

## Особливості харчової підтримки у хворих на легкий гострий панкреатит

С.М. Чуклін, А.Р. Біляк, Г.В. Шершень, П.М. Попик, С.С. Чуклін

[chooklin\\_serje@hotmail.com](mailto:chooklin_serje@hotmail.com)

НКЗ ЛОР «Львівська обласна клінічна лікарня», Львів

### Реферат

**Вступ.** Кількість хворих на гострий панкреатит (ГП) зростає у всьому світі. Приблизно у 85% пацієнтів з ГП виникає легкий перебіг захворювання. Нутриційна підтримка є важливим чинником у лікуванні цих хворих. Проте оптимальні терміни відновлення перорального прийому їжі майже не вивчені.

**Мета дослідження.** Визначити можливість раннього відновлення перорального харчування у хворих на легкий ГП.

**Матеріали та методи.** Обстежено 51 хворого на легкий гострий панкреатит. У 25 хворих застосували раннє оральне відновлення харчування (РОВХ), коли пацієнти відчували голод, у 26 пацієнтів отримували звичайне оральне відновлення харчування (ЗОВХ) після зникнення болю і нормалізації сироваткових рівнів панкреатичних ферментів.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Вікові, статеві, етіологічні і лабораторні показники, тяжкість стану хворих у двох групах при госпіталізації статистично не відрізнялися. Перед початком харчування у групі РОВХ були підвищені сироваткові концентрації панкреатичної амілази і ліпази. Спостерігалася суттєва різниця в тривалості голодування після госпіталізації між групою РОВХ та групою ЗОВХ. Крім того, відзначено значне зниження у загальній кількості діб госпіталізації у групі РОВХ порівняно з групою ЗОВХ. Не було відмінностей у рецидиві болю в животі, здутті живота, підвищенні сироваткових рівнів панкреатичних ферментів, тяжкості стану хворих між цими двома групами. Усі пацієнти, в яких розвинувся рецидив болю та транзиторне здуття живота, не потребували зміни режиму відновлення харчування. Активність запалення за концентрацією С-реактивного білка істотно раніше нівелювалася у хворих із групи РОВХ. Усі пацієнти були виписані за стандартизованими критеріями.

**Висновки.** У хворих на легкий ГП можливий ранній початок перорального відновлення харчування, що є безпечним, сприяє швидшому зменшенню запального процесу, скорочує терміни госпіталізації.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, оральне харчування, терміни госпіталізації, панкреатичні ферменти, С-реактивний білок

### Features of nutritional support in patients with mild acute pancreatitis

Chooklin S.M., Bilyak A.R., Shershen G.V., Popyk P.M., Chuklin S.S.

Regional Clinical Hospital, Lviv

### Abstract

**Introduction.** The number of patients with acute pancreatitis (AP) is increasing in the world. Approximately 85% of patients with AP have a mild course of the disease. Nutritional support is an important factor in the treatment of these patients. However, the optimal timetable for restoring oral intake is almost not studied.

**Aim of the study.** Determine the possibility of early recovery of oral nutrition in patients with mild AP.

**Materials and methods.** We examined 51 patients with mild acute pancreatitis. In 25 patients, an early oral refeeding (EORF) was used when patients experienced hunger, and 26 patients received routine oral refeeding (RORF) after pain disappeared and normalized pancreatic enzymes serum levels.

**Results.** Age, sexual, etiological and laboratory parameters, the severity of the condition of patients in the two groups during hospitalization were not statistically different. Before starting the diet in the EORF group, serum concentrations of pancreatic amylase and lipase were elevated. There was a significant difference in the duration of the hunger strike after hospitalization between the EORF group and the RORF group. In addition, there was a significant decrease in the total number of days of hospitalization in the EORF group compared with the group RORF. There were no differences in the relapse of abdominal pain, abdominal distension, elevated serum levels of pancreatic enzymes, and severity of the condition of patients between these two groups. All patients who developed relapse of pain and transient abdominal distension did not require a change in nutrition regimen. The activity of inflammation at the concentration of C-reactive protein significantly earlier was leveled in patients from the group of EORF. All patients were discharged according to standardized criteria.

**Conclusion.** In patients with mild AP, early onset of oral refeeding, which is safe, promotes a faster reduction of the inflammatory process, reduces the timing of hospitalization.

