

Аналіз впливу нутритивної підтримки у хворих з тяжким панкреатитом на тлі використання комбінації раннього ентерального й парентерального харчування

Резюме. До групи дослідження ввійшли пацієнти ($n = 45$) з тяжким гострим панкреатитом (ГП), в яких з 2-ї доби в комплексі інтенсивної терапії (ІТ) починали проведення раннього ентерального харчування (ЕХ) через назогастроюнальний зонд зі швидкістю 20 мл/год з поступовим збільшенням об'єму введення на фоні відновлення функції шлунково-кишкового тракту та комбінацією з парентеральним харчуванням (ПХ). Залежно від виду суміші для ПХ, що застосовували як нутритивну підтримку, хворі були розподілені на підгрупи. Підгрупа 1 ($n = 11$) — хворі, яким проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням спеціальних трикамерних мішків з сумішами амінокислот, ліпідів і вуглеводів. Підгрупа 2 ($n = 14$) — пацієнтам проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням трикамерних мішків з підвищеним вмістом ω -3 жирних кислот (ЖК). Підгрупа 3 (контрольна) — хворі ($n = 20$), яким проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням окремих модулів з вуглеводів, амінокислот і ліпідів. Проведення комбінації ЕХ і ПХ сумішами в трикамерних мішках у хворих 1-ї і 2-ї підгруп сприяло більш швидкому відновленню загального білка й альбуміну крові (на 14-ту і 7-му добу відповідно). Додавання ω -3 ЖК в складі ПХ трикамерними мішками забезпечувало білковозберігаючий ефект у пацієнтів 2-ї підгрупи. На тлі проведення нутритивної підтримки комбінацією ЕХ та ПХ з використанням трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, реєстрували більш виражене зниження рівня С-реактивного білка на 5-ту добу ІТ ($p_{1,2} = 0,001$ і $p_{2,3} = 0,001$) за рахунок зниження лейкоцитозу та вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові у пацієнтів 2-ї підгрупи. У хворих 1-ї підгрупи, яким починали ЕХ з ПХ трикамерними мішками, реєстрували нормалізацію рівня лімфоцитів крові протягом 14–21 доби ІТ тяжкого ГП. До 5-ї доби перебігу ГП у хворих 1-ї і 2-ї підгруп комбінація ЕХ і ПХ трикамерними мішками, збалансованими за макронутрієнтами, забезпечила калораж 24,5 і 26,1 ккал/кг, що дозволило досягнути 100% цільового калоражу на 5-ту добу ІТ. На тлі використання модульного ПХ у пацієнтів 3-ї підгрупи загальний калораж становив 19,7 ккал/кг. У хворих 2-ї підгрупи на тлі використання трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, в комплексі ІТ вірогідно зменшився загальний ліжко-день у стаціонарі до $20,5 \pm 1,8$ дня порівняно з пацієнтами з тяжким ГП у 1-ї і 3-ї підгрупах ($27,6 \pm 4,5$ дня і $30,5 \pm 2,9$ дня відповідно).

Ключові слова: гострий панкреатит; інтенсивна терапія; парентеральне харчування; ентеральне харчування; ω -3 жирні кислоти

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) є одним з найбільш поширених ургентних і потенційно смертельних захворювань із загальною смертністю близько 5 % [3].

За даними WSES guidelines for the management of severe acute (2019), тяжкий ГП пов'язаний з персистою органною недостатністю (серцево-судин-

ною, респіраторною та/або нирковою) і високою смертністю [1]. Тому на сьогодні, поряд з основними методами його діагностики (ультразвукова та проведення комп'ютерної томографії), лабораторні дані мають велике значення. Так, 3-кратне збільшення від верхньої межі норми сироваткової амілази і ліпази зазвичай є граничним значенням для ГП, гемато-

крит $> 44\%$ являє собою незалежний фактор ризику розвитку некрозу підшлункової залози (панкреонекрозу), а рівень сечовини сироватки крові > 20 мг/дл (> 8 ммоль/л) — це незалежний прогностичний фактор смертності при ГП. За відсутності каменів у жовчному міхурі або значному анамнезі вживання алкоголю рекомендовано вимірювати рівні тригліцеридів і кальцію в сироватці крові. Рівні тригліцеридів в сироватці понад $11,3$ ммоль/л (1000 мг/дл) вказують на етіологію ГП (2С).

Рекомендується проведення ентерального харчування (ЕХ) для профілактики недостатності кишечника та інфекційних ускладнень. Ієюнальне, і шлункове харчування — обидва методи можуть бути безпечно застосовані. Рекомендовано уникати повного парентерального харчування (ПХ), але часткове парентеральне харчування може бути інтегровано з ЕХ для досягнення необхідних калорій і задоволення потреби в протеїнах у хворих з ГП [2, 4].

Негативний вплив гіпокалорійного харчування на клінічний результат у пацієнтів відділення інтенсивної терапії описано S. Villet et al. (2005): автори показують, що негативний енергетичний баланс був пов'язаний зі збільшенням числа ускладнень, особливо інфекцій [5]. За даними С.Р. Heidegger et al. (2013), поєднання ЕХ з додатковим ПХ (концепція Supported Parenteral Nutrition) сприяє оптимізації клінічного результату. У групі, де енергетичні і пластичні витрати відшкодовувалися 100% за допомогою комбінованого ЕП і ПП, вірогідно знижувалася: частота нозокоміальних інфекцій ($p = 0,034$), витрата антибактеріальних препаратів ($p = 0,001$), тривалість штучної вентиляції легень ($p = 0,0028$) [6].

Мета роботи: проаналізувати динаміку показників гомеостазу хворих з тяжким панкреатитом на тлі використання комбінації раннього ентерального та парентерального харчування.

