

Применение раннего энтерального питания и селективной деконтаминации кишечника в лечении острого деструктивного панкреатита

А.Г.МЫЛЬНИКОВ, С.В.КОРОЛЕВ

The use of early enteral nutrition and selective decontamination of the intestine in the treatment of acute destructive pancreatitis

A.G.MYLNIKOV, S.V.KOROLEV

Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова
Институт хирургии им. А.В.Вишневого

Проблемы диагностики и лечения острого панкреатита (ОП) традиционно считаются одними из самых сложных в хирургической практике. Это обусловлено, с одной стороны, значительным ростом частоты его встречаемости. Так, если в начале XX века ОП описывался как казуистика, то в настоящее время среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости он уступает только острому аппендициту и острому холециститу [1, 3, 4, 5, 16, 26]; кроме того, социально-экономическое значение проблемы состоит в том, что ОП в основном страдают лица работоспособного возраста (30–50 лет) [10, 11, 16, 26]. С другой стороны, хотя общая летальность при ОП колеблется от 1 до 7% [3, 4, 10, 16], то при деструктивных формах она остается на крайне высоком уровне (от 12 до 87%), не имея отчетливой тенденции к снижению за последние 20 лет [1, 3, 7, 10, 26].

ОП легкой степени тяжести выражается в минимальном поражении поджелудочной железы (ПЖ) с быстрым восстановлением ее нормальной работы, тогда как тяжелый – деструктивный острый панкреатит (ОДП) протекает с недостаточностью различных органов или систем и может сопровождаться локальными осложнениями, такими как инфицированный панкреонекроз, абсцесс ПЖ, формирование острой псевдокисты [3,4,5,7,8,10,14,17]. Среди всей группы больных ОП 70 – 80% составляют пациенты с панкреатитом легкой степени тяжести (интерстициально-отечным), разрешающимся в течение 5 – 7 дней пребывания в стационаре. Остальные 20 – 30% - это тяжелые больные с ОДП, требующие проведения интенсивной терапии в реанимационном отделении, а нередко и хирургического вмешательства [1, 3, 5, 10, 11, 14, 26]. В 97% случаев летальность при ОДП обусловлена осложнениями заболевания, при этом патологический процесс в самой ПЖ часто может регрессировать [3,4,10,14,26].

В настоящее время, вследствие совершенствования интенсивной терапии, значительно улучшились результаты коррекции токсического влияния циркулирующих в кровотоке цитокинов на органы и

системы пациента с ОДП. Таким образом, структура смертности при ОДП из фазы системного ответа на воспаление сместилась в сторону инфекционных осложнений и вызванной ими полиорганной недостаточности, которые чаще всего развиваются на 3-4 неделе течения заболевания [16, 19, 20, 38].

До конца 70-х годов прошлого века, одним из постулатов при лечении ОП являлось голодание в течение 7–10 суток; таким образом обеспечивался «панкреатический покой» - предотвращение стимуляции экзокринной функции ПЖ [17, 18, 27, 31]. Для угнетения секреции ферментов ПЖ, в разное время применяли назогастральное дренирование, антациды, гормоны (сандостатин и его аналоги), а для ингибирования их активности использовали различные антипротеазы [27, 31, 32, 44, 52, 56]. Однако, анализ данных мировой литературы показывает, что основным комплексом лечебных мероприятий является терапия нарушений гомеостаза, нутритивная поддержка в виде парентерального питания растворами аминокислот и липидов, профилактика гнойных осложнений посредством антибактериальной терапии [6, 10, 14, 42, 55].

Возвращаясь к вышеуказанному, следует отметить, что в условиях «функционального покоя ПЖ», достигнутого исключением энтерального питания, требуется проведение парентеральной нутритивной поддержки в течение продолжительного времени. Но, по мере накопления клинического опыта, было установлено, что голод и парентеральное питание не оказывают существенного влияния на течение заболевания и его прогноз [27-30,39,55].