**Key words:** acute pancreatitis, oral nutrition, terms of hospitalization, pancreatic enzymes, C-reactive protein

**Вступ.** Кількість хворих на гострий панкреатит (ГП) зростає у всьому світі [1]. При ГП панкреатична залоза піддається аутоперетравленню через передчасну активацію травних ферментів, що призводить до виникнення каскаду виділення цитокінів, які викликають системну запальну реакцію

та/або органу дисфункцію [2]. Приблизно у 85% пацієнтів з ГП виникає легкий перебіг захворювання і, як правило, вони видужують протягом 1–2 тижнів, не потребують інтенсивної терапії або органної підтримки, і смертність становить 3% (1–7%) [3]. Ці пацієнти традиційно лікуються із

застосуванням адекватної інфузійної терапії, знеболення і голодування від 3 до 7 днів, щоб запобігти стимуляції і дозволити підшлунковій залозі «відпочити» [4]. Незважаючи на відсутність спеціальної терапії для пацієнтів із ГП, останні досягнення, які використовують неспецифічні ранні методи лікування, привели до покращення результатів. Найпомітніше покращення наслідків лікування хворих на ГП було відзначено у дослідженнях, що вивчали використання штучного харчування, як ентерального, так і парентерального. Мета-аналіз 15-ти рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) довів, що використання ентерального або парентерального харчування у хворих на ГП у порівнянні із призначенням голодування призводило до зниження ризику смерті на 70% [5].

Рекомендації Європейського товариства з клінічного харчування та обміну речовин (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) включають «якнайшвидшу спробу перорального прийому їжі» [6], і в літературі було повідомлено про благотворний ефект раннього ентерального харчування у пацієнтів з легким ГП [7]. Проте оптимальні терміни відновлення перорального прийому їжі майже не вивчені. Рішення відновити пероральне харчування традиційно базується на ліквідації болю в животі та нормалізації лабораторних показників, включаючи панкреатичні ферменти [8]. На відміну від цього, деякі дослідження показують, що нормалізація сироваткової ліпази не є обов'язковою для початку ентерального харчування [9]. Пацієнт повинен поступово підвищувати споживання знежиреної (<30% від загальної енергії на прийом) їжі протягом 3–7 днів з введенням харчової добавки (ентерально або парентерально) незалежно від тяжкості захворювання, якщо очікувана тривалість голодування становить >5–7 діб [10].

Тому ми провели проспективне клінічне дослідження для порівняння клінічного результату у хворих на легкий ГП, які розпочали раннє оральне відновлення харчування (РОВХ) за допомогою чіткої дієти, коли пацієнти відчували голод, у порівнянні з тими, хто отримував звичайне оральне відновлення харчування (ЗОВХ) на підставі вищезгаданих критеріїв.

**Мета дослідження.** Визначити можливість раннього відновлення перорального харчування у хворих на легкий ГП.

**Матеріали та методи.** Це дослідження є одноцентровим, проспективним, яке порівнює ефект РОВХ і ЗОВХ на клінічний результат хворих на легкий ГП. Протокол дослідження був схвалений Етичною комісією, і усі пацієнти дали згоду про участь.

Діагноз ГП ґрунтувався на підставі анамнестичних даних, об'єктивного обстеження, результатів лабораторного, рентгенологічного, ультрасонографічного (УСГ) обстежень, комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії

(МРТ). Згідно з міжнародними рекомендаціями [11], основним критерієм у встановленні діагнозу є дві позитивні ознаки з трьох: 1) сильний біль у животі; 2) активність сироваткової амілази і/або ліпази щонайменше у три рази вище за верхню межу норми; 3) характерні ознаки ГП при трансабдомінальній УСГ, КТ або МРТ. Легкий перебіг ГП встановлювали при відсутності органної дисфункції, місцевих або системних ускладнень.

Для оцінки тяжкості стану хворого використовували пунктову шкалу APACHE II [12].

Критерії виключення з дослідження: 1) захворювання тривало 72 години або довше до надходження у лікарню; 2) перенесені інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу; 3) перенесені операції на підшлунковій залозі; 4) вагітність; 5) тяжкі супровідні захворювання легень, печінки, нирок; 6) гіпертригліцеридемічний панкреатит; 7) вік старший за 70 років; 8) виконання операційних втручань (зокрема, ендоскопічної ретроградної холангіографії з папілотомією, холецистектомії).

