

Харчування при гострому панкреатиті: огляд сучасних точок зору

О. В. Цис

МЦ «Інститут клінічної медицини», Київ, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, ентеральне харчування, парентеральне харчування, види зондового харчування, непереносимість перорального харчування.

Чому необхідною є нутритивна підтримка?

Нутритивна підтримка в лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП) є проблемою, яка постійно вивчається і розробляється. Процес запалення та некрозу підшлункової залози (ПЗ) є ініціювальним фактором для розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Наступні події включають втрату великої кількості рідини, перерозподіл крові з висцерального кровообігу, порушення саморегуляції та вазоконстрикцію аферентних артеріол мезентеріальних судин, які живлять ПЗ, що викликає класичне ішемічне / реперфузійне пошкодження [18, 35]. Подальша ішемія може призводити до пошкодження слизової оболонки кишечника [35], стимулюючи оксидативний стрес та активуючи запальні цитокіни, а також вивільняючи лізосомальні ферменти, наслідком чого є підвищення кишкової проникності [18]. Крім того, уповільнення моторики кишечника внаслідок ішемії / реперфузійного пошкодження може призвести до надмірного бактеріального росту в тонкій кишці, кишкового дисбіозу та бактеріальної транслокації [18].

Хоча початковий пусковий механізм має ключове значення, подальше пошкодження слизової оболонки кишечника, що призводить до різноманітних кишкових порушень і пошкодження захисних бар'єрів слизової оболонки, може вплинути на загальну тяжкість захворювання [29]. Підтримка бар'єрної функції слизової оболонки кишечника є важливою в процесі лікування пацієнтів з ГП, її вважають невід'ємною частиною стратегії терапії. Нутритивна підтримка є необхідним компонентом підтримання бар'єрної функції слизової оболонки кишечника і найважливішим елементом лікування хворих на ГП. Нутритивне забезпечення є важливим не тільки для підтримки проникності слизової оболонки, але й тому, що ГП — це метаболічно високозатратний патологічний процес, що активує запальний каскад, який призводить до катаболічного стресу, утворення активних форм кисню та активації імунних реакцій, які можуть швидко пригнічувати вроджену імунну регуляцію та антиоксидантну здатність [1, 27, 57]. ГП асоціюється з типовим метаболічним патерном ССЗВ, з підвищенням катаболізму білків, вираженим

запаленням та порушенням вуглеводного обміну [5, 10]. Якщо ГП ускладнюється сепсисом, катаболізм білків посилюється, що призводить до високих втрат азоту; у свою чергу, негативний азотистий баланс асоціюється з підвищеною смертністю [5, 15]. За тяжкого некротизуючого панкреатиту 80% пацієнтів перебувають у стані катаболізму [46] з високим рівнем енергозатрат та посиленням катаболізмом білків [9]. Крім того, перетравлення та всмоктування поживних речовин може бути порушеним при ГП, і без нутритивної підтримки у пацієнтів можуть швидко розвинути виснаження, затримка рідини та зниження функції м'язів [19, 44]. Через збільшені енерговитрати всі хворі на панкреатит мають бути віднесені до групи з помірним або високим ризиком дефіциту харчування [36, 52]. Нутритивна оцінка цих пацієнтів у перші 24–48 годин з моменту госпіталізації є необхідною для формування плану відповідної нутритивної підтримки [45].

Незважаючи на очевидну важливість харчування при ГП, історично підхід до нього полягав у тому, щоб «заспокоїти ПЗ», «створити їй спокій», повністю виключивши їжу, тим самим усуваючи стимуляцію екзокринної секреції ПЗ, викликану їжею. Передбачалося, що така стратегія мала знизити запалення, зумовлене ферментами, та / або усунути непереносимість перорального харчування (НПХ) за допомогою голодування або призначення повного парентерального харчування (ППХ). За останні два десятиліття відбулося зрушення в уявленнях про нутритивне забезпечення всіх тяжко хворих, зокрема пацієнтів з ГП, у бік раннього харчування, або перорально, або за допомогою ентерального харчування (ЕХ) через зонд, якщо вживання їжі *per os* є неможливим через біль у животі або нудоту. Результати раннього харчування (початого протягом 24–36 годин після госпіталізації) при ГП показали нижчий ризик поліорганної недостатності (ПОН), хірургічних втручань, системних інфекцій, септичних ускладнень та смерті порівняно з традиційним лікуванням (без ентерального / парентерального харчування) або з відстроченим ЕХ [4]. Рандомізовані клінічні дослідження та метааналіз [58] продемонстрували переваги ЕХ над ППХ щодо зниження

