПОН в первые 24 ч	27,45	18,75	0,306
Пациенты с ССВО в первые 24 ч	74,55	70,00	0,603

Примечание: ПОН — полиорганная недостаточность; ССВО — синдром системной воспалительной ответной реакции.

в исследование, так как синдром системного воспалительного ответа (ССВО) и (или) полиорганной недостаточности (ПОН) примерно с одинаковой частотой наблюдались в обеих группах. При этом наличие этих осложнений все же чаще наблюдалось именно среди пациентов в группе 1 (табл. 3).

При анализе данных частоты осложнений в контрольной (группе 2) со стандартным методом энтерального питания полученные результаты соответствовали данным отечественной и зарубежной литературы [16, 17]. При сравнительном анализе данных отмечалось значительное снижение частоты инфицирования: с 19,30% пациентов в контрольной (группе 2), у которых развились инфекционные осложнения до 6,67% в группе 1 ($p=0,041$). Косвенным показателем эффективности лечения может служить перистистирование или развитие ПОН в течение 96 часов и более после госпитализации. Такие случаи реже встречались в группе 1 (табл. 4), несмотря на то что в начале госпитализации наблюдалась обратная ситуация (табл. 3). Согласно рекомендациям, при наличии или подозрении на гнойно-некротический парапанкреатит, лечебная тактика определялась коллегиально и, как правило, начиналась

с минимально инвазивных дренирующих операций под ультразвуковым контролем, с последующей лапаро-люмботомией в случае формирования секвестров. В целом в исследуемой (группе 1) наблюдалось значительное снижение числа пациентов, которым были выполнены хирургические операции, а также общего количества выполненных операций: 3 пациента (5%) в группе 1 в сравнении с 11 пациентами (19,3%) в группе 2 ($p=0,017$), перенесшими в общей сложности 5 и 23 операции, соответственно.

При опросе больных спустя 3 месяца и более после выписки из стационара был выявлен 1 случай повторной госпитализации в контрольной (группе 2) в связи с этапной санацией гнойных осложнений острого панкреатита.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проводимая НИР является многоцентровым исследованием, выполненным в соответствии со стандартами ГОСТ Р 52379-2005, этическими нормами и с дополнительным страхованием пациентов.

Анализ полученных на настоящий момент данных позволяет сделать вывод, что пред-

Таблица 4

Сравнительные результаты лечения пациентов острым панкреатитом

Table 4

Comparison of treatment results of patients with acute pancreatitis

Показатели	Группа 1, n=61		Группа 2, n=59		p
Инфицирование	4	6,67%	11	19,30%	0,041
ПОН на ≥ 96 ч	10	16,67%	15	26,32%	0,203
Количество пациентов, которым были выполнены хирургические операции	3	5,00%	11	19,30%	0,017
Количество выполненных хирургических операций	5		23		—

Примечание: ПОН — полиорганная недостаточность.

ложенный нами метод раннего селективного введения энтерального питания в начальные отделы тощей кишки, минуя двенадцатиперстную кишку, на ранних этапах лечения ОП может иметь важное значение, так как при этом, помимо общего положительного эффекта от энтерального питания, достигается условный «гуморальный покой» поджелудочной железы. При подобном способе введения не происходит закисление просвета двенадцатиперстной кишки, а также не раздражаются барорецепторы. Следствием этого является снижение выработки холецистокинина, секретина, а также инактивация дуоденальной энтерокиназы, отщепляющей «якорные» белки у трипсиногена и других панкреатических ферментов [23]. В результате мы оказываем энергетическую и нутритивную поддержку пациента, осуществляем защиту слизистой оболочки стенки кишечника и снижаем риск инфицирования забрюшинной клетчатки. Кроме того, происходит подавление экскреторной функции поджелудочной железы, что вместе с назначением аналогов соматотропного гормона может положительно сказываться на ходе аутолитического воспаления, что косвенно отражается в наблюдаемом снижении ПОН в течение первых 96 часов. Эта временная точка является информативной, поскольку, учитывая, что пациенты включались в протокол исследования в первые 48 часов от момента госпитализации, логично, что необходимо минимум 48 часов для оценки проявления клинического эффекта терапии.

Данное исследование продолжается, для оценки дополнительных параметров эффективности терапии в общей выборке пациентов, а также в подгруппах. Тем не менее даже при выполнении промежуточного анализа прослеживается положительная тенденция по ряду ключевых показателей эффективности лечения

в группе 1 несмотря на то, что на момент включения в исследование в ней чаще наблюдались ССВО и ПОН.

