

<sup>1</sup> Московский  
клинический  
научно-практический  
центр  
им. А.С. Логина

<sup>2</sup> Московский  
государственный  
медико-  
стоматологический  
университет  
им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Тверской  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>4</sup> Научно-  
исследовательский  
институт  
организации  
здравоохранения  
и медицинского  
менеджмента  
Департамента  
здравоохранения  
города Москвы

<sup>5</sup> Ильинская больница

# Возможности применения рекомендаций Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) по нутриционной поддержке больных острым панкреатитом в российских реалиях

Д.С. Бордин, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, Т.Н. Кузьмина, к.м.н.<sup>1, 4</sup>,  
К.А. Никольская, к.м.н.<sup>1, 4</sup>, М.А. Кирюкова<sup>1</sup>, М.В. Чеботарева<sup>1, 4</sup>,  
Ю.А. Кучерявый, к.м.н.<sup>5</sup>, И.Е. Хатьков, д.м.н., проф.<sup>1, 2</sup>

Адрес для переписки: Татьяна Николаевна Кузьмина, t.kuzmina@mknc.ru

Для цитирования: Бордин Д.С., Кузьмина Т.Н., Никольская К.А. и др. Возможности применения рекомендаций Европейской ассоциации клинического питания и метаболизма (ESPEN) по нутриционной поддержке больных острым панкреатитом в российских реалиях // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 4. С. 40–51.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-40-51

*Острый панкреатит (ОП), особенно тяжелой и среднетяжелой формы, сопровождается нутриционными нарушениями в условиях активного воспалительного процесса, что в последующем может привести к развитию септических осложнений, длительному лечению и реабилитации.*

*Своевременная и дифференцированная нутриционная коррекция при ОП значительно улучшает исход заболевания. Стратегия нутриционной терапии данной патологии должна применяться с учетом наиболее реализуемых и доказанных в рандомизированных клинических исследованиях положений.*

**Ключевые слова:** острый панкреатит, нутриционная поддержка, ESPEN

## Введение

В 2019 г. Европейской ассоциацией клинического питания и метаболизма (ESPEN) была инициирована разработка клинических рекомендаций по нутриционной поддержке больных острым (ОП) и хроническим (ХП) панкреатитом. В 2020 г. после серии голосований по положениям и финального согласования рекомендации были опубликованы в журнале *Clinical Nutrition*. В связи с тем что до сих пор не разработан междисциплинарный российский консенсусный документ по нутритивной поддержке пациентов с острым панкреатитом, группой соавторов

данной публикации был проведен сравнительный анализ европейского гайдлайна и ряда отечественных публикаций разного уровня, транслированный через призму традиционных врачебных решений и мнений ученых России. Острый панкреатит – самое часто встречающееся острое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), требующее госпитализации [1], которое в большинстве случаев (80%) протекает с благоприятным исходом [2]. Однако у 20% пациентов развивается острый некротический панкреатит (ОНП) – панкреонекроз, который может привести к полиор-

ганной недостаточности (38%), необходимости хирургического вмешательства (38%) и летальному исходу (15%) [2].

Течение панкреонекроза сопровождается катаболическими реакциями, следовательно, нутриционная поддержка (НП) является одним из главных этапов лечения. Приоритетной методикой проведения НП при сохраненной функции кишечника, по результатам многочисленных исследований, является энтеральное питание (ЭП), имеющее ряд преимуществ перед парентеральным питанием (ПП). Широкое использование ЭП принципиально изменило стратегию лечения таких пациентов за последние 10 лет [3]. В то же время при отдельных сопутствующих патологических состояниях, развивающихся при ОП, например внутрибрюшной гипертензии (ВБГ), синдроме кишечной недостаточности, существуют отдельные рекомендации по коррекции нутриционной недостаточности, их сопровождающей. Однако консенсус по НП таких пациентов отсутствует.

Таким образом, вопросы времени начала, пути введения и типа ЭП, а также момента возобновления перорального питания все еще продолжают изучаться, в связи с чем необходим скрининг мальнутриции, разработка стратегии НП как одного из решающих факторов в мультимодальном подходе лечения пациентов с ОП различной степени тяжести, сопровождающимся отдельными патологическими состояниями и осложнениями.

В 2014 г. в РФ издано первое национальное руководство «Парентеральное и энтеральное питание» [4], где были определены основные рекомендации по проведению нутриционной терапии в зависимости от формы ОП:

1) *острый отечный панкреатит* (консервативное лечение):

- а) голод от 2–5 дней, обезболивание, инфузионная терапия;
- б) восстановление питания на 3–7-й день (натуральный рацион, обогащенный углеводами, с изменением в соотношениях белок/жир, с преобладанием белка);

2) *острый деструктивный панкреатит* (требующий хирургического лечения):

- а) интенсивная инфузионная терапия;
- б) зондовое питание (назоинтестинальное местоположение зонда), в исключительных случаях – катетерная еюностомия с введением полимерных, элементных, иммуномодулирующих питательных смесей;
- в) ПП (при недостаточном эффекте от ЭП, при стойком парезе ЖКТ) с включением D-L аланин-глутамина, омега-3 жирных кислот.

В 2019 г. изданы клинические рекомендации «Острый панкреатит» [5], утвержденные Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, однако проблема нутриционной коррекции у пациентов с ОП осталась нерешенной. В этом документе упоминается лишь о необходимости включения ПП, белковых

растворов, аминокислот в лечение данной категории пациентов.

В этой статье мы хотели провести параллели и обратить ваше внимание на ряд важных моментов, отразить точку зрения экспертов Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания и обобщить рекомендации национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] и клинических рекомендаций «Острый панкреатит» [5], утвержденных Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (2019).

### 1. Какие пациенты с ОП входят в группу нутритивного риска?

Положение 1

Пациенты с ОП должны относиться к группе умеренного и высокого нутритивного риска ввиду катаболической природы заболевания и влияния статуса питания на течение заболевания.

Сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

Рекомендация 1

Всем пациентам с предсказуемым легким или умеренным течением ОП должен проводиться скрининг с использованием валидизированных методик, таких как скрининг нутриционного риска – 2002 (Nutritional Risk Screening 2002; NRS-2002), в то время как пациенты с предсказуемым тяжелым течением ОП всегда должны рассматриваться в группе нутриционного риска.

Уровень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 100%).

Комментарий

Большинство пациентов с ОП легкого или умеренно тяжелого течения характеризуются хорошим и относительно быстрым ответом на терапию в течение первых семи суток от начала атаки, в связи с чем пероральное питание может быть начато в течение первых двух-трех суток от начала атаки ОП [6]. Однако пациенты с исходным аномальным нутриционным

статусом, злоупотребляющие алкоголем, несмотря на легкое течение ОП, должны рассматриваться в группе нутриционного риска. Применение скрининга нутриционного риска (NRS-2002) [7] у пациентов данной категории также возможно [8–11], однако исследований, включавших только пациентов с ОП, которым проводился данный скрининг, нет, так как он не валидизирован [12]. Низкий индекс массы тела, по данным скрининга (NRS-2002), может указывать на риск нутритивной недостаточности. При этом сопутствующее ожирение является известным фактором риска развития тяжелого ОП и, следовательно, аналогично влияет на нутриционный риск, обусловленный тяжестью течения болезни [13].