ризик розвитку ускладнень, вартості лікування та смерті при прогнозовано тяжких та некротизуючих варіантах ГП, а також при легкій формі ГП. ЕХ порівняно з ППХ знижує ризики виникнення системних інфекцій та ПОН, потребу в хірургічному втручанні та смертність [1, 40]. Основна увага тепер приділяється захисту бар'єрної функції слизової оболонки кишечника шляхом початку ЕХ або перорально, або через ентеральний зонд. ЕХ підтримує висоту кишкових ворсинок та співвідношення CD4 / CD8 у мезентеріальних лімфатичних вузлах, селезінці та периферичній крові порівняно з контрольними пацієнтами, які отримують ППХ [22]. ППХ призводить до швидкої та вираженої атрофії лімфоїдної тканини кишечника та підвищеної частоти бактеріальної транслокації [21]. Частота призначення ППХ знизилася у відповідь на підвищення поінформованості про супутні проблеми, як-от: сепсис, пов'язаний з катетерами, висока вартість лікування, електролітні та метаболічні порушення, атрофія ворсинок та порушення бар'єрної функції кишечника, що спричиняє бактеріальну транслокацію, системний сепсис та ПОН [49].

Коли розпочинати харчування? Прийнято очікувати, поки рівні панкреатичних ферментів нормалізуються, а біль у животі і нудота зникнуть, перш ніж розпочати ЕХ, як це рекомендується в численних настановах [56]. Традиційно пацієнти, дотримуючись стандартного протоколу, починають з гіпокалорійного рідкого харчування, і якщо цей перший прийом їжі переноситься задовільно, поступово вводиться легка дієта, а потім вже повніший раціон (тверда їжа, з калорійністю і вмістом жиру як за нормальної або низькожирової дієти) до тих пір, поки хворий не зможе приймати повноцінне харчування перорально [30]. Хоча цей протокол застосовується широко, на практиці багато рандомізованих контрольованих досліджень показали, що негайне пероральне годування, близьке до нормальної дієти, є безпечним за передбачуваного легкого перебігу панкреатиту і навіть може призвести до більш короткого перебування в стаціонарі. У великому багаточисленному дослідженні N. Teich та співавторів [51] 143 пацієнти з легким ГП були рандомізовані на два типи харчування: орієнтоване на ліпазу (коли рівень ліпази нормалізувався або ставав менше ніж у два рази вищим від верхньої межі норми) та пацієнт-орієнтоване харчування (коли більше не були необхідні знеболювальні препарати). Результати показали, що між групами не було відмінностей щодо тривалості госпіталізації, а інтенсивність болю була однаковою в обох групах. Слід зазначити, що набір у дослідження було передчасно завершено через низьку швидкість підбору учасників, що могло вплинути на результати дослідження. Використовуючи суб'єктивні сигнали для початку харчування, J. Larino-Noia та співавтори [24] рандомізували пацієнтів для отримання перорального харчування або за стандартною процедурою (зменшення вираженості симптомів), або на основі принципу раннього харчування, початок якого визначали за наявністю звуків кишкової перистальтики (кишкових

шумів). Автори не тільки з'ясували, що раннє харчування на основі зменшення симптомів є безпечним, але й що у пацієнтів, яких годували раніше та які одразу отримали повну калорійну дієту, спостерігалось скорочення тривалості госпіталізації; це передбачає клінічну користь раннього харчування. G. E. Eckerwall та співавтори [13] рандомізували 60 пацієнтів на дві групи: голодування або негайного перорального харчування, і виявили, що значних відмінностей між групами не було за рівнем амілази або ССЗВ; більше того, негайне пероральне харчування сприяло більш короткому перебуванню у стаціонарі (4 дні порівняно з 6). Таким чином, при легкому ГП негайне пероральне харчування є можливим, безпечним і може прискорити одужання. J. M. Moraes та співавтори [33] підтвердили це у своєму рандомізованому контрольованому подвійному сліпому дослідженні, у якому 210 пацієнтів рандомізували для отримання однієї з трьох дієт (рідина, м'яка або тверда їжа) як першого прийому їжі при пероральному харчуванні та моніторували рецидиви болю, споживання їжі та тривалість госпіталізації. Результати показали, що не було відмінностей у частоті рецидивів болю між трьома дієтами, і фактично було скорочено тривалість госпіталізації (медіана — 1,5 дня) серед пацієнтів, які отримували повністю тверду їжу, без рецидиву болю в животі. Недавній метааналіз, що поєднує дані про НПХ 17 досліджень, показав, що рівень ліпази в сироватці крові, плевральний випіт і перипанкреатичні скупчення рідини значно відрізнялися між пацієнтами, у яких розвинулася НПХ, і тими, хто її не мав [4]. Зокрема, у хворих, у яких виникла НПХ, рівні ліпази були як мінімум у 2,5 рази вищими, ніж у тих, у кого вона не розвивалася. Необхідним є рандомізоване контрольоване дослідження для порівняння початку харчування, орієнтованого на ліпазу, з традиційним покроковим харчуванням, а також для визначення, чи може бути використаний пороговий рівень ліпази в сироватці крові як сигнал для оптимального часу початку харчування. Зважаючи на все вищесказане, пацієнти з легким ГП можуть отримувати тверду їжу (зазвичай низькожирову), як тільки зможуть її переносити.