Матеріали та методи

Проаналізовано дані пролікованих пацієнтів із тяжким гострим панкреатитом, які були госпіталізовані протягом першої доби захворювання у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР» за період з 2014 по 2018 рік.

Пацієнтам проводилося обстеження та стандартна терапія ГП згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим з гострим панкреатитом (Наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 «Про затвердження стандартів і клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія»).

До групи дослідження ввійшли пацієнти ($n = 45$), у яких з 2-ї доби в комплексі інтенсивної терапії (ІТ) починали проведення раннього ЕХ через назогастроєюнальний зонд зі швидкістю 20 мл/год з поступовим збільшенням об'єму введення на фоні відновлення функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та комбінацією з ПХ. Залежно від виду суміші для ПХ, що застосовували як нутритивну підтримку, група хворих була розподілена на підгрупи:

— підгрупа 1 ($n = 11$) — хворі, яким проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням спеціальних трикамерних мішків з сумішами амінокислот, ліпідів і вуглеводів;

— підгрупа 2 ($n = 14$) — пацієнтам проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням трикамерних мішків з підвищеним вмістом ω -3 жирних кислот (ЖК);

— підгрупа 3 (контрольна) — хворі ($n = 20$), яким проводилось комбіноване раннє ЕХ і ПХ з використанням окремих модулів з вуглеводів, амінокислот і ліпідів.

Також була сформована група регіонарної норми ($n = 20$) для порівняння лабораторних і клінічних показників.

Точки контролю: при госпіталізації хворого в стаціонар та ВАІТ, 1-ша доба (через 24 години після початку ІТ), 3-тя, 5-та, 7-ма, 14-та, 21-ша доба.

Моніторували основні клінічні показники та функції: частоту дихання, сатурацію, температуру тіла, частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск (АТ). Оцінювали електрокардіограму, тип гемодинаміки за даними реографії, ознаки диспептичного синдрому, парезу кишечника та рівень внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), діурез.

Із лабораторних методів для дослідження змін гомеостазу брали до уваги показники загального аналізу крові, загального аналізу сечі, біохімічного аналізу крові, ліпідогамі, системи гомеостазу, рівень електролітів та показники кислотно-лужного стану. Рівень С-реактивного білка (СРБ) сироватки крові визначали аналізатором-фотометром COBAS6000 (Roche Diagnostics GmbH, Germany).

На базі клініко-діагностичної лабораторії діагностичного центру «Імунотест» (м. Дніпро) проводили дослідження рівня кортизолу сироватки крові хворих імуноферментним аналізатором Stat Fax 303+ (Awareness Technology, США) на різних етапах обстеження.

Для опису первинного масиву даних використовували результати описової статистики; для кількісних показників за умов виконання нормального закону та рівності дисперсій — параметричні критерії Стьюдента для незалежних і пов'язаних вибірок. У випадку ненормального закону розподілу застосовували відповідно критерій Манна — Уїтні для незалежних груп. Отримані результати щодо параметричних характеристик: середнє арифметичне (М), стандартна похибка середнього ($\pm m$). Як непараметричні показники використовували: медіану (Me), інтерквартильний розмах (25%; 75%). Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті програм Statistica v.6.1 (Statsoft Inc., США).

Результати та обговорення

При проведенні аналізу пацієнтів визначено, що за показником АРАСРЕ пацієнти мали тяжкий ГП, середні значення якого у пацієнтів підгруп 1, 2 і 3

Таблиця 1. Показники, що визначають тяжкість стану пацієнтів з ГП при госпіталізації, Me (25%; 75%)

Статистичний показник	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Відмінності між підгрупами
АРАСНЕ, од. M ± m	18,6 ± 0,6 19,0 (17,0; 20,0)	18,5 ± 0,7 18,5 (16,3; 19,7)	18,5 ± 0,4 18,0 (17,0; 19,0)	$p_{1,2} = 0,963$ $p_{1,3} = 0,532$ $p_{2,3} = 0,598$
Амілаза сироватки крові, мккат/л	103,3 ± 13,4 103,0 (68,0; 124,0)	96,8 ± 9,8 94,0 (78,0; 128,0)	101,3 ± 20,5 74,0 (46,0; 107,5)	$p_{1,2} = 0,700$ $p_{1,3} = 0,936$ $p_{2,3} = 0,843$
Діастаза сироватки крові, мккат/л	717,3 ± 77,3 678,0 (489,0; 902,0)	936,1 ± 70,0 945,5 (800,0; 1210,0)	746,2 ± 55,6 801,0 (637,0; 930,0)	$p_{1,2} = 0,048$ $p_{1,3} = 0,765$ $p_{2,3} = 0,043$
Ht, %	48,9 ± 0,8 49,0 (47,0; 50,0)	49,9 ± 1,5 52,0 (47,0; 53,0)	47,8 ± 1,2 47,5 (44,8; 50,5)	$p_{1,2} = 0,577$ $p_{1,3} = 0,445$ $p_{2,3} = 0,283$
СРБ, мг/л	125,4 ± 31,6 92,0 (74,8; 104,5)	106,6 ± 13,6 104,0 (82,9; 126,0)	92,4 ± 14,5 79,8 (47,7; 110,0)	$p_{1,2} = 0,584$ $p_{1,3} = 0,361$ $p_{2,3} = 0,481$
Тригліцериди, ммоль/л	2,1 ± 0,2 2,3 (2,1; 2,3)	2,3 ± 0,3 2,2 (1,8; 3,1)	2,9 ± 0,2 3,1 (2,2; 3,6)	$p_{1,2} = 0,629$ $p_{1,3} = 0,014$ $p_{2,3} = 0,091$
ВЧТ, мм рт.ст.	10,5 ± 0,6 10,0 (10,0; 11,0)	10,1 ± 0,3 10,0 (9,0; 10,0)	11,1 ± 0,5 10,5 (0,0; 12,0)	$p_{1,2} = 0,637$ $p_{1,3} = 0,401$ $p_{2,3} = 0,081$
Систолічний АТ, мм рт.ст.	126,4 ± 4,9 130,0 (115,0; 130,0)	103,6 ± 5,7 100,0 (90,0; 100,0)	131,5 ± 2,5 130,0 (110,0; 130,0)	$p_{1,2} = 0,006$ $p_{1,3} = 0,483$ $p_{2,3} = 0,001$

були $18,3 \pm 0,3$ од., $18,6 \pm 0,3$ од. і $18,0 \pm 0,5$ од. відповідно (табл. 1).