Усі пацієнти отримували адекватну інфузійну терапію на підставі їх окремих параметрів гемодинаміки та балансу рідини. Щоденно стежили за шлунково-кишковими симптомами, болем у животі, прийомом їжі, дефекацією і результатами лабораторних досліджень.

Схема відновлення харчування включала від прозорої рідкої дієти до дієти з низьким вмістом жиру. Пацієнти в групі ЗОВХ відновлювали харчування, коли відповідали таким критеріям: 1) відсутність дискомфорту в животі; 2) зниження рівня амілази та ліпази в сироватці крові; 3) нормальна перистальтика кишок; 4) суб'єктивне відчуття голоду, тоді як пацієнти в групі РОВХ отримували харчування, коли починали суб'єктивно відчувати голод. Пацієнти були виписані з лікарні, коли вони не мали скарг і негативних симптомів та перенесли тверду дієту з низьким вмістом жиру.

На біохімічному аналізаторі Cobas e 411 (Roche Diagnostics Ltd., Швейцарія) визначали вміст у сироватці крові панкреатичної амілази (P-амілази), ліпази, С-реактивного білка.

Статистичне обчислення показників проводили непараметричними методами з допомогою стандартних комп'ютерних програм (Statistica Version 6, StatSoft, Inc.) з визначенням середнього арифметичного (M), стандартного відхилення (SD). Різницю між незалежними групами обчислювали за Mann-Whitney. Використовували також критерій  $\chi^2$  Pearson. Різницю вважали істотною при  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх обговорення.** У дослідження включено 51 хворого на легкий ГП, у комплексному лікуванні 25 з них застосовано РОВХ, а у 26 – ЗОВХ. Вікові, статеві, етіологічні і лабораторні показники, тяжкість стану хворих у двох групах при госпіталізації статистично не відрізнялися (табл. 1).

Таблиця 1

Початкові показники у хворих на гострий панкреатит

Параметри	Групи обстежених		P
	РОВХ	ЗОВХ	
Пацієнти (чоловіки/жінки)	22/3	18/8	0,1033
Вік	41,16±13,38	45,50±12,83	0,2167
Етіологія			
алкогольний ГП	21	19	0,3431
біліарний ГП	3	5	0,4778
ідіопатичний ГП	1	2	0,5753
Панкреатична амілаза (МО/л)	549,04±494,52	684,72±578,74	0,3226
Ліпаза (МО/л)	726,11±634,79	568,82±313,31	0,7919
С-реактивний білок (мг/л)	76,03±34,97	79,46±29,54	0,7203
Кількість лейкоцитів (Г/л)	12,13±4,75	10,24±4,85	0,1779
АРАСНЕ II	2,96±1,06	2,92±1,09	0,9324

Перед початком харчування у групі РОВХ були підвищені сироваткові концентрації панкреатичної амілази і ліпази (табл. 2).

Таблиця 2

Показники у хворих на гострий панкреатит перед початком харчування

Параметри	Групи обстежених		P
	РОВХ	ЗОВХ	
Панкреатична амілаза (МО/л)	283,97±162,92	89,56±29,44	<0,0001
Ліпаза (МО/л)	253,98±162,04	81,04±34,18	<0,0001
С-реактивний білок (мг/л)	65,16±37,08	62,51±28,85	0,9399
Кількість лейкоцитів (Г/л)	12,51±7,11	9,29±5,37	0,1248
АРАСНЕ II	4,92±0,57	5,15±0,67	0,2427

Прикінцево визначали також інтервал часу між початком госпіталізації та початком орального відновлення харчування, загальну тривалість госпіталізації. Також звертали увагу на клінічну характеристику хворих після початку харчування: 1) рецидив болю у животі; 2) транзиторне здуття живота; 3) підвищення сироваткової амілази або ліпази вище, ніж у 2 рази від верхньої межі норми; 4) тяжкість стану хворого на сьому добу госпіталізації; 5) активність запального процесу за концентрацією С-реактив-

ного білка на сьому добу від надходження у лікарню.

Під час дослідження не було зареєстровано серйозних побічних ефектів; харчування не припиняли.