При тяжелой форме ОП, наблюдаемой у 60% пациентов, происходит нарушение барьерной функции кишечника, сопровождающееся транслокацией кишечной флоры и инфицированием зоны панкреонекроза, угнетением усвоения питательных веществ и развитием нутриционной недостаточности [14]. Таким образом, пациенты с прогнозируемо тяжелым течением ОП входят в группу нутриционного риска при развитии катаболического состояния, связанного с основным заболеванием, если не проводится своевременная коррекция нутриционных расстройств [15].

В Российской Федерации (РФ) пациенты с ОП легкой степени тяжести, как правило, не подвергаются скринингу, что может в определенной степени влиять на развитие нутриционных нарушений. Пациенты с ОП средней и тяжелой степени с учетом клинико-лабораторных признаков, в связи с большим риском деструкции поджелудочной железы и развития тяжелой нутриционной недостаточности, получают персонализированную нутриционную программу согласно руководству «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4], которая в ряде лечебных этапов стоит на 6-м месте после коррекции водно-электролитных и кис-

лотно-основных нарушений, купирования абдоминальной боли, проведения кардиореспираторной поддержки, нормализации газообмена и транспорта кислорода, подавления секреторной активности поджелудочной железы.

## 2. Возможно ли проведение раннего перорального питания у пациентов с прогнозируемым легким течением ОП?

### Рекомендация 2

Энтеральное (пероральное) питание показано пациентам с прогнозируемым легким ОП в наиболее ранние сроки, вне зависимости от уровня липазы в сыворотке крови.

Уровень рекомендации А – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 100%).

### Рекомендация 3

При возобновлении перорального питания пациентам с легким ОП следует соблюдать диету в рамках щадящего стола.

Уровень рекомендации А – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 100%).

### Комментарий

У большинства пациентов ОП протекает легко или среднетяжело, без развития панкреонекроза и других клинически значимых осложнений. В четырех рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) было показано, что пациентам с легким и среднетяжелым ОП можно назначать раннее ЭП. В таких случаях отмечалась меньшая продолжительность пребывания в стационаре по сравнению с пациентами, которым ЭП было начато после снижения уровня ферментов, купирования боли и возобновления дефекации [6, 16–19].

Более того, в одном из этих исследований было показано, что пероральный прием пищи безопасен и хорошо переносится, независимо от скорости нормализации уровня липазы в сыворотке крови [16]. Раннее начало ЭП в рамках щадящей диеты имеет преимущество с точки зрения

потребления калорий и при этом одинаково переносимо по сравнению с диетами, включающими только прием прозрачных жидкостей [19–21]. Результаты метаанализа подтвердили, что раннее начало ЭП возможно у пациентов с прогнозируемым легким ОП, что также сокращает продолжительность пребывания в стационаре [22]. В проведенном метаанализе 17 исследований было показано, что у 16,3% пациентов с ОП развивается непереносимость ЭП [23]. Среди прогностических факторов рассматривались наличие плеврального выпота и/или жидкостных скоплений, а также степень тяжести (более высокие баллы по шкалам Рэнсона/Глазго и Балтазара).

В РФ пациенты с ОП легкой тяжести получают специализированный натуральный рацион. Если при динамическом наблюдении отмечено появление признаков белково-энергетической недостаточности, к терапии добавляют полимерные питательные смеси.

Пациенты с ОП средней и тяжелой степени с учетом клинико-лабораторных признаков получают, как правило, дополнительную парентеральную НП. Применение жировых эмульсий начинают с небольших объемов и малых скоростей введения, под контролем триглицеридов крови (при их увеличении более 3 ммоль/л делают перерыв во введении) [4].

## 3. Какой вид лечебного питания (энтеральное или парентеральное) предпочтительнее для пациентов с ОП?

### Рекомендация 4

У пациентов с ОП и невозможностью перорального приема пищи ЭП предпочтительнее ПП.

Уровень рекомендации А – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

### Комментарий

Предполагается, что ЭП способствует сохранению целостности слизистой оболочки кишечника, стимулирует его перистальтику,

предотвращает избыточный бактериальный рост и увеличивает кровоток в сосудах брюшной полости [12]. В настоящее время существует 12 РКИ и 11 систематических обзоров/метаанализов, включая стандартный Кокрановский метаанализ, результаты которых подтверждают, что у пациентов с тяжелым ОП ЭП безопасно и хорошо переносится, значительно снижая частоту развития осложнений, полиорганной недостаточности и смертности по сравнению с ПП [24–34]. Метаанализ, опубликованный М. Al-Omran и соавт., был проведен в соответствии со стандартами базы данных Кокрейн и включил РКИ и 348 пациентов. Его результаты показали, что раннее ЭП по сравнению с ранним полным ПП снижает смертность на 50% (отношение шансов (ОШ) 0,50; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,28–0,91), частоту развития инфекционных осложнений (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,23–0,65), полиорганной недостаточности (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,37–0,81), а также необходимости повторного оперативного вмешательства (ОШ 0,44; 95% ДИ 0,29–0,67) [30]. Кроме того, если бы в этот метаанализ были включены только пациенты с тяжелым ОП, смертность была бы ниже на 80% (ОШ 0,18; 95% ДИ 0,006–0,58) [30]. Эти результаты были подтверждены результатами метаанализов, опубликованных позднее, в том числе последней работой, включившей только больных с тяжелым течением ОП [34]. По сравнению с ПП ЭП было связано со значительным снижением общей смертности (отношение рисков (ОР) 0,36; 95% ДИ 0,20–0,65;  $p = 0,001$ ) и частоты полиорганной недостаточности (ОР 0,39; 95% ДИ 0,21–0,73;  $p = 0,003$ ).

В соответствии с рекомендациями национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014), при развитии гастропареза проводится зондовое питание (назоинтестинальное местоположение зонда) с введением полимерных, элементных, иммуномодулирующих питательных смесей с дополнительным ПП.

#### 4. Каковы оптимальные сроки начала ЭП у пациентов с ОП?

##### Рекомендация 5

При непереносимости перорального приема пищи ЭП следует начинать максимально рано, в течение 24–72 часов после госпитализации.

Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 92%).