При этом исключение энтерального питания сопровождается отрицательными физиологическими эффектами в виде уменьшения секреции слюны, желудочного, панкреатического и кишечного сока, а также желчи – важных трофических факторов для сохранения как нормальной работы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так и целостности кишечной стенки, то есть естественных механизмов антимикробной защиты [6,13,17,18,24,49,53,54,57].

Здесь важно подчеркнуть результаты исследований, проведенных на животных, а впоследствии и в клинической практике рядом авторов в начале 80-х годов прошлого столетия, показавших, что введение питательных смесей через зонд, установленный дистальнее связки Трейтца, исключает цефалическую, желудочную и кишечную фазы стимуляции экзокринной секреции ПЖ [21,23,39,52]. Полученные данные поставили под сомнение целесообразность голодания больных с ОП.

Рядом авторов установлено, что энтеральное питание само по себе стимулирует висцеральный и печеночный кровоток, усиливая, таким образом, перфузию слизистой оболочки тонкой кишки, предотвращает увеличение ее проницаемости, сохраняет выработку IgA, стимулирует энтерогепатическую циркуляцию желчи и сохраняет печеночную функцию [46,53,57]. Другим важным фактором является то, что энтероциты дистальной части подвздошной кишки, при их стимуляции углеводами и жирами, вырабатывают пептид YY, глюкагон, глюкагон-подобный пептид и энтероглюкагон, которые оказывают тормозящее влияние на экзокринную панкреатическую секрецию [46,57]. Кроме того, энтеральное питание увеличивает выработку жирных кислот с короткой цепью, которые сохраняют целостность колоноцитов, уменьшая, тем самым, бактериальную транслокацию через стенку толстой кишки [57].

В ответ на любой повреждающий фактор, которым, в том числе, является и ОП, в организме возникает комплексная патологическая нейроэндокринная реакция, сопровождающаяся массивным выбросом в кровяное русло различных медиаторов воспаления - цитокинов. Одним из основных патофизиологических проявлений данного состояния является, так называемый, синдром системного ответа на воспаление, при котором всегда возникает гиперметаболизм, для которого характерно значительное увеличение энергетических потребностей и использование в качестве основного источника энергии не поступающие извне питательные вещества, а аминокислоты или белки организма, что способствует быстрому истощению азотистого пула и развитию белково-энергетической недостаточности [16,20,40,47,48]. В свою очередь, именно уменьшение запасов азота является одним из пусковых механизмов синдрома полиорганной недостаточности [20,40,47]. Активация катаболических процессов приводит к увеличению потребления клетками кислорода, что при определенных обстоятельствах, таких как дыхательная недостаточность, спазм капилляров, может вести к развитию и прогрессированию гипоксии органов и тканей [47,53,57].

В настоящее время ранняя нутритивная поддержка является единственным методом, способным компенсировать пластические и энергетические потери организма, неизбежно возникающие в результате развития синдрома гиперметаболизма

[6,13,16,28,30,41,49]. Существует два основных способа поступления питательных веществ в организм пациента: парентеральный и энтеральный. Принципиальным отличием парентерального питания от энтерального является выключение из процесса доставки и усвоения питательных веществ важного физиологического звена – желудочно-кишечного тракта [6,30,52,56].

Активное внедрение в клиническую практику парентерального питания началось в 60-е годы прошлого века, когда были разработаны его концепция и методики проведения [27,32,52]. Создание и практическое применение первых поколений растворов для парентеральной питательной поддержки позволило значительно улучшить результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии [27,32]. Однако, в ходе многолетнего использования данного метода было выявлено достаточно большое число его недостатков. Прежде всего - это высокий риск возникновения инфекционных осложнений, на долю которых приходится 41-75% [27,29,30,32,55]. Наиболее распространенными среди них являются пневмонии (13-31%), катетер-ассоциированный сепсис (6-8%), флебиты и тромбозы (2-3%) [27,30]. Другую группу осложнений составляют метаболические изменения (3-25%), возникающие при нарушении методики. Они проявляются водно-электролитными нарушениями, дефицитом или избытком макро- или микронутриентов [6,30]. При проведении парентерального питания также необходимо учитывать возможность возникновения жировой эмболии, нарушение системы гемостаза при использовании жиросодержащих препаратов, анафилактической реакции на фоне инфузии растворов аминокислот и жировых эмульсий [27,30]. Еще одним недостатком метода является высокая стоимость препаратов, а также необходимость повышенного внимания персонала за проведением инфузионной терапии [6,14,16,30].