Як годувати пацієнтів з ГП: способи введення харчування (перорально чи ентеральним зондом), використовувати назогастральний чи назоеюнальний шляхи введення?

Пероральне введення їжі є критично важливим для бар'єрної функції слизової оболонки кишечника і є основним елементом лікування пацієнтів з ГП; наступним кроком є визначення того, як саме слід вводити харчування. Перший прийом їжі, який отримують хворі на ГП, має велике значення для з'ясування того, чи переноситься пероральне харчування [3]. Однією з цілей, які слід враховувати на початку харчування, є мінімізація ризику НПХ та дисфункції кишечника, оскільки це може призвести до атрофії ворсинок і подовжити перебування у стаціонарі. Відповідно до цієї мети широко підтримуваним підходом є своєчасне введення низьких доз ЕХ. G. Pupelis та співавтори [42] включили

до дослідження 129 пацієнтів з тяжким ГП (без виражених порушень моторики кишечника), які отримували раннє пероральне харчування, що складалося з невеликих доз стандартної ентєральної формули протягом 48–72 годин після госпіталізації. Після двох днів адекватної переносимості харчування ентєральну формулу доповнювали легкою їжею, а потім поступово переходили до повної дієти. Обсяг та частота ентєральних дозувань збільшувалися залежно від переносимості кожного пацієнта. Це дослідження було продовжено у більшому випробуванні, у якому 129 хворих отримували ранні низькокалорійні дози перорального годування (ELVO), що містять 248–330 ккал на день, з метою стимуляції функції шлунково-кишкового тракту. Пацієнти, які отримували ELVO протягом 72 годин після госпіталізації, були віднесені до групи 1, а ті, хто отримував ELVO після 72 годин, були зараховані до групи 2. Дослідження показало, що ELVO забезпечує фізіологічну стимуляцію та сприяє відновленню функції кишечника. Рівні С-реактивного білка (СРБ) на сьомий день були значно нижчими у групі 1; в обох групах рівні СРБ нормалізувалися до 14-го дня. Рівень інфекцій та необхідність у хірургічному втручанні були значно вищими у групі 2, як і тривалість госпіталізації [42]. Автори дослідження припускають, що важливим фактором для якнайшвидшого відновлення є надходження поживних речовин у кишечник, а не кількість їжі або нутритивний статус. У дослідженні MIMOSA [37] 35 пацієнтів з легким та помірним ГП були рандомізовані або для отримання назогастрального годування протягом 24 годин, або повної відмови від їжі до початку перорального харчування відповідно до традиційного протоколу. У хворих, які отримували раннє ЕХ через зонд, відмічали значно нижчий ризик НПХ, меншу потребу в опіатах та нижчу інтенсивність болю в животі. Водночас дослідження PUTHON спростувало ці результати. У цьому багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні пацієнтів випадково розподіляли на групи для отримання ЕХ протягом 24 годин через назоеюнальний зонд або для прийому їжі за запитом протягом перших чотирьох днів (і починали ЕХ тільки в разі НПХ). У цьому голландському випробуванні не було виявлено значних відмінностей між групами та інтерпретовано результати як підтвердження того, що годування на 3–4-й день після госпіталізації є еквівалентним ефективній стратегії харчування. Приблизно 20% пацієнтів у цьому дослідженні були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, і у близько 8% відмічали персистуючу ПОН (понад 48 годин). Таким чином, пацієнти в цьому дослідженні отримали обмежену користь від ЕХ через зонд у контексті основної кінцевої точки (смертність та інфекційні ускладнення). Цікаво, що в цьому дослідженні при порівнянні груп раннього та пізнього ЕХ через зонд менше ніж $\frac{1}{3}$ пацієнтів у контрольній групі зрештою потребували годування через зонд. Потенційна користь від початку раннього годування через зонд для хворих із прогнозовано тяжким ГП підкреслюється іншими даними, зокрема прямим порівнянням