##### Комментарий

Было проведено несколько метаанализов клинической эффективности и переносимости раннего ЭП у пациентов с ОП, начатого в течение 24 [36–38] или 48 часов [39–41] после госпитализации. Результаты данных исследований показали, что раннее ЭП по сравнению с отсроченным оправданно, безопасно, хорошо переносится и значительно улучшает клинический прогноз больных в отношении смертности, частоты развития полиорганной недостаточности и инфекционных осложнений. Тем не менее потенциальная систематическая ошибка может заключаться в том, что пять из этих метаанализов включали в себя исследования с участием контрольных групп пациентов, получавших ПП [36–40], а в одном из метаанализов сравнивалось раннее ЭП (в течение 24 часов) с поздним (через 72 часа), однако сравнения между 24 и 48 часами не проводилось [38].

В отличие от вышеупомянутых метаанализов, в которых содержались убедительные данные об эффективности раннего ЭП в пределах 24–48 часов, в многоцентровом РКИ (208 пациентов с прогнозируемым тяжелым ОП) различий в частоте тяжелых инфекционных осложнений и смертельных исходов среди пациентов, получавших раннее ЭП, начатое в течение 24 часов после госпитализации, и ПП, начатое через 72 часа с момента госпитализации, обнаружено не было [42]. В другом РКИ (214 пациентов с ОП) эти результаты были подтверждены отсутствием значительного снижения частоты

персистирующей полиорганной недостаточности и смертности у пациентов, получавших раннее ЭП, по сравнению с пациентами, не получавшими НП [43]. Резонным объяснением такого явления может быть то, что в эти исследования были включены в основном пациенты с легким или среднетяжелым течением ОП (в исследовании O.J. Bakker и соавт. было включено только 63% случаев с ОНП [42]), следовательно, положительное влияние раннего ЭП могло быть менее выраженным. Наконец, результаты проспективного когортного исследования, включившего 105 пациентов с ОП, показали, что лучшим сроком начала раннего ЭП являются три дня после госпитализации (площадь под кривой 0,744) ввиду снижения риска развития вторичных инфекционных осложнений и улучшения статуса питания пациентов, а также его лучшей переносимости [44].

В РФ по рекомендациям национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] ЭП пациентам с ОП начинают в течение первых 48 часов.

#### 5. Какой тип ЭП следует применять?

##### Рекомендация 6

Пациентам с ОП следует назначать стандартную полимерную смесь. Уровень рекомендации А – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

##### Комментарий

В большинстве исследований, в которых оценивались клинические преимущества раннего ЭП по сравнению с полным ПП, использовались полуэлементные формулы, в то время как более поздние исследования проводились с применением полимерных смесей. Результаты всех исследований показали, что оба типа смесей применимы, безопасны и хорошо переносятся больными. В небольшом РКИ с участием 30 пациентов анализ проводился на основе визуальной аналоговой шкалы и количества стула в день. Был описан ряд преимуществ по-

луэлементных смесей: меньшая продолжительность пребывания в стационаре ( $23 \pm 2$  против  $27 \pm 1$  дней,  $p = 0,006$ ) и сохранение массы тела [45]. Другие результаты были получены в контролируемом непрямом метаанализе M.S. Petrov и соавт., включившем 428 пациентов, получавших ПП в качестве эталонного лечения. Различий в переносимости, частоте инфекционных осложнений и смертности между группами, получавшими разные формулы, выявлено не было [46]. Наконец, второй, более поздний метаанализ, включивший 15 исследований (1376 пациентов), не выявил преимуществ применения той или иной энтеральной смеси [47]. Тем не менее у подгруппы пациентов с тяжелым ОП может развиваться мальабсорбция, поэтому полуэлементные смеси могут представлять больший интерес. В РФ по рекомендациям национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] не существует четких указаний по применению энтеральных смесей у пациентов с ОП.

#### 6. Какой путь введения следует использовать для ЭП у пациентов с ОП?

##### Рекомендация 7

Если пациентам с ОП необходимо ЭП, его следует вводить через назогастральный зонд. В случае непереносимости следует отдавать предпочтение введению ЭП через назоюнональный зонд.

Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 95%).

##### Комментарий

В трех РКИ, сравнивавших назоюнональный и назогастральный способ введения ЭП у пациентов с тяжелым ОП [48–50], не было обнаружено различий в переносимости, частоте осложнений и смертности. В четырех метаанализах [51–54] авторы пришли к выводу, что у пациентов с тяжелым ОП питание через назогастральный зонд безопасно, хорошо переносится и по сравнению с кормлением через назоюнональ-

ный зонд не увеличивает частоту осложнений и смертности и длительности пребывания в стационаре, а также не вызывает рецидивов абдоминальной боли при возобновлении питания. По сравнению с назоеюнальными назогастральными зондами намного проще устанавливать, они удобнее и дешевле. Тем не менее около 15% пациентов будут испытывать непереносимость ЭП через назогастральный зонд, в основном из-за пареза желудка и пилоростеноза [51, 52], и в этой ситуации потребуется питание через назоеюнальный зонд.

Кроме того, потенциальная систематическая ошибка возникает из-за небольшого числа пациентов, включенных в вышеупомянутые испытания, и использования различных критериев диагностики тяжелого ОП.

В РФ по рекомендациям национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] при гастростазе устанавливают, как правило, назоинтестинальный зонд, если парез купирован, переводят пациента на пероральный прием смесей.

### 7. Когда следует начинать ПП у пациентов с ОП?

#### Рекомендация 8

ПП следует назначать пациентам с ОП, которые не переносят ЭП и которым невозможно восполнить целевые потребности в питании, или если существуют противопоказания для ЭП.

Степень рекомендации GPP – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

#### Комментарий

Питание у всех пациентов с тяжелым ОП должно быть энтеральным, поскольку есть данные о том, что такой способ имеет преимущества по сравнению с другими. Однако ПП показано пациентам с тяжелой формой ОП, когда ЭП не переносится, невозможно восполнить целевые потребности в питании или при наличии противопоказаний для ЭП в целом. Осложнения тяжелого ОП, которые могут возникать и являются

противопоказанием для ЭП, включают в себя обтурационную и паралитическую кишечную непроходимость, абдоминальный компартмент-синдром (АКС) и ишемию брыжейки [55]. Так же как у тяжелых пациентов, страдающих другими заболеваниями, примерно у 20% пациентов с тяжелым ОП возникают осложнения, которые представляют собой абсолютные или относительные противопоказания для проведения ЭП [11].

В РФ на основании рекомендаций национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] при гастростазе устанавливают, как правило, назоинтестинальный зонд. После регресса гастропареза пациента переводят на пероральный прием специализированных смесей. Клинические рекомендации «Острый панкреатит» (2019) [5], одобренные Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, пациентам при ОП рекомендуют обязательно применять ПП. При гастростазе следует назначать ЭП с введением через назогастроинтестинальный зонд.

### 8. Как проводить лечебное питание пациентам с тяжелым ОП после некрэктомии (эндоскопической или проведенной с использованием малоинвазивных технологий)?

#### Рекомендация 9

У пациентов, перенесших малоинвазивную некрэктомию, безопасен и применим пероральный прием пищи, и его следует начинать в первые 24 часа после вмешательства, если позволяет состояние пациента (стабильная гемодинамика, маркеры сепсиса, нормальная моторика желудка).