Для виключення факторів, що можуть вплинути на результат аналізу впливу нутритивної підтримки, виявлено, що при госпіталізації у хворих з ГП показники амілази крові перевищували верхню межу норми в 4 рази, відмінності між підгрупами не були вірогідними. Середні значення діастази сечі у пацієнтів підгруп 1, 2 і 3 відрізнялися вірогідно між підгрупами, перевищували норму більш ніж у 5 разів. Найбільші середні значення діастази сечі були у хворих 2-ї підгрупи: $936,1 \pm 70,0$ мккат/л ($p_{1,2} = 0,048$, $p_{2,3} = 0,043$). На 5-ту добу ІТ рівень амілази крові у пацієнтів 1–3-ї підгруп знижувався до $31,7 \pm 4,1$ мккат/л ($p = 0,001$ до вихідного рівня), $27,3 \pm 3,2$ мккат/л ($p < 0,001$) і $24,5 \pm 1,5$ мккат/л ($p = 0,001$) відповідно.

Аналіз рівня гематокриту (Ht) крові показав, що при госпіталізації у пацієнтів спостерігалась гемоконцентрація, його середні значення у хворих підгруп 1, 2 і 3 були в межах $48,9 \pm 0,8$ %, $49,9 \pm 1,5$ % і $47,8 \pm 1,2$ % відповідно та не відрізнялися вірогідно. Проведення інфузійної терапії протягом 1-ї доби інтенсивної терапії у хворих підгруп дослідження в об'ємі $3518,0 \pm 467,5$ мл, $3243,6 \pm 177,9$ мл і $3343,0 \pm 188,7$ мл ($p_{1,2} = 0,594$, $p_{1,3} = 0,734$ і $p_{2,3} = 0,704$) відповідно дозволило знизити рівень Ht крові на 4,9 % ($p = 0,021$ до попереднього етапу), 10,6 % ($p = 0,001$) і 6,9 % ($p = 0,006$) відповідно. На 3-тю добу середні значення Ht крові у хворих 1-ї підгрупи досягали $44,9 \pm 0,9$ %, 2-ї підгрупи — $42,6 \pm 1,3$ %, 3-ї підгрупи — $42,6 \pm 1,1$ %, середні значення між підгрупами не відрізнялися статистично вірогідно ($U = 56,5$, $p = 0,250$). Таким чином, введення адекватного об'єму інфузійної терапії в комплексі ІТ

дозволило коригувати вихідну гемоконцентрацію у хворих групи спостереження.

При госпіталізації у хворих підгруп 1, 2 і 3 рівні тригліцеридів крові були високими, відповідно $2,1 \pm 0,2$ ммоль/л, $2,3 \pm 0,3$ ммоль/л і $2,9 \pm 0,2$ ммоль/л.

При надходженні у пацієнтів з ГП реєстрували розвиток гіперкатаболізму, коли рівень кортизолу крові у хворих підгруп 1, 2 і 3 перевищував показники норми у 1,5 ($1128,6 \pm 98,2$ нмоль/л), 1,9 ($1292,4 \pm 28,1$ нмоль/л) і 1,5 ($1032,0 \pm 86,7$ нмоль/л) рази відповідно (рис. 1).

На тлі проведення ІТ середні значення кортизолу крові знижувалися на 3-тю добу та досягали значень норми на 5-ту добу після госпіталізації ($p < 0,001$ до вихідного рівня). Середні значення дорівнювали $691,4 \pm 22,3$ нмоль/л, $631,7 \pm 37,8$ нмоль/л і $605,8 \pm 36,2$ нмоль/л. Відмінності між підгрупами не були вірогідні.

При госпіталізації у хворих підгруп 1, 2 і 3 визначалося підвищення рівня ВЧТ на 31,3; 26,3 і 38,7 %

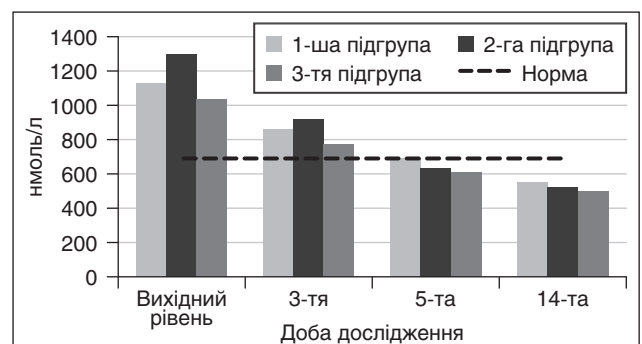


Рисунок 1. Динаміка рівня кортизолу сироватки крові у підгрупах дослідження

від норми відповідно (рис. 2). Середні значення ВЧТ вірогідно знижувалися на 2-гу добу після госпіталізації до $9,5 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p = 0,026$ до попереднього етапу), $8,5 \pm 0,5$ мм рт.ст. ($p = 0,005$) і $9,4 \pm 0,3$ мм рт.ст. ($p = 0,001$) відповідно. Досягали значень норми на 3-тю добу ІТ. Таким чином, у хворих групи дослідження починали ентеральне харчування зі швидкістю 20 мл/год з поступовим збільшенням швидкості введення на фоні відновлення функції ШКТ та комбінацією з ПХ.