Все вышеперечисленное привело к тому, что в последние десятилетия в лечении тяжелых пациентов стали более широко использовать энтеральный путь введения питательных веществ. Появились работы, в которых указываются такие преимущества данного вида нутритивной поддержки, как физиологичность, простота проведения, незначительный риск возникновения инфекционных и аллергических осложнений [6,13,18,30,41,55]. Несомненным достоинством также является и приемлемая стоимость питательных смесей используемых для зондового питания, по сравнению с дорогостоящими комплексами аминокислот и жировыми эмульсиями, вводимыми парентерально.

Возвращаясь к проблеме инфекционных осложнений ОДП необходимо отметить, что существует множество предположений о механизме проникновения бактерий в участки некроза, включая гематогенный и лимфогенный пути распространения, проникновение их через главный панкреатический или общий желчный проток. Наибольшее значение придается так

называемой транслокации микроорганизмов через стенку органов ЖКТ непосредственно в брюшную полость и далее в зоны деструкции [2,9,16,22,25,33,34]. По выражению некоторых авторов, «в критических условиях кишечник – это двигатель инфицирования» [35]. Таким образом, одним из способов профилактики инфицирования некротических зон у пациентов с ОДП представляется влияние на ЖКТ, который рассматривается как наиболее вероятный источник микроорганизмов [2,10,25,29,45].

Впервые явление транслокации бактерий было описано в 1950 г. Jacob Fine и его группой, которые в эксперименте продемонстрировали трансмуральную миграцию *E. Coli* из кишечника после длительного химического повреждения его слизистой оболочки [50]. Также, установленным является тот факт, что кишечник в нормальных условиях содержит большое количество сапрофитных микроорганизмов, проникновению которых в системный кровоток и развитию эндогенного сепсиса препятствует естественный барьер, состоящий из энтероцитов слизистой оболочки кишки и продуктов их жизнедеятельности, таких, например, как слизь [22,24,25]. Кроме того, одним из факторов, обеспечивающих поддержку этого барьера у человека, является регулярный прием пищи и, как следствие, нормальная моторная активность ЖКТ [24].

Экспериментальным путем было показано, что желудочно-кишечный тракт – это не только система, отвечающая за усвоение питательных веществ, но одновременно и имеющая большое значение часть иммунной системы организма [24,25,29,35]. Фактически, ЖКТ является первым защитным антимикробным барьером. Эта важная функция обеспечивается взаимодействием перистальтики и секрецией IgA, который предотвращает бактериальные и вирусные повреждения стенки кишки [37]. Иммунная «оборона» подслизистого слоя кишечной стенки выполняется макрофагами и лимфоидной тканью. Если клетки слизистой оболочки кишечника, при длительном отсутствии поступления питательных веществ, находятся в состоянии гипоксии, дегенеративные изменения ее поверхности развиваются уже на 4-5-е сутки. Они могут варьировать от укорочения и атрофии микроворсинок до полного разрушения слизистой оболочки, что способствует преодолению кишечными микроорганизмами стенки кишки и поступлению их в системный кровоток или брюшную полость, являясь сутью феномена транслокации [25,37].

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что, наряду с защитой слизистой оболочки, у больных с ОДП весьма полезной составляющей в профилактике развития инфекционных осложнений окажется воздействие на микрофлору кишечника антибактериальными препаратами селективного спектра действия.