Степень рекомендации GPP – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 95%).

#### Рекомендация 10

Пациентам, перенесшим малоинвазивную некрэктомию, которые не могут принимать пищу перо-

рально, предпочтительным является назначение ЭП через назоеюнальный зонд.

Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 91%).

#### Рекомендация 11

ПП показано пациентам после минимально инвазивной некрэктомии при непереносимости ЭП, или невозможности восполнить целевые потребности в питании иначе, или при наличии противопоказаний для ЭП.

Степень рекомендации GPP – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 94%).

#### Комментарий

Приблизительно у 10–20% пациентов с ОП развивается панкреонекроз или некроз перипанкреатической ткани (ОНП) [1, 2]. У таких пациентов развивается среднетяжелый или тяжелый ОП и более высокий риск развития полиорганной недостаточности, вторичного инфицирования зоны некроза и смерти [56]. Малоинвазивные методы стали широко использоваться после определения преимуществ подхода «step-up» (минимально инвазивного подхода) по сравнению с открытым способом лечения ОНП [57, 58]. Кроме того, голландская группа по изучению панкреатита недавно опубликовала исследование, результаты которого продемонстрировали более низкую частоту возникновения панкреатических свищей и большую экономическую выгоду при применении эндоскопического подхода «step-up» по сравнению с открытым при инфицированном панкреонекрозе. К сожалению, на сегодняшний день нет опубликованных данных о НП пациентов с ОП после малоинвазивного лечения. В вышеупомянутом исследовании [59] все пациенты получали пероральное питание, если оно переносилось. Если оно было непереносимо, проводилось ЭП через назоеюнальный зонд. Если ЭП было противопоказано, питание проводилось парентерально. О результатах, связанных

с видом и путем введения питания, в исследованиях не сообщалось.

В РКИ О. J. Bakker и соавт. [42] сравнивали раннее (первые 24 часа) питание через назоюнальный зонд и пероральное питание, начатое через 72 часа, однако преимуществ того или иного режима питания в отношении частоты инфекции и смертности у пациентов с прогнозируемым тяжелым ОП продемонстрировано не было. В этом исследовании интервенционные вмешательства по поводу панкреонекроза включали в себя чрескожное дренирование, эндоскопический трансгастральный дренаж и некрэктомию (без информации о типе выполняемой операции – малоинвазивно или через открытый доступ). Группы статистически значимо не отличались по количеству пациентов, перенесших вмешательство (24 чрескожных дренирования в группе раннего ЭН по сравнению с 46 в группе перорального питания,  $p = 0,13$ ; восемь эндоскопических чрескожных дренирований или некрэктомий в группе раннего ЭП по сравнению с шестью в группе перорального питания,  $p = 0,53$ ; три открытые некрэктомии в группе раннего ЭП против семи в группе перорального питания,  $p = 0,49$ ). В данной работе ПП не изучалось по причине его отсутствия в протоколах исследования. В ретроспективном исследовании, включившем 37 пациентов после лапароскопической трансгастральной некрэктомии, было показано, что пероральный прием пищи возможен и безопасен через 24–48 часов после вмешательства [60]. В одном проспективном исследовании для пациентов после лапароскопической ретроперитонеальной некрэктомии (VARD) был описан режим питания, но не указывались время начала и причины перехода с перорального питания на ЭП или ПП [61]. Сорок пациентов в этом исследовании получали питание через назоюнальный зонд в качестве предпочтительного пути при переносимости, в обратном случае

применялось ПП [61]. Таким образом, на основании данных исследований небольших выборок питания через назоюнальный зонд представляется безопасным для пациентов, перенесших малоинвазивную некрэктомию, но тем не менее исчерпывающих данных в настоящий момент нет.

В РФ отдельных (специальных) рекомендаций по назначению вида НП пациентам после некрэктомии по поводу ОНП на сегодняшний день нет. Клинические рекомендации «Острый панкреатит» (2019) [5], одобренные Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, предлагают для пациентов данной категории парентеральную и энтеральную терапию (через зонд, заведенный за связку Трейтца на 20–30 см, при невозможности перорального питания) персонифицированно.

### **9. Как следует проводить лечебное питание (ЭП и ПП) пациентам в критическом состоянии с тяжелой формой ОП (ВБГ, АКС с необходимостью ведения брюшной полости открытым способом)?**

#### **Рекомендация 12**

У пациентов с тяжелым ОП и внутрибрюшным давлением (ВБД) < 15 мм рт. ст. раннее ЭП следует начинать через назоюнальный (предпочтительнее) или через назогастральный зонд. ВБД и клиническое состояние пациентов во время ЭП должны контролироваться постоянно. Уровень рекомендации А – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 91%).

#### **Рекомендация 13**

У пациентов с тяжелым ОП и ВБД > 15 мм рт. ст. ЭП следует начинать через назоюнальный зонд, начиная с 20 мл/ч, увеличивая скорость в зависимости от переносимости. При нарастании уровня ВБД на фоне ЭП следует рассмотреть временное сокращение объема ЭП или отказ от него. Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 94%).

#### **Рекомендация 14**

У пациентов с тяжелым ОП и ВБД > 20 мм рт. ст. или при наличии АКС следует прекратить прием ЭП (временно) и начать ПП. Степень рекомендации GPP – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 94%).

#### **Рекомендация 15**

Пациентам с тяжелым ОП и открытой лапаротомной раной живота следует назначать ЭП, по крайней мере в небольшом количестве. ПП должно назначаться дополнительно или в качестве основного способа питания при необходимости достижения нутритивных потребностей. Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

#### **Комментарий**

Смертность пациентов с тяжелым ОП, у которых с течением заболевания развивается ВБГ/АКС, возрастает с 25 до 66% [62, 63]. Расход энергии у пациентов с ОП увеличивается в 1,49 (1,08–1,78) раза от прогнозируемого расхода энергии в состоянии покоя. У 58% пациентов с тяжелым ОП наблюдается рост расхода энергии, приближительные «чистые» потери азота составляют 20–40 г в день, а распад белков может увеличиваться на 80% [64, 65]. Данных относительно потребности в энергии у пациентов с ОП и ВБГ/АКС одновременно нет, однако расход энергии у таких пациентов может быть увеличен по нескольким причинам: снижение интестинального кровотока, ацидоз и бактериальная транслокация [11, 66].