При надходженні рівень загального білка крові (ЗБК) був у межах норми та вірогідно не відрізнявся між підгрупами. На 1-шу добу ІТ у хворих підгруп 1, 2 і 3 рівень ЗБК зменшився на 13,8; 10,9 і 10,3 % відповідно. На 3-тю добу спостерігалось подальше зниження рівня ЗБК у хворих 1-ї підгрупи до $56,5 \pm 1,6$ г/л ($p = 0,009$), 2-ї підгрупи — до $57,4 \pm 0,9$ г/л ($p = 0,317$), 3-ї підгрупи — до $57,7 \pm 1,1$ г/л ($p = 0,008$), відмінності між підгрупами не були вірогідними. На 7-му добу ІТ у хворих 2-ї підгрупи визначалася тенденція до збільшення рівня ЗБК до $61,4 \pm 1,3$ г/л ($p = 0,087$ до попереднього етапу). На 14-ту добу продовжувалось зростання середніх значень ЗБК для підгруп 1 і 2 — до $62,1 \pm 1,8$ г/л і $65,2 \pm 2,0$ г/л відповідно. У пацієнтів 3-ї підгрупи на 14-ту добу ІТ середні значення ЗБК дорівнювали $59,9 \pm 3,2$ г/л, тенденція до гіпопротеїнемії зберігалася до 21-ї доби захворювання.

Таким чином, можна припустити, що комбіноване харчування з парентеральним використанням сумішей в трикамерних мішках, збалансованих за білками, жирами і вуглеводами, сприяло більш швидкому відновленню загального білка крові у хворих з ГП. Додавання ω -3 ЖК в складі ПХ трикамерними мішками, можливо, забезпечувало білково-зберігаючий ефект у пацієнтів 2-ї підгрупи.

Провели аналіз динаміки рівня альбуміну (А) крові у пацієнтів групи дослідження. При госпіталізації у хворих підгруп 1, 2 і 3 середні значення А крові становили $29,2 \pm 1,9$, $30,7 \pm 1,1$ і $29,3 \pm 0,7$ г/л відповідно та вірогідно не відрізнялися між підгрупами. На 3-тю добу після госпіталізації на тлі тяжкого ГП рівень А крові знижувався у пацієнтів 1-ї і 3-ї підгруп до $25,9 \pm 1,3$ г/л і $26,3 \pm 0,7$ г/л ($p < 0,001$ до вихідного рівня), середні значення відрізнялися від пацієнтів 2-ї підгрупи ($p_{1,2} = 0,013$ і $p_{2,3} = 0,001$). На

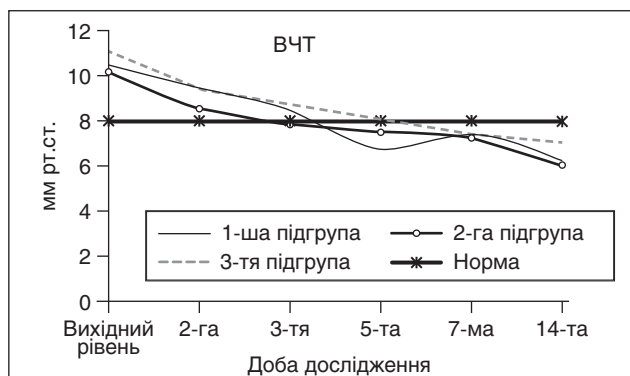


Рисунок 2. Динаміка рівня ВЧТ

5-ту добу ІТ у хворих 2-ї підгрупи середні значення А крові вірогідно збільшилися до $33,2 \pm 1,4$ г/л, відрізнялися від рівня хворих 1-ї і 3-ї підгруп ($p_{1,2} = 0,022$ і $p_{2,3} < 0,001$). При цьому у пацієнтів 1-ї підгрупи на цьому етапі середні значення А крові збільшилися до $27,8 \pm 1,6$ г/л. На 14-ту добу спостереження середні значення А пацієнтів 1-ї і 2-ї підгруп були в межах норми і становили $31,8 \pm 1,6$ г/л і $38,5 \pm 2,2$ г/л відповідно ($p_{1,2} = 0,053$). У пацієнтів 3-ї підгрупи рівень А крові зберігався нижче норми ($26,5 \pm 1,2$ г/л) і вірогідно був меншим порівняно з пацієнтами, яким для проведення ПХ використовували трикамерні мішки ($p_{1,3} = 0,068$ і $p_{2,3} < 0,001$).

При надходженні хворих підгруп 1, 2 і 3 реєстрували розвиток стрес-індукованої гіперглікемії — рівень глюкози сироватки крові був $10,1 \pm 1,5$ ммоль/л, $10,6 \pm 0,5$ ммоль/л і $11,5 \pm 0,8$ ммоль/л відповідно, відмінності між підгрупами не були вірогідними. Проведення ІТ протягом першої доби сприяло зниженню рівня глікемії на 6,9; 13,2 і 27,7 % відповідно. На 3-тю добу рівень глюкози крові продовжував знижуватись у пацієнтів підгруп 1, 2 і 3 до $8,3 \pm 1,0$ ммоль/л ($p = 0,040$), $8,4 \pm 0,8$ ммоль/л ($p = 0,045$) і $7,6 \pm 0,6$ ммоль/л ($p = 0,014$) відповідно. Більш виражена тенденція до нормалізації рівня глюкози крові спостерігалась у хворих 3-ї підгрупи, коли її середній рівень досягав $5,6 \pm 0,4$ ммоль/л на 7-му добу захворювання.