Один из вопросов, который предстоит решить, — это оценка тяжести заболевания в момент госпитализации, поскольку 15–20% случаев ОП расценивались как легкие. В частности, по этой причине мы включали в исследование больных в течение первых 48 часов. Таким образом, активная терапия в первые 96 часов заболевания играет важную роль в лечении острого панкреатита, и особенно важно раннее начало энтерального питания.

Стоит отметить, что в проводимом исследовании отметилась снижение уровня летальности в группе 1 с новым методом лечения — 4,65% против 7,65% в контрольной (группе 2), а также уменьшение сроков госпитализации до 13,37 дней в первой группе, вместо 18,03 дней в контрольной.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Селективное энтеральное питание, начатое в первые 48 часов от начала госпитализации в комбинации с активным дренированием двенадцатиперстной кишки, имеет важное значение в лечении ОП, так как препятствует развитию инфекционных осложнений и позволяет уменьшить их число почти в 4 раза, а количество операций — почти в 5 раз.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Заитова Я.О. — сбор данных и источников литературы; Киракозов А.И. — сбор данных; Малахов С.В. — ведение пациентов, коррекция терапии; Кашинцев А.А. — концепция исследования, сбор данных, написание текста; Коханенко Н.Ю. — научное руководство, редактирование; Завражнов А.А. — редактиро-

вание, сбор материала; Соловьев И.А. — редактирование; Пруцкий В.Ю. — дизайн исследования, сбор материала, статистический анализ данных, написание текста; Надеева А.А. — сбор и анализ данных; Анисимов С.В. — редактирование; Русанов Д.С. — сбор материала; Антипова М.В. — сбор материала, редактирование; Радионов Ю.В. — сбор данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Zaitova Ya.O. — data collection; Kirakozov A.I. — data collection; Malakhov S.V. — data collection; Kashintsev A.A. — article concept, collection and analysis of material, text writing; Kohanenko N.Yu. — editing; Zavrajnov A.A. — data collection, editing; Solovyev I.A. — editing; Proutski V.Yu. — study design, data collection, statistical analysis of data, text writing; Nadeeva A.A. — data collection; Anisimov S.V. — correction of article; Rusanov D.S. — data collection; Antipova M.V. — data collection; Radionov Yu.V. — data collection. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the

United States. *Gastroenterology*. 2015;149(7):1731-1741.e3. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>.

2. Fagenholz P.J., Fernández-del Castillo C., Harris N.S. et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas*. 2007; 35 (4): 302-307. <http://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3180cac24b>.
3. Fagenholz P.J., Castillo C.F., Harris N.S., Pelletier A.J., Camargo C.A. Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann. Epidemiol.* 2007; 17 (7): 491-497. DOI: 10.1016/j.annepidem.2007.02.002.
4. Cho J., Petrov M.S. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020; 11 (11): e00251. <http://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000251>.
5. Ревитшвили А.Ш., Оловянный В.Е., Сажин В. П. и др. Хирургическая помощь в Российской Федерации. М., 2019. С. 136.
6. Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Будурова М. Д., Алтуни А.И. Панкреонекроз (диагностика, прогнозирование и лечение). М.: Литературная Россия. 2007, 223 с.
7. Márta K., Szabó A.N., Pécsi D. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. High versus low energy administration in the early phase of acute pancreatitis (GOULASH trial): protocol of a multicenter randomised double-blind clinical trial. *BMJ Open*. 2017; 14; 7 (9): e015874. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015874>.
8. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 27. <http://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
9. Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A. et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020; 396 (10252): 726-734. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6).
10. Schmidt J., Rattner D.W., Lewandrowski K. et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann. Surg.* 1992; 215 (1): 44-56. <http://doi.org/10.1097/00000658-199201000-00007>.
11. Van Felius I.D., Akkermans L.M., Bosscha K. et al. Intergestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003; 15 (3): 267-276. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2003.00410.x>
12. Párniczky A., Kui B., Szentesi A. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One*. 2016; 11 (10): e0165309. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>.
13. Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 2010 (1): CD002837. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002837.pub2>.
14. Yi F., Ge L., Zhao J. et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe

- acute pancreatitis. *Intern. Med.* 2012; 51 (6): 523-530. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>.
15. Derveniz C., Smailis D., Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (6): 415-418. <http://doi.org/10.1007/s00534-002-0727-5>.
 16. Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S. et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials.* 2011; 12: 73. <http://doi.org/10.1186/1745-6215-12-73>.
 17. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP.* 2008; 9 (4): 375-390.
 18. Petrov M.S., Correia M.I., Windsor J.A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP.* 2008; 9 (4): 440-448.
 19. Saluja A.K., Bhagat L. et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4): G835-842. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.4.G835>.
 20. Yamamoto M., Reeve J.R. Jr, Green G.M. Supramaximal CCK-58 does not induce pancreatitis in the rat: role of pancreatic water secretion. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292 (4): G964-974. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00338.2004>.
 21. Banks P.A., Bollen T.L., Derveniz C. et al. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62 (1): 102-111. <http://doi.org/10.1136/gut-jnl-2012-302779>.
 22. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-pankreatit-versija-sentjabr-2020.html>.
 23. Zheng X.L., Kitamoto Y., Sadler J.E. Enteropeptidase, a type II transmembrane serine protease. *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2009; 1 (1): 242-249. <http://doi.org/10.2741/E23>.
 4. Cho J., Petrov M.S. Pancreatitis, pancreatic cancer, and their metabolic sequelae: projected burden to 2050. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2020; 11 (11): e00251. <http://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000251>.
 5. Revishvili A.Sh., Olovynni V.E., Sazhin V.P. i dr. Khirurgicheskaya pomoshch v Rossiiskoi Federatsii [Surgical care in Russian Federation]. Moscow: 2019, 136 p. (In Russian).
 6. Zatevakhin I.I., Ciciashvili M.Sh., Budurova M.D., Altunin A.I. Pancreonecrosis (diagnostica, prognozirovaniye lechenie) [Pancreonecrosis (diagnostics, prognosing and treatment)]. Moscow: Literaturnaya Russia. 2007, 223 p. (In Russian).
 7. Márta K., Szabó A.N., Pécsi D. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. High versus low energy administration in the early phase of acute pancreatitis (GOULASH trial): protocol of a multicenter randomised double-blind clinical trial. *BMJ Open.* 2017; 14; 7 (9): e015874. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015874>.
 8. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A., et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J. Emerg. Surg.* 2019; 14: 27. <http://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
 9. Boxhoorn L., Voermans R.P., Bouwense S.A. et al. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2020; 396 (10252): 726-734. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6).
 10. Schmidt J., Rattner D.W., Lewandrowski K. et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy. *Ann. Surg.* 1992; 215 (1): 44-56. <http://doi.org/10.1097/0000658-199201000-00007>.
 11. Van Felius I.D., Akkermans L.M., Bosscha K. et al. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2003; 15 (3): 267-276. <http://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2003.00410.x>.
 12. Párnitzky A., Kui B., Szentesi A. et al.; Hungarian Pancreatic Study Group. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. *PLoS One.* 2016; 11 (10): e0165309. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0165309>.
 13. Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 2010 (1): CD002837. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD002837.pub2>.
 14. Yi F., Ge L., Zhao J. et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern. Med.* 2012; 51 (6): 523-530. <http://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>.
 15. Derveniz C., Smailis D., Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (6): 415-418. <http://doi.org/10.1007/s00534-002-0727-5>.
 16. Bakker O.J., van Santvoort H.C., van Brunschot S. et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Pancreatitis, very ear-

REFERENCES

1. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology.* 2015; 149(7): 1731-1741.e3. <http://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045>.
2. Fagenholz P.J., Fernández-del Castillo C., Harris N.S. et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas.* 2007; 35 (4): 302-307. <http://doi.org/10.1097/MPA.0b013e-3180cac24b>.
3. Fagenholz P.J., Castillo C.F., Harris N.S., Pelletier A.J., Camargo C.A. Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann. Epi-*

- ly compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials*. 2011; 12: 73. <http://doi.org/10.1186/1745-6215-12-73>.
17. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP*. 2008; 9 (4): 375-390.
 18. Petrov M.S., Correia M.I., Windsor J.A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP*. 2008; 9 (4): 440-448.
 19. Saluja A.K., Bhagat L., Lee H.S. et al. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am. J. Physiol.* 1999; 276 (4): G835-842. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.4.G835>.
 20. Yamamoto M., Reeve J.R. Jr, Green G.M. Supramaximal CCK-58 does not induce pancreatitis in the rat: role of pancreatic water secretion. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2007; 292 (4): G964-974. <http://doi.org/10.1152/ajpgi.00338.2004>.
 21. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102-111. <http://doi.org/10.1136/gut-jnl-2012-302779>.
 22. <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/klinicheskie-rekomendaci/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-pankreatit-versija-sentjabr-2020.html>.
 23. Zheng X.L., Kitamoto Y., Sadler J.E. Enteropeptidase, a type II transmembrane serine protease. *Front. Biosci. (Elite Ed.)*. 2009; 1 (1): 242-249. <http://doi.org/10.2741/E23>.