Было также продемонстрировано, что применение ЭП у пациентов с тяжелым ОП снижает смертность и частоту инфекционных осложнений, риск развития полиорганной недостаточности и частоту хирургических вмешательств, сокращает пребывание в стационаре и является более безопасным и эффективным, чем ПП [11]. Тем не менее сообщалось, что ЭП может повышать внутрипросветное давление и приводить

к росту ВБД и развитию тяжелых осложнений [67, 68]. Поэтому ЭП рекомендуется применять с осторожностью в случаях, когда ВБД достигает 15 мм рт. ст. и выше [68]. В наблюдательном исследовании, включавшем 274 пациента с ОП и ВБГ, у 103 пациентов развился АКС. Непереносимость ЭП чаще встречалась у пациентов с ВБГ III и IV степени ( $n = 105$ ), а 62/105 (59%) потребовалось применение ПП [69]. Только в одном РКИ с участием 60 пациентов, в котором сравнивалось раннее ЭП с отсроченным у пациентов с ВБГ и тяжелым ОП, было обнаружено, что раннее ЭП предпочтительнее у пациентов с ВБД < 15 мм рт. ст., так как предотвращало развитие ВБГ. В группе раннего ЭП пациенты также чаще испытывали непереносимость питания, чем в группе отсроченного ЭП. Тем не менее назначение раннего ЭП не увеличивало ВБД и способствовало облегчению клинического течения заболевания [70]. Поскольку у большинства пациентов с ВБГ присутствуют задержка стула, увеличение живота в объеме, большой остаточный объем желудочного содержимого и т.д., ЭП следует начинать через назоюнальный зонд [71]. С практической точки зрения у пациентов с тяжелым ОП и ВБГ начинать ЭП следует со скоростью 20 мл/ч, увеличивая скорость при переносимости. При ВБД от 15 до 20 мм рт. ст. следует рассмотреть возможность снижения скорости ЭП до 20 мл/ч. У пациентов с ВБД выше 20 мм рт. ст. или при наличии АКС ЭП следует (временно) прекратить [68]. При невозможности восполнения нутритивных потребностей с помощью только ЭП следует рассмотреть возможность дополнительного ПП или полного перехода на него. Выполнение декомпрессивной лапаротомии (лапаростомия) может быть необходимо до 74% пациентов, у которых при ОП развивается АКС [66]. Пациенты с открытой лапаротомной раной находятся в гиперкатаболическом состоянии с высокими потерями азота и отрицательным азотистым

балансом. Было подсчитано, что у таких пациентов потеря азота составляет почти 2 г/л жидкости брюшной полости, и поэтому нутритивная терапия у пациентов с открытой брюшной полостью имеет большое значение [72]. В нескольких когортных исследованиях сообщалось, что начало питания энтерально через зонды и продолжение кормления пациента в таком режиме было возможным и безопасным, несмотря на относительно высокий уровень непереносимости, составляющий от 48 до 67% [72–77]. В двух исследованиях авторы пришли к выводу, что в группах раннего ЭП у пациентов с открытым ведением брюшной полости быстрее проводилось первичное фасциальное закрытие, была ниже частота развития свищей и внутрибольничных инфекций, а также расходы на лечение [76, 77]. В многоцентровом анализе С.С. Burlew и соавт. из 597 пациентов с открытой лапаротомной раной 39% было успешно начато ЭП [75].

В РФ отдельных (специальных) рекомендаций по назначению вида НП пациентам, имеющим ОП, сопровождающийся ВБГ, АКС, необходимостью ведения брюшной полости открытым способом, нет. Пациентам данной категории проводят парентеральную и энтеральную терапию, назогастроинтестинальное зондирование персонифицировано.

## 10. Применимо ли иммунное питание (глутамин, антиоксиданты) при тяжелом ОП?

### Рекомендация 16

Когда ЭП неприменимо или противопоказано и показано ПП, к схеме питания следует добавить глутамин в виде L-глутамина парентерально из расчета 0,2 г/кг массы тела в день. В противном случае иммунное питание при тяжелом ОП не имеет значения. Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 94%).

### Комментарий

В первом метаанализе, включавшем 11 РКИ, оценивалось влия-

ние антиоксидантов (пять РКИ с использованием глутамина и шесть – других антиоксидантов) на результаты лечения пациентов с ОП [78]. Антиоксидантная терапия привела к погранично статистически значимому сокращению времени пребывания в стационаре (средняя разница 1,74; 95% ДИ 3,56–0,08), значительному снижению частоты развития осложнений (ОР 0,66; 95% ДИ 0,46–0,95) и незначительному снижению уровня смертности (ОР 0,66; 95% ДИ 0,30–1,46). Тем не менее эти результаты в основном были связаны с действием глутамина. В недавнем Кокрановском обзоре у пациентов с ОП оценивалась эффективность различных фармакологических агентов, включая антиоксиданты [79]. Данные очень низкого качества позволяют предположить, что применение ни одного из фармакологических агентов не снижает раннюю смертность у пациентов с ОП.

Опубликовано четыре метаанализа эффективности глутамина. В метаанализе 10 РКИ с участием 433 пациентов с тяжелым ОП было выявлено значительное снижение частоты инфекционных осложнений и смертности в группе пациентов, получавших питание, обогащенное глутамином [80]. В другом метаанализе, включившем 12 РКИ (505 пациентов), авторы продемонстрировали значительное снижение частоты вторичных инфекций и смертности на фоне применения глутамина у пациентов с ОП [81]. При анализе подгрупп статистически значимый эффект с точки зрения контрольных точек исследования был обнаружен только у пациентов, получавших полное ПП. В двух недавно опубликованных метаанализах у пациентов с ОП положительный эффект от приема глутамина был показан в виде повышения концентрации альбумина и снижения уровня С-реактивного белка в сыворотке крови, а также снижения частоты инфекционных осложнений, смертности и койко-дня [78, 82]. Тем не менее по ряду причин нужно упомянуть о риске систематической ошибки включенных

исследований: небольшой размер выборки в большинстве исследований, возможная неоднородность вошедших в исследование пациентов по тяжести заболевания и другие факторы, например вмешательства, которые могут повлиять на исход течения болезни (дренирование, некрэктомия или лапаротомное вмешательство).

В РФ в соответствии с рекомендациями национального руководства «Парентеральное и энтеральное питание» (2014) [4] следует включать в программу НП D-L аланин-глутамин, омега-3 жирные кислоты при высоком риске развития септических осложнений.

### 11. Целесообразно ли применение пробиотиков при тяжелом ОП?

Рекомендация 17

Прием пробиотиков не может быть рекомендован пациентам с тяжелым ОП.

Степень рекомендации 0 – консенсус (уровень достигнутого соглашения – 89%).

Комментарий

В метаанализе шести РКИ, включавшем 536 пациентов, не было обнаружено значительного влияния пробиотиков на частоту инфицирования панкреонекроза, общую частоту развития инфекционных осложнений, частоту операций, продолжительность пребывания в стационаре и смертность [83]. В этих исследованиях наблюдалась значительная неоднородность в типах, дозах и продолжительности лечения пробиотиками. В одном из этих РКИ в группе пациентов, получавших определенную комбинацию штаммов пробиотиков, была выявлена сопоставимая частота инфицирования панкреонекроза, однако смертность была выше по сравнению с группой плацебо [84].