В интенсивной терапии у больных хирургического профиля метод деконтаминации ЖКТ с использо-

ванием селективных антибиотиков применяют в течение последних 18 лет. Впервые в комплексном лечении больных тяжелой политравмой режим селективной деконтаминации был применен в 1983 г. [2,29,34,35]. Представленные первые результаты свидетельствовали о прогрессивном снижении уровня нозокомиальных инфекционных осложнений с 81 до 16% у этой категории больных, что явилось поводом к расширению областей клинического применения данного режима антибактериальной профилактики и терапии у больных хирургического профиля [22,45].

Основной целью селективной деконтаминации ЖКТ является устранение энтерогенного источника патологической бактериальной контаминации и инфицирования/реинфицирования у больных, с учетом минимального воздействия на колонизационную резистентность организма, в первую очередь, представленную нормальной флорой ЖКТ [2,25,33]. Эти правила определили главную направленность режима селективной деконтаминации кишечника у хирургических больных – профилактику распространения или локальное (селективное) удаление условно-патогенных бактерий и их токсинов из просвета кишечной трубки, вследствие чего возникает «разрыв» основных звеньев патогенеза внутрибрюшных и экстраабдоминальных гнойно-септических осложнений [2,24,25,34,35].

Следует повторно отметить, что при подавляющем большинстве неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, в том числе и при ОДП, создается крайне неблагоприятная ситуация, когда составные элементы химуса ЖКТ являются «мотором» развития полиорганной недостаточности и инфекционно-токсического (септического) шока, независимо от основной причины нарушения микробиоценоза и моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта [35,37]. По образному выражению J. L. Meakins и J. S. Marshall (1986 г.) патологическое содержимое ЖКТ у этих пациентов длительное время остается фактически «недренируемым интраабдоминальным абсцессом» [35]. В этой связи, в хирургических стационарах и отделениях интенсивной терапии больные с абдоминальным сепсисом (на фоне перитонита или панкреонекроза, как наиболее тяжелыми его формами) представляют самую проблемную группу в отношении выбора адекватных методов лечения [35].

Одним из главных факторов, определяющих направленность селективной деконтаминации ЖКТ в хирургии и интенсивной терапии, является характеристика условно-патогенной микрофлоры кишечника. Так, основными возбудителями большинства гнойно-септических осложнений у больных хирургического профиля являются грамотрицательные микроорганизмы [2,25,29,34]. В этой связи, селективная элиминация преимущественно этих бактерий с помощью антибактериальных препаратов, вводимых в просвет желудка и кишечника, позволяет сохранить собственную анаэробную микрофлору ЖКТ, которая, как известно,

имеет низкий патогенный потенциал в естественных местах своего обитания [2,29,33].

В клинической практике упоминания о раннем энтеральном питании при ОП в различных режимах относятся к началу 90-х годов прошлого века. Одним из первых рандомизированное исследование о влиянии раннего энтерального питания на течение ОП провел коллектив под руководством А.Windsor [55]. Авторами была показана позитивная роль энтеротерапии при различных формах ОП, в том числе и при панкреонекрозе, что выражалось в снижении частоты развития полиорганной недостаточности, необходимости в оперативном лечении и количества летальных исходов, хотя разница была статистически недостоверна при небольшом количестве наблюдений. Однако, рандомизированное исследование, проведенное J. Powell с коллегами в 2000 г. не продемонстрировало очевидного положительного влияния раннего энтерального питания при ОП в отношении редукции симптомов системного воспалительного ответа и уменьшения проницаемости кишечной стенки [43]. Общее количество наблюдений также было невелико, а пациентов с тяжелым ОП оказалось всего 16. С другой стороны авторы не обнаружили негативного влияния энтерального питания на течение воспалительного процесса в ПЖ. В свою очередь, E.Lutein с соавторами в 1995 г. изучил влияние селективной деконтаминации ЖКТ на течение тяжелого ОП. На основании рандомизированного мультицентрового анализа лечения 102 пациентов с диагностированным ОДП ими было доказано, что методика приводит к снижению частоты развития поздних инфекционных осложнений, вызванных Грам-отрицательной микрофлорой (18% против 38% в контрольной группе) и, соответственно, к уменьшению количества оперативных вмешательств и летальных исходов [33]. Позднее E.Lutein подчеркивал, что к деконтаминации следует прибегать только у больных с развившимся некрозом ПЖ, который носит стерильный характер [34]. Сходные данные получил Y.Takeyama с соавторами в 2000 г. [51]. С их мнением согласны B.Rau и H.Beget (2008), но, в то же время, они указывают, что дизайн проведенных исследований не позволяет однозначно высказаться о роли деконтаминации, как единственного фактора, влияющего на летальность при ОДП [45].