раннього та пізнього годування через зонд у рандомізованому дослідженні [50], а також метааналізом рандомізованих контрольованих досліджень та ретроспективними когортними дослідженнями. Посібники Міжнародної асоціації панкреатології (International Association of Pancreatology – IAP) / Американської панкреатичної асоціації (American Pancreatic Association – APA) не містять рекомендацій щодо раннього ЕХ як такого, але в них відзначається, що годування через ентєральний зонд має бути основною терапією для хворих із прогнозовано тяжким ГП, яким потрібна нутритивна підтримка, а пацієнтам, які можуть самостійно приймати їжу, не потрібне додаткове ЕХ через зонд. Найсильніші докази впливу харчування на результат захворювання наявні щодо тяжкого ГП [27]. В інших посібниках також пропонують починати пероральне харчування якомога раніше, якщо це переносимо, а у разі НПХ радять починати годування через зонд, з варіаціями за часом початку [8, 55, 56, 59].

У настановах IAP / APA зазначено, що пацієнти можуть не переносити годування через назогастральний зонд через сповільнене випорожнення шлунка [56]. Теоретично годування через назогастральний зонд може стимулювати більш активне виділення панкреатичного соку. Однак тоді як встановлення назогастрального зонда є простою процедурою, назоеюнальний зонд має бути встановлений радіологічно або ендоскопічно, що може викликати затримку початку раннього ЕХ. З появою комерційного зонда з електромагнітною системою GPS-візуалізації встановлення назоентєральних зондів у постпілоричну зону стало значно простішим, хоча для цього має бути доступний спеціально навчений фахівець. F. C. Eatock та співавтори [11] першими розглянули ці проблеми в перспективному пілотному дослідженні та дійшли висновку, що годування через назогастральний зонд загалом є безпечним та добре переноситься. Потім було проведено два рандомізовані контрольовані дослідження, в яких порівнювали годування через назогастральний та назоеюнальний зонди і дійшли висновку, що не було відмінностей у тривалості госпіталізації, хірургічних втручаннях і рівні смертності між двома групами [12, 23]. Подальший метааналіз, що включав 157 пацієнтів, показав, що не було значних відмінностей у смертності, явищах аспірації, діареї, посилення болю або дотримання калорійних потреб між годуванням через назогастральний та назоеюнальний зонди [7]. Отже, встановлення зонда в постпілоричну або єюнальну зону більше не вважається необхідним для годування пацієнтів з ГП [17, 31, 32]. Таким чином, типи годування через назогастральний або назодуоденальний зонд, встановлений фахівцем, є найбільш реальними варіантами в клінічній практиці, оскільки вони з найнижчою імовірно призведуть до затримки початку ЕХ.

У всіх міжнародних рекомендаціях [17, 20, 30–32] стверджується, що нутритивна підтримка при тяжкому ГП має здійснюватися шляхом ЕХ. ЕХ є кращим за ППХ, навіть якщо наявні такі ускладнення, як нориці, асцит і псевдокісти [31, 32].

ЕХ рекомендується і після операції з приводу панкреатиту (через інтраопераційну єюностому), і у разі обструкції воротаря (кінчик зонда має бути встановлений нижче від місця обструкції). Пролонгований паралітичний ілеус — це відносно протипоказання для ЕХ; однак навіть у такому разі в рекомендаціях Європейського товариства клінічного харчування та метаболізму (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism — ESPEN) наведено пораду комбінувати парентеральне харчування з невеликою кількістю ЕХ (10–30 мл/год), що тривало надходить у тонку кишку [31].

Чим годувати? Оскільки встановлено, що тривалого голодування слід уникати (якщо це можливо) у всіх пацієнтів з ГП, наступне важливе питання полягає в тому, яку форму харчування слід застосовувати. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу гастроентерології (American College of Gastroenterology — ACG) [52], Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association — AGA) [8] та IAP / APA [56] ЕХ за допомогою зонда має бути основною терапією для тих пацієнтів з прогнозовано тяжким ГП, які потребують поживної підтримки. Парентеральне харчування слід застосовувати, тільки якщо ентеральний шлях недоступний, не переноситься або не задовольняє потреби в калоріях [8, 52, 56]. Пацієнти, які можуть самостійно харчуватися, не потребують додаткового ЕХ через зонд.