В РФ, по данным клинических рекомендаций «Острый панкреатит» (2019), одобренных Российским обществом хирургов и Ассоциацией гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, пациентам с ОП следует назначать пробио-

тики в сочетании с антибиотикотерапией. С этим постулатом сложно согласиться ввиду увеличения смертности при использовании пробиотиков (ОР 2,53; 95% ДИ 1,22–5,25) и достоверного увеличения ишемии кишечника относительно плацебо ( $p = 0,004$ ) в рамках РКИ [84], а также в силу серьезных сомнений в клинической целесообразности применения пробиотиков вообще [85]. На сегодняшний день единственным направлением с наличием умеренных «доказательств» эффективности пробиотиков в метаанализах РКИ является антибиотик-ассоциированная диарея [86], что не может быть экстраполировано на профилактику антимикробной терапии при ОП. Более того, метааналитические данные свидетельствуют, что у больных в критическом состоянии пробиотики на повышают выживаемость, не профилактируют диарею и не сокращают продолжительность пребывания в стационаре [87]. Понимая серьезность проблемы, Американская гастроэнтерологическая ассоциация (AGA) в гайдлайне 2020 г. четко отметила отсутствие целесообразности и наличие потенциальной опасности применения пробиотиков при состояниях с доказанным наличием повышенной кишечной проницаемости (у пациентов с инфекцией *Clostridium difficile*, у взрослых и детей, страдающих болезнью Крона и язвенным колитом, у детей и взрослых с синдромом раздраженного кишечника, у детей, страдающих острым инфекционным гастроэнтеритом) [88], к которым в полной мере относится и ОП, особенно ОНП. С учетом того что при ОП и особенно ОПН развивается гипергликемия, вероятность бактериальной транслокации микрофлоры из кишки в системный кровоток повышается [89], что в контексте известных случаев пробиотического сепсиса у детей [90, 91] и взрослых [92–95] делает неприемлемым применение пробиотиков при ОП, вне зависимости от того, применяется антимикробная терапия или нет.

### 12. Рекомендован ли прием пероральной заместительной ферментной терапии при ОП?

Рекомендация 18

Заместительная ферментная терапия (ЗФТ) обычно назначаться не должна, за исключением пациентов с явной экзокринной недостаточностью поджелудочной железы (ЭНПЖ).

Степень рекомендации В – сильный консенсус (уровень достигнутого соглашения – 97%).

Комментарий

Есть только два РКИ с участием 78 пациентов, рандомизированных в группы приема ЗФТ или плацебо [96, 97]. В исследовании S. Kahl и соавт. у 20 из 56 пациентов были обнаружены низкие значения эластазы кала, указывающие на ЭНПЖ. Хотя в группе ЗФТ была выявлена тенденция к лучшему результату, показатели были статистически не значимы [96]. Во втором небольшом исследовании R.V. Patankar и соавт. также не было обнаружено значительных различий в лабораторных показателях или клинических результатах [97]. Таким образом, окончательных выводов сделать нельзя, но следует рассмотреть вопрос о добавлении ферментных препаратов пациентам с доказанной или явной экзокринной недостаточностью и мальабсорбцией со статореей.

В РФ отдельных (специальных) рекомендаций по назначению ЗФТ пациентам с ОП нет, применение ферментов пациентам проводится персонализированно. В то же время в национальных клинических рекомендациях по экзокринной панкреатической недостаточности Российской гастроэнтерологической ассоциации [98] указывается на риск и специфику развития ЭНПЖ при ОП и необходимость врачебного контроля, а пациентам, перенесшим ОНП, следует назначать ЗФТ и затем контролировать экзокринную функцию в восстановительном периоде без четких алгоритмов с очень низким уровнем доказательности.



## Заключение

Таким образом, проводя анализ при сопоставлении всех наиболее важных пунктов, необходимо отметить, что, к огромному сожалению, российские рекомендации достаточно скудные и рассматривают только отдельные, но наиболее частые ситуации развития ОП. Тем не менее пересмотр клиниче-

ских рекомендаций по ведению пациентов с ОП, которые разрабатывают и утверждают Российское общество хирургов и Ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, происходит каждые три года, что делает их достаточно гибкими. Повсеместное внедрение мультимодального подхода, расширение рекомендаций,

включающих максимальное число различных клинических особенностей в соответствии с принятой классификацией, позволят достигнуть общемирового уровня. В связи с чем следует предложить консолидацию специалистов для издания российских рекомендаций по нутритивной поддержке пациентов с ОП. ●

## Литература

1. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. 2013. Vol. 62. № 1. P. 102–111.
2. Arvanitakis M., Dumonceau J.M., Albert J. et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines // *Endoscopy*. 2018. Vol. 50. № 5. P. 524–546.
3. Trikudanathan G., Wolbrink D.R.J., van Santvoort H.C. et al. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: an evidence-based approach // *Gastroenterology*. 2019. Vol. 157. № 6. P. 1994–2007e3.
4. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 800 с.
5. Острый панкреатит: клинические рекомендации Российского общества хирургов и Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. 2019. 32 с.
6. Eckerwall G.E., Tingstedt B.B., Bergenzaun P.E., Andersson R.G. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery – a randomized clinical study // *Clin. Nutr.* 2007. Vol. 26. № 6. P. 758–763.
7. Kondrup J., Rasmussen H.H., Hamberg O. et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials // *Clin. Nutr.* 2003. Vol. 22. № 3. P. 321–336.
8. Guerra R.S., Fonseca I., Sousa A.S. et al. ESPEN diagnostic criteria for malnutrition – a validation study in hospitalized patients // *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36. № 5. P. 1326–1332.
9. Cederholm T., Barazzoni R., Austin P. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition // *Clin. Nutr.* 2017. Vol. 36. № 1. P. 49–64.
10. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – a consensus report from the global clinical nutrition community // *Clin. Nutr.* 2019. Vol. 38. № 1. P. 1–9.
11. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G. 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.) // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2016. Vol. 40. № 2. P. 159–211.
12. Knudsen A.W., Naver A., Bisgaard K. et al. Nutrition impact symptoms, handgrip strength and nutritional risk in hospitalized patients with gastroenterological and liver diseases // *Scand. J. Gastroenterol.* 2015. Vol. 50. № 10. P. 1191–1198.
13. Khatua B., El-Kurdi B., Singh V.P. Obesity and pancreatitis // *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2017. Vol. 33. № 5. P. 374–382.
14. Wu L.M., Sankaran S.J., Plank L.D. et al. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis // *Br. J. Surg.* 2014. Vol. 101. № 13. P. 1644–1656.
15. Roberts K.M., Nahikian-Nelms M., Ukleja A., Lara L.F. Nutritional aspects of acute pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2018. Vol. 47. P. 77–94.
16. 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. Vol. 39. № 7. P. 1088–1092.
17. Zhao X.L., Zhu S.F., Xue G.J. et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial // *Nutrition*. 2015. Vol. 31. № 1. P. 171–175.
18. Li J., Xue G.J., Liu Y.L. et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis // *Pancreas*. 2013. Vol. 42. № 1. P. 88–91.
19. 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. Vol. 14. № 3. P. 167–173.
20. Sathiaraj E., Murthy S., Mansard M.J. et al. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 28. № 6. P. 777–781.
21. Moraes J.M., Felga G.E., Chebli L.A. et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial // *J. Clin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 44. № 7. P. 517–522.