В 2007 г. H.Sawa с коллегами оценили результаты лечения 90 пациентов с панкреонекрозом, при лечении которых они применили энтеральное питание и селективную деконтаминацию ЖКТ. Полученные результаты свидетельствуют о регрессе частоты развития полиорганной недостаточности с 70 до 59%. Кроме того, использование обеих методик позволило снизить частоту инфекционных осложнений с 31 до 24%, а количество выполненных хирургических вмешательств с 28 до 18%, при этом летальность уменьшилась с 40 до 28%. Авторы подчеркивают необходимость продолжения работ по данной проблеме отмечая актуальность

проведения контролируемых рандомизированных исследований на больших группах больных [29].

Российские исследователи также не обходят стороной проблему энтеротерапии больных с ОДП. Однако, если в некоторых крупных руководствах последних лет вопросы обеспечения нутритивной поддержки находят свое отражение, то целесообразность селективной деконтаминации ЖКТ практически не обсуждается. Помимо этого, не наблюдается единодушия в отношении включения в комплекс лечения пациентов с ОДП раннего зондового питания и его целей. Так, Э.И.Гальперин с соавторами (2001), В.С.Савельев с соавторами (2008), опираясь на зарубежные данные, считают раннее энтеральное питание целесообразным, но лишь с точки зрения восполнения дефицита питательных веществ [10]. В это же время А.В.Пугаев и Е.Е.Ачкасов (2007), на основании собственных исследований, настойчиво рекомендуют начинать энтеральное питание при тяжелом течении заболевания не ранее 18 (!) суток, используя до этих сроков полное парентеральное питание [7], что не выдерживает критики. Того же мнения придерживаются Н.А.Яицкий с соавторами (2003), которые полагают, что в случае развития ОДП необходимо отказаться от энтерального питания, возобновляя его по мере улучшения состояния больного, но используя его более интенсивно на фоне возникновения гнойно-некротических осложнений заболевания [11]. При этом некоторые исследователи вообще не упоминают о подобном пути введения питательных веществ при ОДП [4].

Анализ литературных обзоров и метаанализов последних лет позволяет однозначно высказаться о целесообразности применения раннего энтерального питания и селективной деконтаминации ЖКТ в комплексе интенсивной терапии тяжелого ОДП. С одной стороны, методики не приводят к усилению воспалительного процесса в ПЖ, с другой - позволяют улучшить нутритивный статус, снизить частоту возникновения системных и инфекционных осложнений панкреатита при большей физиологичности энтерального питания, его дешевизне и отсутствии осложнений, связанных с полным парентеральным введением нутриентов. Хотя общая летальность при применении методов энтеротерапии снижается незначительно, в настоящее время зондовое питание становится «золотым стандартом» при лечении пациентов с ОДП [12,15,36,43,49].