Спостерігалася суттєва різниця в тривалості голодування після госпіталізації між групою РОВХ та групою ЗОВХ (2,48±1,08 проти 3,12±0,71 доби,  $p<0,05$ ) (табл. 3). Крім того, відзначене значне зниження у загальній тривалості госпіталізації (7,12±3,11 проти 9,23±1,73 доби,  $p<0,001$ ) у групі РОВХ порівняно з групою ЗОВХ (табл. 3).

Таблиця 3

Результати перорального харчування у хворих на легкий гострий панкреатит

Параметри	Групи обстежених		P
	РОВХ	ЗОВХ	
Кількість днів перед початком харчування	2,48±1,08	3,12±0,71	0,0176
Тривалість госпіталізації (доби)	7,12±3,11	9,23±1,73	0,0002
Відновлення болю (%)	3 (12)	1 (3,85)	0,2789
Транзиторне здуття живота (%)	3 (12)	2 (7,69)	0,6051
Транзиторне підвищення амілази (%)	2 (8)	0 (0)	0,1412
Транзиторне підвищення ліпази (%)	2 (8)	0 (0)	0,1412
С-реактивний білок (мг/л)	24,63±21,58	73,82±44,46	0,0003
АРАСНЕ II	4,53±0,62	4,76±0,66	0,3054

Не було ніяких відмінностей у рецидиві болю в животі, здутті живота, підвищенні сироваткових

рівнів панкреатичних ферментів, тяжкості стану хворих між цими двома групами (табл. 3). Проте

активність запалення за концентрацією С-реактивного білка істотно раніше нівелювалася у хворих групи РОВХ (табл. 3).

Харчування відіграє важливу роль при лікуванні хворих на ГП; однак оптимальна нутриційна підтримка ще не визначена. Пероральне відновлення харчування у пацієнтів з легким ГП широко впроваджується [13]. Незважаючи на те, що при легкому ГП клінічний перебіг звичайно не ускладнений, і хвороба мало впливає на стан живлення або на енергетичний та субстратний метаболізм, потенційні переваги РОВХ не можна недооцінювати.

Пацієнти з легким ГП можуть споживати звичайну їжу зі зменшеним вмістом жиру протягом 3–7 днів, але необхідно детально визначити оптимальний термін для відновлення ентерального харчування. Приблизно 80% пацієнтів успішно переходять на пероральну дієту протягом 7 днів після госпіталізації та мають мінімальні ускладнення [14]. Проте оптимальний термін початку перорального харчування та тип пероральної дієти є суперечливими. Це дослідження свідчить про те, що пероральне відновлення харчування може бути почато у пацієнтів з легким ГП, коли вони починають відчувати голод, і цей підхід безпечний і скорочує термін госпіталізації.

Eskerwall G. зі співавторів. [15] провели рандомізоване проспективне дослідження, яке порівнювало традиційне голодування з негайним пероральним введенням у пацієнтів з легким ГП. Вони також виявили, що безпосереднє пероральне годування не загострює симптомів та пов'язане з коротшим періодом перебування в лікарні, що визначено і в нашому дослідженні. Останні дослідження також показують, що ініціація перорального або ентерального годування при легкому ГП зменшує тривалість госпіталізації [16,17].

У нашій роботі також показано, що у час перорального відновлення харчування сироваткова амілаза та ліпаза в групі РОВХ не нормалізуються. Тому очікування нормалізації ферментів підшлунк-

ової залози, щоб почати пероральне годування, можливо, не є необхідним.

Основна проблема, пов'язана з пероральним відновленням харчування у пацієнтів з ГП, – це рецидив болю, що призводить до значно більшого періоду лікування у стаціонарі, і РОВХ може спричинити цей рецидив симптомів. Petrov M. зі співавторів. [18] проаналізували дані 3-х досліджень з перорального відновлення харчування у 274 пацієнтів з ГП та повідомили, що 60 пацієнтів зазнали рецидиву болю (21,9%). У даному дослідженні лише 4 пацієнти мали рецидив болю (7,04%): 3 пацієнти у групі раннього харчування та 1 пацієнт у групі стандартного ( $p > 0,05$ ). Водночас у 5 хворих (9,8%) розвинулось перехідне здуття живота, у 2 пацієнтів з групи РОВХ та у 2 пацієнтів у групі ЗОВХ ( $p > 0,05$ ). Крім того, ми не виявили суттєвої різниці в біохімічних показниках між двома досліджуваними групами після орального відновлення харчування. Усі пацієнти в нашому дослідженні, в яких розвинувся рецидив болю та транзиторне здуття живота, не потребували зміни режиму відновлення харчування. Водночас, було визначено, що РОВХ значно пришвидшує зменшення запальних явищ у хворих на ГП.