22. Horibe M., Nishizawa T., Suzuki H. *et al.* Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *United European Gastroenterol. J.* 2016. Vol. 4. № 6. P. 725–732.
23. 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. Vol. 36. № 3. P. 722–729.
24. Valdivielso P., Ramirez-Bueno A., Ewald N. Current knowledge of hyper-triglyceridemic pancreatitis // *Eur. J. Intern. Med.* 2014. Vol. 25. № 8. P. 689–694.
25. Carr R.A., Rejowski B.J., Cote G.A. *et al.* Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? // *Pancreatol.* 2016. Vol. 16. № 4. P. 469–476.
26. Marik P.E., Zaloga G.P. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis // *BMJ.* 2004. Vol. 328. № 7453. P. 1407.
27. 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. Vol. 143. № 11. P. 1111–1117.
28. Petrov M.S., Pylypchuk R.D., Emelyanov N.V. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 28. № 6. P. 704–712.
29. Cao Y., Xu Y., Lu T. *et al.* Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis // *Ann. Nutr. Metab.* 2008. Vol. 53. P. 268–275.
30. Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010. № 1. CD002837.
31. Petrov M.S., Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Nutr.* 2010. Vol. 103. № 9. P. 1287–1295.
32. Quan H., Wang X., Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis // *Gastroenterol. Res. Pract.* 2011. Vol. 2011. P. 698248.
33. 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. Vol. 51. № 6. P. 523–530.
34. Yao H., He C., Deng L., Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis // *Eur. J. Clin. Nutr.* 2018. Vol. 72. № 1. P. 66–68.
35. Li W., Liu J., Zhao S., Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis // *J. Int. Med. Res.* 2018. Vol. 46. № 9. P. 3948–3958.
36. Qi D., Yu B., Huang J., Peng M. Meta-analysis of early enteral nutrition provided within 24 hours of admission on clinical outcomes in acute pancreatitis // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2018. Vol. 42. № 7. P. 1139–1147.
37. Bakker O.J., van Brunschot S., Farre A. *et al.* Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials // *Pancreatol.* 2014. Vol. 14. № 5. P. 340–346.
38. Li X., Ma F., Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs // *Med. Sci. Monit.* 2014. Vol. 20. P. 2327–2335.
39. 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 (Baltim.)*. 2018. Vol. 97. P. e11871.
40. Petrov M.S., Pylypchuk R.D., Uchugina A.F. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis // *Br. J. Nutr.* 2009. Vol. 101. № 6. P. 787–793.
41. Feng P., He C., Liao G., Chen Y. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltim.)*. 2017. Vol. 96. № 46. P. e8648.
42. 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. Vol. 371. № 21. P. 1983–1993.
43. Stimac D., Poropat G., Hauser G. *et al.* Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: a randomized clinical trial // *Pancreatol.* 2016. Vol. 16. № 4. P. 523–528.
44. Jin M., Zhang H., Lu B. *et al.* The optimal timing of enteral nutrition and its effect on the prognosis of acute pancreatitis: a propensity score matched cohort study // *Pancreatol.* 2017. Vol. 17. № 5. P. 651–657.
45. 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 // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2006. Vol. 30. № 1. P. 1–5.
46. 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. Vol. 96. № 11. P. 1243–1252.
47. Poropat G., Giljaca V., Hauser G., Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 23. № 3. CD010605.
48. 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. Vol. 100. № 2. P. 432–439.
49. Kumar A., Singh N., Prakash S. *et al.* Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes // *J. Clin. Gastroenterol.* 2006. Vol. 40. № 5. P. 431–434.
50. Singh N., Sharma B., Sharma M. *et al.* Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial // *Pancreas.* 2012. Vol. 41. № 1. P. 153–159.

51. Petrov M.S., Correia M.I., Windsor J.A. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance // JOP. 2008. Vol. 9. № 4. P. 440–448.
52. Nally D.M., Kelly E.G., Clarke M., Ridgway P. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // Br. J. Nutr. 2014. Vol. 112. № 11. P. 1769–1778.
53. Chang Y.S., Fu H.Q., Xiao Y.M., Liu J.C. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis // Crit. Care. 2013. Vol. 17. № 3. P. R118.
54. Zhu Y., Yin H., Zhang R. et al. Nasogastric nutrition versus nasojejunal nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials // Gastroenterol. Res. Pract. 2016. Vol. 2016. P. 6430632.
55. Smit M., Buddingh K.T., Bosma B. et al. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal ischemia in patients with severe acute pancreatitis // World J. Surg. 2016. Vol. 40. № 6. P. 1454–1461.
56. Talukdar R., Bhattacharrya A., Rao B. et al. Clinical utility of the revised Atlanta classification of acute pancreatitis in a prospective cohort: have all loose ends been tied? // Pancreatol. 2014. Vol. 14. № 4. P. 257–262.
57. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J. et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362. № 16. P. 1491–1502.
58. van Brunschot S., Hollemans R.A., Bakker O.J. et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients // Gut. 2018. Vol. 67. № 4. P. 697–706.
59. van Brunschot S., van Grinsven J., van Santvoort H.C. et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial // Lancet. 2018. Vol. 391. № 10115. P. 51–58.
60. Dua M.M., Worhunsky D.J., Malhotra L. et al. Transgastric pancreatic necrosectomy-expedited return to pre-pancreatitis health // J. Surg. Res. 2017. Vol. 219. P. 11–17.
61. Horvath K., Freeny P., Escallon J. et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study // Arch. Surg. 2010. Vol. 145. № 9. P. 817–825.
62. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Int. Care Med. 2013. Vol. 39. № 7. P. 1190–1206.
63. Bezmarevic M., Mirkovic D., Soldatovic I. et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis // Pancreatol. 2012. Vol. 12. № 4. P. 337–343.
64. Meier R.F., Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2006. Vol. 20. P. 507–529.
65. Dickerson R.N., Vehe K.L., Mullen J.L., Feurer I.D. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis // Crit. Care Med. 1991. Vol. 19. № 4. P. 484–490.
66. van Brunschot S., Schut A.J., Bouwense S.A. et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review // Pancreas. 2014. Vol. 43. № 5. P. 665–674.
67. Marvin R.G., McKinley B.A., McQuiggan M. et al. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection // Am. J. Surg. 2000. Vol. 179. № 1. P. 7–12.
68. Reintam Blaser A., Starkopf J., Alhazzani W. et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines // Int. Care Med. 2017. Vol. 43. P. 380–398.
69. Marcos-Neira P., Zubia-Olaskoaga F., Lopez-Cuenca S. et al. Relationship between intra-abdominal hypertension, outcome and the revised Atlanta and determinant-based classifications in acute pancreatitis // BJS Open. 2017. № 1. P. 175–181.
70. Sun J.K., Li W.Q., Ke L. et al. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study // World J. Surg. 2013. Vol. 37. № 9. P. 2053–2060.
71. Reintam Blaser A., Malbrain M., Regli A. Abdominal pressure and gastrointestinal function: an inseparable couple? // Anaesthesiol. Intensive Ther. 2017. Vol. 49. № 2. P. 146–158.
72. Tsuei B.J., Magnuson B., Swintosky M. et al. Enteral nutrition in patients with an open peritoneal cavity // Nutr. Clin. Pract. 2003. Vol. 18. № 3. P. 253–258.
73. Cothren C.C., Moore E.E., Ciesla D.J. et al. Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure // Am. J. Surg. 2004. Vol. 188. № 6. P. 653–658.
74. Byrnes M.C., Reicks P., Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an “open abdomen” // Am. J. Surg. 2010. Vol. 199. № 3. P. 359–362.
75. Burlew C.C., Moore E.E., Cuschieri J. et al. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury // J. Trauma Acute Care Surg. 2012. Vol. 73. № 6. P. 1380–1387.
76. Collier B., Guillaumondegui O., Cotton B. et al. Feeding the open abdomen // J. Parenter. Enter. Nutr. 2007. Vol. 31. № 5. P. 410–415.
77. Dissanaike S., Pham T., Shalhub S. et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections // J. Am. Coll. Surg. 2008. Vol. 207. № 5. P. 690–697.
78. Jeurnink S.M., Nijs M.M., Prins H.A. et al. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: a meta-analysis // Pancreatol. 2015. Vol. 15. № 3. P. 203–208.
79. Moggia E., Koti R., Belgaumkar A.P. et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis // Cochrane Database Syst. Rev. 2017. Vol. 4. № 4. CD011384.