Таким чином, у пацієнтів тяжкий ГП з 1-ї доби також супроводжувався розвитком стрес-індукованої гіперглікемії, рівень якої на тлі проведення ІТ починав знижуватися з 1-ї доби після госпіталізації. Більш виражену динаміку зниження середніх показників глюкози крові спостерігали у хворих 3-ї підгрупи. Тому можна припустити, що використання трикамерних мішків для проведення ПХ потребує більш ретельного моніторингу рівня глікемії крові у хворих з тяжким ГП.

При госпіталізації рівень СРБ в сироватці крові хворих з ГП значно перевищував норму і становив у хворих підгруп 1, 2 і 3 спостереження $125,4 \pm 31,6$ мг/л, $106,6 \pm 13,6$ мг/л і $92,4 \pm 14,5$ мг/л відповідно. На 3-тю добу спостерігалось зниження середнього рівня СРБ на 21,3; 33,6 і 30 % відповідно. Відмінності між групами були статистично невірогідні у зв'язку з великою варіацією показників. На 5-ту добу спостерігалось подальше зниження рівня СРБ, який, відповідно, був у межах $95,0 \pm 31,5$ мг/л, $34,7 \pm 4,2$ мг/л і $45,7 \pm 15,5$ мг/л. На 14-ту добу медіана СРБ сироватки крові хворих становила 21,0 (9,0; 32,7) мг/л, 11,0 (5,1; 28,0) мг/л і $25,3 \pm 8,7$ мг/л відповідно. Відмінності між підгрупами були статистично невірогідні. Таким чином, на тлі проведення ІТ гострого панкреатиту реєстрували виражене зниження рівня СРБ крові, але середні значення не досягали межі норми та вірогідно не відрізнялися між підгрупами.

При госпіталізації рівень нейтрофільно-лейкоцитарного індексу (НЛІ) значно перевищував норму і становив у хворих підгруп 1, 2 і 3 спостереження $9,8 \pm 4,1$ од., $7,4 \pm 2,1$ од. і $5,0 \pm 0,6$ од. відповідно.

Це перевищувало верхню межу норми у 3,9; 3,1 і 2,1 раза за рахунок розвитку лейкоцитозу та вираженої лімфопенії. Розвиток лімфопенії супроводжував перебіг важкого ГП при госпіталізації у хворих підгруп 1, 2 і 3, коли середні значення були $14,0 \pm 2,1$ %, $11,0 \pm 1,5$ % і $12,3 \pm 1,8$ % відповідно. Подальше зниження середнього рівня лімфоцитів крові реєстрували протягом 1-ї доби після госпіталізації на 42,9; 26,4 і 30,1 % відповідно. На 3-тю добу проведення ІТ спостерігалось вірогідне зниження НЛІ на тлі підвищення рівня лімфоцитів у пацієнтів підгрупи 1 до $12,8 \pm 2,6$ %, пацієнтів підгрупи 2 — до $8,6 \pm 1,2$ %, пацієнтів підгрупи 3 — до $12,6 \pm 1,3$ %.

Тенденцію до нормалізації значень НЛІ реєстрували на 7-му добу ІТ у хворих 2-ї підгрупи — $2,3 \pm 0,3$ од. ($p = 0,001$ до попереднього етапу) за рахунок вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові до $21,1 \pm 1,6$ %. Рівень лімфоцитів крові у 2-й підгрупі продовжував збільшуватися на 14-ту добу до $27,9 \pm 1,6$ % і вірогідно відрізнявся від підгруп дослідження ($p_{1,2} = 0,038$ і $p_{2,3} = 0,024$). У пацієнтів 1-ї підгрупи вірогідне збільшення показника реєстрували на 14-ту добу ІТ до $21,1 \pm 2,8$ %, з нормалізацією на 21-шу добу після госпіталізації (25 ± 3 %). У хворих 3-ї підгрупи тенденція до лімфоцитопенії зберігалася на 14-й і 21-й добі ІТ ($20,9 \pm 2,4$ % і $19,5 \pm 3,4$ % відповідно).

Проведено аналіз енергетичного забезпечення пацієнтів групи дослідження на тлі проведення комбінованого ЕХ і ПХ. На фоні відновлення функції ШКТ починали проведення ЕХ зі швидкістю 20 мл/год з поступовим збільшенням об'єму введення суміші та паралельним призначенням ПХ. Так, використання ЕХ з 2-ї доби інтенсивної терапії дозволило забезпечити у хворих підгруп 1, 2 і 3: $409,1 \pm 54,3$ ккал (4,9 ккал/кг), $323,4 \pm 41,5$ ккал (3,4 ккал/кг) і $235,0 \pm 53,7$ ккал (2,6 ккал/кг) відповідно. На тлі поступового збільшення об'єму ЕХ до 3-ї і 4-ї доби ІТ пацієнти 1-ї підгрупи отримували 8,9 і 10,1 ккал/кг відповідно, 2-ї підгрупи — 6,3 і

9,5 ккал/кг відповідно і 3-ї підгрупи — 7,0 ккал/кг і 9,7 ккал/кг відповідно, за рахунок введення суміші через зонд.

Комбінація ЕХ і ПХ дозволила збільшити загальний калораж у хворих з ГП підгруп 1, 2 і 3 до $1217,1 \pm 98,6$ ккал (14,6 ккал/кг), $1387,9 \pm 109,3$ ккал (14,5 ккал/кг) і $989,7 \pm 66,9$ ккал (11,0 ккал/кг) відповідно (табл. 2).