Метааналіз, до якого було включено 20 рандомізованих контрольованих досліджень, показав, що немає певного типу ЕХ або імунного харчування, що поліпшує результати при ГП [38, 39]. Також у Кокрейнівському огляді 2015 року [41] не було виявлено корисних ефектів від однієї конкретної формули ЕХ порівняно з іншою. У Кокрейнівському огляді спеціально розглядали імунні живильні суміші, їх порівнювали з контролем та виявили зниження загальної смертності. Однак коли аналіз було проведено тільки для досліджень, у яких ці суміші порівнювали з іншими формулами ЕХ, такий ефект не було підтверджено, і автори відзначили, що всі ці висновки ґрунтуються на даних низької якості. Щодо безпеки використання пробіотиків у пацієнтів у критичному стані, то було зафіксовано випадки фунгемії у осіб, що перебували у відділеннях інтенсивної терапії, пов'язані із застосуванням *Saccharomyces boulardii*, а також погіршення клінічних результатів при тяжкому панкреатиті [2, 25]. Рандомізоване контрольоване дослідження ROPATRIA, у якому досліджували використання пробіотика з декількома видами бактерій, включно з *Bifidobacterium*, у пацієнтів з ГП, було зупинено на ранній стадії через підвищення частоти ішемії кишечника та ПОН [2]. З огляду на ризик розвитку несприятливих подій використання пробіотиків у лікуванні хворих на ГП на сьогодні не може бути рекомендовано [31].

Систематичний огляд та метааналіз літератури щодо формул ЕХ при ГП показали, що використання полімерних формул порівняно з напівелементними формулами не призводить до значного

підвищення ризику непереносимості харчування, інфекційних ускладнень або смерті у пацієнтів з ГП [39]. Ні додавання пробіотиків до ЕХ, ні використання імунного харчування не сприяють значному поліпшенню клінічних результатів [39]. Окремий метааналіз, у якому вивчали лише ефект імунного харчування, також підтвердив його неефективність [38]. Одне невелике рандомізоване проспективне пілотне дослідження, у якому порівнювали напівелементну формулу з полімерною, показало, що обидві формули були добре переносимими (не було відмінностей у вираженості болю, здуття або необхідності в анальгезивних засобах). Однак напівелементна формула була пов'язана з меншою втратою маси тіла та скороченням тривалості госпіталізації [53]. До досліджуваної групи входили пацієнти з помірно тяжким панкреатитом; автори зазначили, що у цих хворих не очікувалися панкреатична екзокринна недостатність чи труднощі з переносимістю полімерної формули. Теоретично пацієнти, які можуть отримати користь від елементної формули, це особи з тяжким панкреатитом. У ретроспективному когортному дослідженні з використанням японської національної адміністративної бази даних порівнювали пацієнтів, які отримували елементну формулу, з контрольною групою, учасникам якої призначали напівелементну або полімерну формулу. Дослідження показало, що не було значних відмінностей у рівні смертності у стаціонарі та в усіх вторинних показниках, включаючи сепсис, повторну госпіталізацію та вартість лікування [14]. Американське товариство парентерального й ентерального харчування (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition — ASPEN) та Товариство інтенсивної терапії (Society of Critical Care Medicine — SCCM) рекомендують використовувати стандартну полімерну формулу на початку ЕХ в умовах реанімації [28]. У рекомендаціях ESPEN [31] та Міжнародних консенсусних рекомендаціях [32] пропонують використовувати пептид-засновану формулу середньоланцюгових тригліцеридів для поліпшення переносимості, що відповідає тому факту, що більшість клінічних досліджень проводилися з використанням пептидної формули [6, 16, 26, 34, 43, 48, 54]. У клінічній практиці розумно починати ЕХ з використання стандартної формули, а якщо вона не переноситься, перейти на пептидну формулу з огляду на більш високу вартість останньої.

Що стосується часу, коли пацієнти можуть бути переведені з ЕХ, то більшість хворих на ГП, які отримують ЕХ, мають тяжчу форму захворювання і у них можуть виявляти ПОН, що триває, та / або перипанкреатичні скупчення рідини, з більш високою ймовірністю розвитку НПХ. Пероральне харчування може бути введено поступово, як тільки буде вирішено проблему з обструкцією воротаря, при цьому воно не має викликати болю, також слід здійснювати контроль щодо виникнення ускладнень [31]. ЕХ через зонд може бути поступово відмінено в міру поліпшення переносимості перорального споживання їжі.