80. Asrani V., Chang W.K., Dong Z. *et al.* Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Pancreatol.* 2013. Vol. 13. № 5. P. 468–474.
81. Yong L., Lu Q.P., Liu S.H., Fan H. Efficacy of glutamine-enriched nutrition support for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis // *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2016. Vol. 40. № 1. P. 83–94.
82. Jafari T., Feizi A., Askari G., Fallah A.A. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Nutr.* 2015. Vol. 34. № 1. P. 35–43.
83. Gou S., Yang Z., Liu T. *et al.* Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Crit. Care.* 2014. Vol. 18. № 2. P. R57.
84. Besselink M.G., van Santvoort H.C., van der Heijden G.J. *et al.* Dutch acute pancreatitis study G. New randomized trial of probiotics in pancreatitis needed? Caution advised // *Langenbeck's Arch Surg.* 2009. Vol. 394. № 1. P. 191–192.
85. Abbasi J. Are probiotics money down the toilet? Or worse? // *JAMA.* 2019. Vol. 321. № 7. P. 633–635.
86. Rondanelli M., Faliva M.A., Perna S. *et al.* Using probiotics in clinical practice: where are we now? A review of existing meta-analyses // *Gut Microbes.* 2017. Vol. 8. № 6. P. 521–543.
87. Manzanares W., Lemieux M., Langlois P.L. *et al.* Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* 2016. Vol. 19. № 19. P. 262.
88. Su G.L., Ko C.W., Bercik P. *et al.* AGA Clinical Practice Guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders // *Gastroenterology.* 2020. Vol. 159. № 2. P. 697–705.
89. Amar J., Chabo C., Waget A. *et al.* Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment // *EMBO Mol. Med.* 2011. Vol. 3. № 9. P. 559–572.
90. Land M.H., Rouster-Stevens K., Woods C.R. *et al.* Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. № 1. P. 178–181.
91. Chiang M.-C., Chen C.-L., Feng Y. *et al.* Lactobacillus rhamnosus sepsis associated with probiotic therapy in an extremely preterm infant: pathogenesis and a review for clinicians // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020. № 3. P. 1–6.
92. Landaburu M.F., Daneri G.A., Relloso S. *et al.* Fungemia following *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardii* probiotic treatment in an elderly patient // *Rev. Argent. Microbiol.* 2020. Vol. 52. № 1. P. 27–30.
93. Koyama S., Fujita H., Shimosato T. *et al.* Yokohama Cooperative Study Group for Hematology (YACHT). Septicemia from *Lactobacillus rhamnosus* GG, from a probiotic enriched yogurt, in a patient with autologous stem cell transplantation // *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2019. Vol. 11. № 1. P. 295–298.
94. Kochan P., Chmielarczyk A., Szymaniak L. *et al.* *Lactobacillus rhamnosus* administration causes sepsis in a cardiosurgical patient – is the time right to revise probiotic safety guidelines? // *Clin. Microbiol. Infect.* 2011. Vol. 17. № 10. P. 1589–1592.
95. Meini S., Laureano R., Fani L. *et al.* Breakthrough *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in an adult patient with severe active ulcerative colitis: case report and review of the literature // *Infection.* 2015. Vol. 43. № 6. P. 777–781.
96. Kahl S., Schutte K., Glasbrenner B. *et al.* The effect of oral pancreatic enzyme supplementation on the course and outcome of acute pancreatitis: a randomized, double-blind parallel-group study // *JOP.* 2014. Vol. 15. № 2. P. 165–174.
97. Patankar R.V., Chand R., Johnson C.D. Pancreatic enzyme supplementation in acute pancreatitis // *HPB Surg.* 1995. Vol. 8. № 3. P. 159–162.
98. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению экзокринной недостаточности поджелудочной железы // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017. Т. 27. № 2. С. 54–80.

## The Possibility of Implementing the ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in Acute Pancreatitis into Russian Clinical Practice

D.S. Bordin, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, T.N. Kuzmina, PhD<sup>1,4</sup>, K.A. Nikolskaya, PhD<sup>1,4</sup>, M.A. Kiryukova<sup>1</sup>, M.V. Chebotareva<sup>1,4</sup>, Yu.A. Kucheryavy, PhD<sup>5</sup>, I.E. Khatkov, PhD, Prof.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> Tver State Medical University

<sup>4</sup> Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management of the Moscow City Health Department

<sup>5</sup> Ilyinsky hospital

Contact person: Tatyana N. Kuzmina, t.kuzmina@mknc.ru

*Nutritional derangements during active inflammation accompany acute pancreatitis, especially moderate and severe. This, in turn, might lead to septic complications, long treatment and rehabilitation. Timely and differentiated nutritional support improves the outcomes in acute pancreatitis. Nutritional support strategy should be applied considering the most feasible and evidence-based recommendations.*

**Key words:** acute pancreatitis, nutritional support, ESPEN