Усі пацієнти були виписані за стандартизованими критеріями. Наші результати підтверджують, що схема РОВХ у хворих на легкий ГП – безпечною і, порівняно з режимом ЗОВХ, – рентабельнішою. У пацієнтів з легким ГП немає необхідності відкладати пероральне відновлення харчування, поки не зникає біль, а ферменти підшлункової залози нормалізуються. Початок перорального годування, як тільки пацієнти відчувають відчуття голоду, є відносно безпечним. Скорочення в термінах госпіталізації може мати значне зниження фінансових затрат, беручи до уваги захворюваність на ГП в Україні.

**Висновки.** У хворих на легкий ГП можливий ранній початок перорального відновлення харчування, що є безпечним, сприяє швидшому зменшенню запального процесу, скорочує терміни госпіталізації.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при виконанні наукового дослідження та підготовці даної статті.

**Інформація про фінансування.** Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагород в будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

**Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:**

**Чуклін С.М.** – приймав участь у дослідженні, обробці і обговоренні результатів, написанні статті;

**Біляк А.Р., Шершень Г.В., Попик П.М.** – у лікуванні хворих, обговоренні результатів, написанні статті;

**Чуклін С.С.** – в обробці результатів, написанні статті.

#### Список використаної літератури

1. Popa CC, Badiu DC, Rusu OC, Grigorean VT, Neagu SI, Strugaru CR. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *J Med Life*. 2016 Oct-Dec;9(4):413-18.
2. Pendharkar SA, Singh RG, Petrov MS. Cross-talk between innate cytokines and the pancreatic polypeptide family in acute pancreatitis. *Cytokine*. 2017 Feb;90:161-68. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27918953> DOI: 10.1016/j.cyto.2016.11.014.

3. Agarwal S, George J, Padhan RK, Vadiraja PK, Behera S, Hasan A, et al. Reduction in mortality in severe acute pancreatitis: A time trend analysis over 16 years. *Pancreatology*. 2016 Mar-Apr;16(2):194-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26915280> DOI: 10.1016/j.pan.2016.01.012.
4. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis *Lancet*. 2008 Jan 12;371(9607):143-52. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)60107-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)60107-5/abstract) DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60107-5.
5. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Sep 15;28(6):704-12.
6. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr*. 2006 Apr;25(2):275-84.
7. Spanier BW, Bruno MJ, Mathus-Vliegen EM. Enteral nutrition and acute pancreatitis: a review. *Gastroenterol Res Pract*. 2011;2011. pii: 857949. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/grp/2011/857949/> DOI: 10.1155/2011/857949.
8. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896955> DOI: 10.1038/ajg.2013.218.
9. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas*. 2010 Oct;39(7):1088-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20357692> DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181d3ce05.
10. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012 May;36(3):284-91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1177/0148607112440823> DOI: 10.1177/0148607112440823.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11. Available from: <https://gut.bmj.com/content/62/1/102> DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. *APACHE II: a severity of disease classification system*. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
13. Olah A, Romics L Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 21;20(43):16123-31. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i43/16123.htm> DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16123.
14. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, 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 Feb;40(2):159-211. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1177/0148607115621863> DOI: 10.1177/0148607115621863.
15. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery – a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007 Dec;26(6):758-63.
16. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):380-398. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28168570> DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
17. Márta K, Farkas N<sup>3</sup>, Szabó I, Illés A, Vincze Á, Pár G, et al. Meta-analysis of early nutrition; the benefits of enteral feeding compared to nil per os diet not only in severe, but also in mild and moderate acute pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2016 Oct 20;17(10). pii: E1691.
18. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, Cirkel GA, Brink MA, Gooszen HG. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):2079-84.

**Стаття надійшла до редакції: 5.03.2018 р.**