Список літератури

- Al-Omran M., Albalawi Z. H., Tashkandi M. et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (1): CD002837.
- Besselink M. G., van Santvoort H. C., Buskens E. et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008; 371(9613): 651–659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60207-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60207-X).
- 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: 1305–1312. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1079125>.
- Bevan M. G., Asrani V. M., Bharmal S. et al. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Nutr.* 2017; 36: 722–729. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.006>.
- Bouffard Y. H., Delafosse B. X., Annat G. et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1989; 13: 26–29. <https://doi.org/10.1177/014860718901300126>.
- Cassim M. M., Allardyce D. B. Pancreatic secretion in response to jejunal feeding of elemental diet. *Ann Surg.* 1974; 180: 228–231. <https://doi.org/10.1097/00000658-197408000-00017>.
- Chang Y. S., Fu H. Q., Xiao Y. et al. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care.* 2013; 17: R8. <https://doi.org/10.1186/cc12790>.
- Crockett S. D., Wani S., Gardner T. et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018; 154: 1096–1101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>.
- Dickerson R. N., Vehe K. L., Mullen J. et al. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med.* 1991; 19: 484–490. <https://doi.org/10.1097/00003246-199104000-00005>.
- Dungan K. M., Braithwaite S. S., Preiser J. C. Stress hyperglycaemia. *Lancet.* 2009; 373(9677): 1798–1807. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5).
- Eatock F. C., Brombacher G. D., Steven A. et al. Nasogastric feeding in severe acute pancreatitis may be practical and safe. *Int J Pancreatol.* 2000; 28: 23–29. <https://doi.org/10.1385/IJGC:28:1:23>.
- Eatock F. C., Chong P., Menezes N. et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005; 100: 432–439. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.40587.x>.
- Eckerwall G. E., Tingstedt B. B., Bergenzaun P. et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery: a randomized clinical study. *Clin Nutr.* 2007; 26: 758–763. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.04.007>.
- Endo A., Shiraiishi A., Fushimi K. et al. Comparative effectiveness of elemental formula in the early enteral nutrition management of acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2018; 8: 69. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0414-6>.
- Feller J.H., Brown R.A., Toussaint G. et al. Changing methods in the treatment of severe pancreatitis. *Am J Surg.* 1974; 127: 196–201. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(74\)90157-3](https://doi.org/10.1016/0002-9610(74)90157-3).
- Grant J.P., Davey-McCrae J., Snyder P.J. Effect of enteral nutrition on human pancreatic secretions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987; 11: 302–304. <https://doi.org/10.1177/0148607187011003302>.
- Greenberg J. A., Hsu J., Bawazeer M. et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016; 59: 128–140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>.
- Guo Z. Z., Wang P., Yi Z. et al. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during acute pancreatitis. *Curr Pharm Des.* 2014; 20: 1051–1062. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990414>.
- Hill G. L., Jonathan E., Rhoads Lecture. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1992; 16: 197–218. <https://doi.org/10.1177/0148607192016003197>.
- Italian Association for the Study of the Pancreas, Pezzilli R., Zerbi A., Campra D. et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2015; 47: 532–543. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.03.022>.
- Kang W., Gomez F. E., Lan J. et al. Parenteral nutrition impairs gut-associated lymphoid tissue and mucosal immunity by reducing lymphotoxin beta receptor expression. *Ann Surg.* 2006; 244: 392–399. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000234797.42935.46>.
- Kotani J., Usami M., Nomura H. et al. Enteral nutrition prevents bacterial translocation but does not improve survival during acute pancreatitis. *Arch Surg.* 1999; 134: 287–292. <https://doi.org/10.1001/archsurg.134.3.287>.
- Kumar A., Singh N., Prakash S. et al. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasogastric and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: 431–434. <https://doi.org/10.1097/00004836-200605000-00013>.
- Larino-Noia J., Lindkvist B., Iglesias-Garcia J. et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatol.* 2014; 14: 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2014.02.008>.
- Lherm T., Monet C., Nougieres B. et al. Seven cases of fungemia with *Saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 797–801. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1267-9>.
- McArdle A. H., Echave W., Brown R. et al. Effect of elemental diet on pancreatic secretion. *Am J Surg.* 1974; 128: 690–692. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(74\)80031-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(74)80031-0).
- McClave S. A., Chang W. K., Dhaliwal R. et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30: 143–156. <https://doi.org/10.1177/0148607106030002143>.