До 5-ї доби перебігу ГП комбінація ЕХ і ПХ трикамерними мішками, збалансованими за макронутріентами, забезпечила калораж $24,5$ і $26,1$ ккал/кг, що відповідало цільовому значенню у хворих 1-ї і 2-ї підгруп. На тлі використання модульного ПХ у пацієнтів 3-ї підгрупи загальний калораж становив $19,7$ ккал/кг. Таким чином, щоденне збільшення об'єму суміші для ЕХ і комбінація з ПХ, збалансованими за макронутріентами, дозволили досягнути цільового 100% калоражу на 5-ту добу ІТ у хворих з тяжким ГП. Проведення методу модульного ПХ допомогло забезпечити цільовий калораж на 79,8 % у ці терміни спостереження.

У хворих 2-ї підгрупи на тлі використання трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, в комплексі ІТ вірогідно зменшився загальний ліжко-день у стаціонарі до $20,5 \pm 1,8$ дня порівняно з пацієнтами з тяжким ГП у 1-й ($27,6 \pm 4,5$ дня) і 3-й ($30,5 \pm 2,9$ дня) підгрупах ($p_{1,2} = 0,008$, $p_{1,3} = 0,616$, $p_{2,3} = 0,007$).

Таким чином, розвиток важкого ГП характеризувався підвищенням рівня амілази крові та діастази сечі у 4 і 5 разів відповідно від норми. Спостерігалась гемоконцентрація, коли його середні значення у хворих підгруп 1, 2 і 3 були в межах $48,9 \pm 0,8$ %, $49,9 \pm 1,5$ % і $47,8 \pm 1,2$ % відповідно. Перебіг важкого ГП супроводжувався розвитком гіперкатаболізму, коли рівень кортизолу крові у хворих підгруп 1, 2 і 3 перевищував показники норми у 1,5; 1,9 і 1,5 раза, стрес-індукованою гіперглікемією та тенденцією до розвитку гіпоальбумінемії з першої доби захворювання. З 2-ї доби після госпіталізації реєструвався розвиток синдрому системної запаль-

Таблиця 2. Динаміка загального калоражу за рахунок нутритивного забезпечення пацієнтів з ГП ($M \pm m$)

Статистичний показник	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Відмінності
Маса тіла, кг	$83,4 \pm 3,7$	$96,2 \pm 5,2$	$89,8 \pm 3,9$	$p_{1,2} = 0,056$ $p_{1,3} = 0,246$ $p_{2,3} = 0,334$
2-га доба, ккал (ккал/кг)	$1217,1 \pm 98,6$ (14,6)	$1387,9 \pm 109,3$ (14,5)	$989,7 \pm 66,9$ (11,0)	$p_{1,2} = 0,258$ $p_{1,3} = 0,071$ $p_{2,3} = 0,005$
3-тя доба, ккал (ккал/кг)	$1828,9 \pm 173,5$ (21,9)	$1829,4 \pm 133,2$ (19,1)	$1489,0 \pm 96,7$ (16,5)	$p_{1,2} = 0,998$ $p_{1,3} = 0,106$ $p_{2,3} = 0,049$
4-та доба, ккал (ккал/кг)	$2047,5 \pm 157,8$ (24,5)	$2504,8 \pm 65,9$ (26,1)	$1764,5 \pm 134,8$ (19,6)	$p_{1,2} = 0,019$ $p_{1,3} = 0,181$ $p_{2,3} < 0,001$
5-та доба, ккал (ккал/кг)	$2057,3 \pm 122,7$ (24,7)	$2408,0 \pm 127,2$ (25,1)	$1772,8 \pm 142,2$ (19,7)	$p_{1,2} = 0,059$ $p_{1,3} = 0,141$ $p_{2,3} = 0,002$
7-ма доба, ккал (ккал/кг)	$1753,2 \pm 176,2$ (21,0)	$1541,4 \pm 221,8$ (16,0)	$1258,8 \pm 160,6$ (14,0)	$p_{1,2} = 0,463$ $p_{1,3} = 0,050$ $p_{2,3} = 0,312$

ної відповіді, що характеризувалося лейкоцитозом, нейтрофільозом, лімфопенією та, відповідно, збільшенням рівня нейтрофільно-лейкоцитарного індексу більше за норму у пацієнтів підгруп 1, 2 і 3 у 3,9; 3,1 і 2,1 раза відповідно. Рівень СРБ в сироватці крові хворих групи спостереження збільшувався до $125,4 \pm 31,6$ мг/л, $106,6 \pm 13,6$ мг/л і $92,4 \pm 14,5$ мг/л відповідно. При госпіталізації у хворих підгруп 1, 2 і 3 визначалося підвищення рівня ВЧТ на 31,3; 26,3 і 38,7 % від норми відповідно.

На тлі проведення ІТ на 5-ту добу після госпіталізації в усіх пацієнтів рівень амілази крові знизився до меж норми ($p = 0,001$), діастази — до 7-ї доби ІТ. Призначення адекватного об'єму інфузійної терапії в комплексі ІТ у хворих з ГП груп спостереження дозволило коригувати вихідну гемоконцентрацію на 3-тю добу ІТ. Середні значення ВЧТ вірогідно знижувалися на 2-гу добу після госпіталізації ($p_1 = 0,026$, $p_2 = 0,005$ і $p_3 = 0,001$), що дозволило почати раннє ЕХ зі швидкістю 20 мл/год з поступовим збільшенням швидкості введення на фоні відновлення функції ШКТ та комбінацією з ПХ.

Висновки

1. На тлі проведення нутритивної підтримки у хворих 1-ї і 2-ї підгруп методом комбінації ЕХ з парентеральним використанням сумішей в трикамерних мішках, збалансованих за білками, жирами і вуглеводами, відзначено більш швидке відновлення загального білка крові (на 14-ту і 7-му добу відповідно) та альбуміну крові (на 14-ту і 7-му добу відповідно). Можна припустити, що на тлі використання трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, визначається більш виражена динаміка щодо збільшення рівня білка крові. Проведення модульного ПХ в комбінації з ЕХ не забезпечувало білковозберігаючий ефект у хворих з тяжким ГП. Використання трикамерних мішків для проведення ПХ потребує ретельного моніторингу рівня глікемії крові.