28. McClave S. A., Taylor B. E., Martindale R. et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40: 159–211. <https://doi.org/10.1177/0148607109335234>.
29. McClave S. A. Factors that worsen disease severity in acute pancreatitis: implications for more innovative nutrition therapy. *Nutr Clin Pract.* 2019; 34(Suppl 1): S43–S48. <https://doi.org/10.1002/ncp.10371>.
30. Meier R., Beglinger C., Layer P. et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *European Society of Parenteral and Enteral Nutrition. Clin Nutr.* 2002; 21: 173–183. <https://doi.org/10.1054/clnu.2002.0543>.
31. Meier R., Ockenga J., Pertkiewicz M. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr.* 2006; 25: 275–284. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.019>.
32. Mirtallo J. M., Forbes A., McClave S. A. et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012; 36: 284–291. <https://doi.org/10.1177/0148607112440823>.
33. Moraes J. M., Felga G. E., Chebli L. et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and results in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010; 44: 517–522. <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181c986b3>.
34. Neviackas J. A., Kerstein M. D. Pancreatic enzyme response with an elemental diet. *Surg Gynecol Obstet.* 1976; 142: 71–74.
35. Pagliari D., Saviano A., Newton E. E. et al. Gut microbiota-immune system crosstalk and pancreatic disorders. *Mediators Inflamm.* 2018; 2018: 7946431. <https://doi.org/10.1155/2018/7946431>.
36. Pan L. L., Li J., Shamoon M. et al. Recent advances on nutrition in treatment of acute pancreatitis. *Front Immunol.* 2017; 8: 762. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00849>.
37. Pendharkar S. A., Plank L. D., Windsor J. et al. Quality of life in a randomized trial of nasogastric tube feeding in acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016; 40: 693–698. <https://doi.org/10.1177/0148607115574290>.
38. Petrov M. S., Atduev V. A., Zagainov V. E. Advanced enteral therapy in acute pancreatitis: is there a room for immunonutrition? A meta-analysis. *Int J Surg.* 2008; 6: 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2008.01.003>.
39. Petrov M. S., Loveday B. P., Pylypchuk R. D. et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009; 96: 1243–1252. <https://doi.org/10.1002/bjs.6862>.
40. Petrov M. S., van Santvoort H. C., Besselink M. G. et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg.* 2008; 143: 1111–1117. <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.11.1111>.
41. Poropat G., Giljaca V., Hauser G. et al. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; (3): CD010605.
42. Pupelis G., Plaudis H., Zeiza K. et al. Oral feeding in necrotizing pancreatitis. *Acta ChirBelg.* 2014; 114: 34–39.
43. Ragins H., Levenson S. M., Signer R. et al. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. *Studies in dog and man. Am J Surg.* 1973; 126: 606–614.
44. Rinninella E., Annetta M. G., Serricchio M. et al. Nutritional support in acute pancreatitis: from physiopathology to practice. An evidence-based approach. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017; 21: 421–432.
45. Roberts K. M., Nahikian-Nelms M., Ukleja A. et al. Nutritional aspects of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018; 47: 77–94. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.10.002>.
46. Shaw J. H., Wolfe R. R. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg.* 1986; 204: 665–672. <https://doi.org/10.1097/00000658-198612000-00008>.
47. Song J., Zhong Y., Lu X. et al. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97: e11871. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011871>.
48. Stabile B. E., Borzatta M., Stubbs R. et al. Intravenous mixed amino acids and fats do not stimulate exocrine pancreatic secretion. *Am J Physiol.* 1984; 246: G274–G280. <https://doi.org/10.1152/ajp-gi.1984.246.3.G274>.
49. Stigliano S., Sternby H., de Madaria E. et al. Early management of acute pancreatitis: a review of the best evidence. *Dig Liver Dis.* 2017; 49: 585–594. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.168>.
50. Sun J. K., Mu X.W., Li W. et al. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 917–922. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i6.917>.
51. Teich N., Aghdassi A., Fischer J. et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010; 39: 1088–1092. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181d3ce05>.
52. Tenner S., Baillie J., DeWitt J. et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108: 1400–1415; 1416. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>.
53. Tiengou L. E., Gloro R., Pouzoulet J. et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30: 1–5. <https://doi.org/10.1177/014860710603000101>.
54. Vison N., Hecketsweiler P., Butel J. et al. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut.* 1978; 19: 194–198. <https://doi.org/10.1136/gut.19.3.194>.

55. Vivian E., Cler L., Conwell D. et al. Acute Pancreatitis Task Force on Quality: development of quality indicators for acute pancreatitis management. *Am J Gastroenterol.* 2019; 114: 1322–1342. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000264>.
56. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013; 13(4 Suppl 2): e1-e15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>.
57. Wu B. U., Banks P. A. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2013; 144: 1272–1281. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.075>.
58. 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: 523–530. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.51.6685>.
59. Yokoe M., Takada T., Mayumi T. et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015; 22: 405–432. <https://doi.org/10.1002/jhbp.259>.