2. На тлі проведення нутритивної підтримки комбінацією ЕХ та ПХ з використанням трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, реєстрували більш виражене зниження рівня СРБ на 5-ту добу ІТ ($p_{1,2} = 0,001$ і $p_{2,3} = 0,001$) за рахунок зниження лейкоцитозу та вірогідного збільшення рівня лімфоцитів крові у пацієнтів 2-ї підгрупи. У хворих 1-ї підгрупи, яким починали ЕХ з ПХ трикамерними

мішками, реєстрували нормалізацію рівня лімфоцитів крові протягом 14–21 доби ІТ тяжкого ГП.

3. Проведення раннього ЕХ і ПХ трикамерними мішками, збалансованими за макронутрієнтами, до 5-ї доби перебігу ГП у хворих 1-ї і 2-ї підгруп забезпечило досягнення калоражу 24,5 і 26,1 ккал/кг, що відповідало 100 % цільового. На тлі використання модульного ПХ у пацієнтів 3-ї підгрупи загальний калораж досягав лише 19,7 ккал/кг.

4. У хворих 2-ї підгрупи на тлі використання трикамерних мішків, збагачених ω -3 ЖК, в комплексі ІТ вірогідно зменшився загальний ліжко-день у стаціонарі до $20,5 \pm 1,8$ дня порівняно з пацієнтами з тяжким ГП у 1-й ($27,6 \pm 4,5$ дня) і 3-й ($30,5 \pm 2,9$ дня) підгрупах.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Leppäniemi A., Tolonen M., Tarasconi A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019. 14. 27. doi: 10.1186/s13017-019-0247-0.
2. Bakker O.J., van Brunschot S., van Santvoort H.C. et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med*. 2014. 371. 1983-93.
3. Jaipura J., Bhandary V., Singh Chawla A., Singh M. Intra-abdominal pressure: Time ripe to revise management guidelines of acute pancreatitis? *World J. Gastrointest. Pathophysiol*. 2016. 7. 186-198. Doi: 10.4291/wjgp.v7.i1.186.
4. 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.
5. Villet S., Chioloro R.L., Bollmann M.D. et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin. Nutr*. 2005. 24(4). 502-509.
6. Heidegger C.P., Berger M.M., Graf S., Zingg W., Darmon P., Costanza M.C., Thibault R., Pichard C. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet*. 2013. 381(9864). 385-393.

Отримано/Received 11.07.2019

Рецензовано/Revised 19.07.2019

Прийнято до друку/Accepted 07.08.2019 ■

Сорокина Е.Ю., Белых А.С.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Анализ нутритивной поддержки у больных с тяжелым панкреатитом на фоне использования комбинации раннего энтерального и парентерального питания

Резюме. В группу исследования вошли пациенты ($n = 45$) с тяжелым острым панкреатитом (ОП), у которых со 2-х суток в комплексе интенсивной терапии (ИТ) начинали проведение раннего энтерального питания (ЭП) через назогастроюнальный зонд со скоростью 20 мл/ч с постепенным увеличением объема введения смеси на фоне восстановления функции желудочно-кишечного тракта и комбинацией

с парентеральным питанием (ПП). В зависимости от вида смеси для ПП, что применяли в качестве нутритивной поддержки, больные были разделены на подгруппы. Подгруппа 1 ($n = 11$) — больные, которым проводилось комбинированное раннее ЭП и ПП с использованием специальных трехкамерных мешков со смесями аминокислот, липидов и углеводов. Подгруппа 2 ($n = 14$) — пациентам проводи-

лось комбинированное раннее ЭП и ПП с использованием трехкамерных мешков с повышенным содержанием ω -3 жирных кислот (ЖК). Подгруппа 3 (контрольная) — больные ($n = 20$), которым проводилось комбинированное раннее ЭП и ПП с использованием отдельных модулей из углеводов, аминокислот и липидов. Проведение комбинации ЭП и ПП смесями в трехкамерных мешках у больных 1-й и 2-й подгрупп способствовало более быстрому восстановлению общего белка и альбумина крови (на 14-е и 7-е сутки соответственно). Добавление ω -3 ЖК в составе ПП трехкамерными мешками обеспечивало белок-сберегающий эффект у пациентов 2-й подгруппы. На фоне проведения нутритивной поддержки комбинацией ЭП и ПП с использованием трехкамерных мешков, обогащенных ω -3 ЖК, регистрировали более выраженное снижение уровня С-реактивного белка на 5-е сутки ИТ ($p_{1,2} = 0,001$ и $p_{2,3} = 0,001$) за счет снижения лейкоцитоза и достоверного увеличения уровня лимфоцитов крови у пациентов 2-й

подгруппы. У больных 1-й подгруппы, которым начинали ЭП с ПП трехкамерными мешками, регистрировали нормализацию уровня лимфоцитов крови в течение 14–21 суток ИТ тяжелого ОП. До 5-х суток течения ОП у больных 1-й и 2-й подгрупп комбинация ЭП и ПП трехкамерными мешками, сбалансированными по макронутриентам, обеспечила калораж 24,5 и 26,1 ккал/кг, что позволило достичь 100% целевого калоража на 5-е сутки ИТ. На фоне использования модульного ПП у пациентов 3-й подгруппы общий калораж составлял 19,7 ккал/кг. У больных 2-й подгруппы на фоне использования трехкамерных мешков, обогащенных ω -3 ЖК, в комплексе ИТ достоверно уменьшился общий койко-день в стационаре до $20,5 \pm 1,8$ дня по сравнению с пациентами с тяжелым ОП в 1-й и 3-й подгруппах ($27,6 \pm 4,5$ дня и $30,5 \pm 2,9$ дня соответственно).