УДК 616.37-002.1-085.874.24(048.8)"312"

doi: 10.33149/vkr.2025.03.05

UA Харчування при гострому панкреатиті: огляд сучасних точок зору

О. В. Цис

МЦ «Інститут клінічної медицини», Київ, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, ентеральне харчування, парентеральне харчування, види зондового харчування, непереносимість перорального харчування.

Нутритивна підтримка в лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом (ГП) є проблемою, яка постійно вивчається і розробляється. Нутритивне забезпечення є важливим не тільки для підтримання проникності слизової оболонки, але й тому, що ГП — це метаболічно високозатратний патологічний процес, що активує запальний каскад, який призводить до катаболічного стресу, утворення активних форм кисню та активації імунних реакцій, які можуть швидко пригнітити вроджену імунну регуляцію й антиоксидантну здатність.

Традиційно пацієнти за стандартним протоколом починають з гіпокалорійного рідкого харчування, і якщо цей перший прийом їжі переноситься задовільно, поступово вводиться легка дієта, а потім вже повніший раціон (тверда їжа, з калорійністю і вмістом жиру нормальної або низькожирової дієти) до тих пір, поки хворий не зможе приймати повноцінне пероральне харчування. Хоча цей протокол застосовується широко, на практиці багато рандомізованих контрольованих досліджень показали, що негайне пероральне харчування, близьке до нормальної дієти, є безпечним за передбачуваного легкого перебігу панкреатиту і навіть може сприяти більш короткому перебуванню в стаціонарі.

Перший прийом їжі, який отримують пацієнти з ГП, має велике значення для з'ясування того, чи переноситься пероральне харчування. Відповідно до цієї мети широко підтримуваним підходом є своєчасне введення низьких доз ентерального харчування (ЕХ). У всіх міжнародних рекомендаціях стверджується, що нутритивна підтримка при тяжкому ГП має здійснюватися шляхом ЕХ, воно є кращим, ніж повне парентеральне харчування.

Пацієнти можуть не переносити годування через назогастральний зонд у зв'язку з сповільненим випорожненням шлунка. Теоретично годування через назогастральний зонд може стимулювати більш активне виділення панкреатичного соку. Однак тоді як встанов-

лення назогастрального зонда є простою процедурою, назоєюнальний зонд має бути встановлений радіологічно або ендоскопічно, що може викликати затримку початку раннього ЕХ.

Систематичний огляд та метааналіз літератури щодо формул ЕХ при ГП показали, що використання полімерних формул порівняно з напівелементними не призводить до значного підвищення ризику непереносимості харчування, інфекційних ускладнень або смерті у пацієнтів з ГП.

EN Nutrition in acute pancreatitis: a review of current views

О. V. Tsys

MC «Institute of Clinical Medicine», Kyiv, Ukraine

Key words: acute pancreatitis, enteral nutrition, parenteral nutrition, types of tube feeding, intolerance to oral nutrition.

Nutritional support for the treatment of acute pancreatitis (AP) is an issue that is constantly being studied and developed. Nutritional support is important not only for maintaining mucosal permeability but also because AP is a metabolically demanding pathological process that activates an inflammatory cascade that leads to catabolic stress, the formation of reactive oxygen species, and the activation of immune responses that can quickly suppress innate immune regulation and antioxidant capacity. Traditionally, patients on the standard nutrition protocol start with a hypocaloric liquid diet, and if this first meal is well tolerated, a light diet is gradually introduced, followed by a fuller diet (solid foods with the calorie and fat content of a normal or low-fat diet) until the patient can take a full oral diet. Although this protocol is widely used, in practice, many randomised controlled trials have shown that immediate oral nutrition close to a normal diet is safe in presumed mild pancreatitis and may even lead to a shorter hospital stay.

The first meal that patients with AP receive is crucial in determining whether oral nutrition is tolerated. In line with this goal, the timely administration of low-dose enteral nutrition (EN) is a widely supported approach. All international guidelines state that EN, which is preferable to full parenteral nutrition, should provide nutritional support in severe AP.

Due to slow gastric emptying, patients may not be able to tolerate feeding through a nasogastric tube. Theoret-

ically, feeding through a nasogastric tube can stimulate a more active secretion of pancreatic juice. However, while the placement of a nasogastric tube is a simple procedure, the nasojejunal tube must be placed radiologically or endoscopically, which can cause a delay in the onset of early EN.

A systematic review and meta-analysis of the literature on EN formulas in AP showed that the use of polymeric formulas compared to semi-elemental formulas does not significantly increase the risk of nutritional intolerance, infectious complications, or death in patients with AP.