Ключевые слова: острый панкреатит; интенсивная терапия; парентеральное питание; энтеральное питание; ω -3 жирные кислоты

O.Yu. Sorokina, L.S. Bielykh

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Analysis of nutritional support in patients with severe pancreatitis on the background of the combination of early enteral and parenteral nutrition

Abstract. The article analyzes the data of patients with severe acute pancreatitis (AP) who were treated for the period 2014–2018 at the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Dnipro Clinical Emergency Medical Services. The group study included the patients ($n = 45$), who were performed early enteral nutrition (EN) from the 2nd day in intensive care through nasogastric tube at a rate of 20 ml/h with a gradual increase in volume on the background of recovery of gastrointestinal functions and combination with parenteral nutrition (PN). Depending on the type of mixture for PN used as nutritional support, the group of patients was divided into subgroups. Subgroup 1 ($n = 11$) included the patients treated with combined early EN and PN using the special three-chamber bags with mixtures of amino acids, lipids and carbohydrates. Subgroup 2 ($n = 14$) involved the patients who had combined early EN and PN with the use of three-chambered bags with a high content of ω -3 fatty acids. Subgroup 3 (control) included the patients ($n = 20$) who underwent combined early EN and PN using separate modules with carbohydrates, amino acids, and lipids. Group of regional standards included 20 patients for comparison of laboratory and clinical parameters. Control points were as follows: at patient's admission to the hospital and intensive care unit, 1st day (24 hours after the start of intensive care), 3rd, 5th, 7th, 14th, 21st days. The results of the analysis of patients demonstrated that the patients had severe AP under the APACHE score, the average values of which in patients of the subgroups 1, 2 and 3 were 18.3 ± 0.3 , 18.6 ± 0.3 and 18.0 ± 0.5 units, respectively. The development of severe AP was characterized by 4- and 5-fold increased levels of amylase blood and urine diastase, respectively, compared to normal parameters. From the 1st day of the disease, the course of severe AP in patients of subgroups 1, 2 and 3 was accompanied by the development of hypercatabolism, when the level of cortisol in blood exceeded the norms by 1.5, 1.9 and 1.5 times combined with stress-induced hyperglycemia and the tendency to hypoalbuminemia development. The blood level of C-reactive protein (CRP) increased to 125.4 ± 31.6 , 106.6 ± 13.6 and 92.4 ± 14.5 mg/l, respectively. When hospitalized, the patients of subgroups 1, 2, and 3 presented with increased intra-abdominal pressure (IAP) by 31.3, 26.3 and 38.7 %, respectively. Against the background of the intensive care, within 5 days after admission in all patients blood levels of amylase decreased to the limits of normal ($p = 0.001$), diastase — within 7 days of intensive care. The appointment of an adequate volume of infusion therapy in the complex of intensive care in patients with

AP allowed sounding the initial hemoconcentration for 3 days of intensive care. The average values of IAP significantly decreased 2 days after admission ($p_1 = 0.026$, $p_2 = 0.005$ and $p_3 = 0.001$), that allowed early start and combination of EN and PN. The combination of EN with parenteral administration of mixtures with protein, fat and carbohydrate three-chamber bags in patients of subgroups 1 and 2 contributed to a faster recovery of a total blood protein (14 and 7 days, respectively). The addition of ω -3 fatty acids in the composition of the PN with three-chamber bags may have provided a protein-preserving effect in patients of two subgroups. Against the background of severe AP on day 3 of intensive care, blood albumin levels decreased in patients in subgroups 1 and 3 to 25.9 ± 1.3 and 26.3 ± 0.7 g/l ($p < 0.001$), mean values differed from those in 2 subgroup patients ($p_{1,2} = 0.013$ and $p_{2,3} = 0.001$). On day 5, in patients of subgroup 2, the average values of blood albumin probably increased to 33.2 ± 1.4 g/l ($p_{1,2} = 0.022$ and $p_{2,3} < 0.001$). At day 14 of observation, in the patients of the subgroups 1 and 2 the mean albumin values were within the normal range of 31.8 ± 1.6 and 38.5 ± 2.2 g/l, respectively. In patients of the subgroup 3, blood albumin level was kept below normal (26.5 ± 1.2 g/l) and was probably lower in comparison with the patients in whom three-chamber bags for PN were used ($p_{1,3} = 0.068$ and $p_{2,3} < 0.001$). Against the background of nutritional support by a combination of EN and PN with the use of three-chambered bags enriched with ω -3 fatty acids, a more pronounced decrease in CRP was recorded on day 5 of IT ($p_{1,2} = 0.001$ and $p_{2,3} = 0.001$) manifesting with reduced leukocytosis and probable increase in blood lymphocyte level in patients of subgroup 2. In patients of subgroup 1 who started EN with PN with three-chambered bags, the blood lymphocyte level for 14–21 days of intensive care of severe AP normalized. Up to 5 days of AP course, in patients of subgroups 1 and 2 the combination of EN and PN with three-chambered bags, balanced by macronutrients, provided a calorie 24.5 kcal/kg and 26.1 kcal/kg, which allowed reach the target 100% calorie for 5 days of intensive care. Against the use of module PN in patients of the subgroup 3, the total calorific value was 19.7 kcal/kg. In the subgroup 2 patients, the using of three-chambered bags enriched with omega-3 fatty acids in the intensive care complex probably reduced the total hospital bedtime to 20.5 ± 1.8 days in comparison with the patients with severe AP in subgroups 1 (27.6 ± 4.5 days) and 3 (30.5 ± 2.9 days).

Keywords: acute pancreatitis; intensive care; parenteral nutrition; enteral nutrition; omega-3 fatty acids