Таким образом, ведущим фактором, влияющим на исход ОДП на сегодняшний день следует признать инфекционные осложнения, развитие которых обуславливает высокую летальность при данном заболевании и, следовательно, основные лечебные мероприятия должны быть направлены на решение данной проблемы. Принимая во внимание все вышеизложенное, необходимо подчеркнуть несомненно важную роль энтерального питания в лечении ОДП. При проведении данного вида нутритивной поддержки одно-

временно будут решаться две задачи: восполнение потребности организма в питательных веществах и предотвращение транслокации микроорганизмов из просвета кишки, следовательно будет проводиться профилактика инфицирования зон панкреатического некроза. Кроме того, следует отметить положительную роль селективной деконтаминации ЖКТ, посредством которой осуществляется элиминация Грам-отрицательных кишечных бактерий, что также снижает частоту инфицирования.

Подтверждением этому служат результаты исследований, проведенных за последние 20 лет как за-

рубежными, так и отечественными авторами, хотя полученные данные не всегда являются сходными. Однако в большинстве случаев прослеживается явная тенденция к большему применению энтеральных методик, что является на сегодняшний день достаточно обоснованным, а по мнению некоторых ученых – «золотым стандартом». Учитывая сложный и мало прогнозируемый характер лечения панкреонекроза крайне важна достоверная оценка эффективности каждого из используемых методов, основанная на критериях доказательных исследований в медицинской практике.

Список литературы:

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. и соавт. Узловые вопросы лечения деструктивного панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии* 2001; 6: 1: 139-142
2. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бурневич С.З. и соавт. Селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта при панкреонекрозе. *Вестник интенсивной терапии* 2001; 1: 20-24
3. Затевахин И.И., Цицаишвили М.Ш., Будурова М.Д. Оценка объема органических и внеорганических поражений при остром деструктивном панкреатите и её влияние на летальность. *Анн. хир.* 2002; 1: 35-43
4. Затевахин И.И., Цицаишвили М.Ш., Будурова М.Д. и соавт. Панкреонекроз. Москва 2007; 224
5. Кригер А.Г., Владимиров В.Г., Андрейцев И.Л. и соавт. Лечение панкреонекроза с поражением забрюшинной клетчатки. *Хирургия* 2004; 2: 18-22
6. Луфт В.М., Костюченко А.Л., Луфт А.В. Роль энтерального питания в нутриционной поддержке больных в хирургической практике. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2001; 160: 4: 87-91.
7. Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. Острый панкреатит. Москва 2007; 336.
8. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. и соавт. Комплексное лечение панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии* 2000; 5: 5: 61-66.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и соавт. Эволюция стерильного панкреонекроза при различных режимах антибактериальной профилактики и терапии. *Анн. хир.* 2002; 1: 31-35.
10. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. Москва 2008; 264.
11. Яццкий Н.А., Седов В.М., Сопня Р.А. Острый панкреатит. Москва 2003; 224.
12. Al-Omran M., AlBalawi Z.H., Tashkandi M.F. et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis (Review). *The Cochrane Library* 2010; Issue 1, <http://www.thecochranelibrary.com>
13. Bakker O. J., Santvoort H. C., Brunshoet S. et al. Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding (PYTHON trial): design and rationale of a randomised controlled multicenter trial. *Trials* 2011; 12: 73-82.
14. Banks P.A., Martin L. Fruman Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2006; 101: 2379-2400.
15. Beger H.G., Rau B.M., Isenmann R. Prevention of the severe change in acute pancreatitis: prediction and prevention. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2001; 8: 140-147.
16. Beger H. G., Rau B. M. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13: 38: 5043-5051
17. Beger H.G., Warsaw A.L., Buchler M.W. et al. Pancreatic exocrine secretion: mechanisms and control. *The Pancreas*. Vol. 1. Oxford: Blackwell Science 1998; 63-100.
18. Bodoky G., Harsanyi L., Pap A. et al. Effect of enteral nutrition on exocrine pancreatic function. *Am. J. Surg* 1991; 161: 144-8
19. Bradley E.L. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, 1992; *Arch. Surg.* 1993; 128: 5: 586-590.
20. Chen Ch., Wang S., Lee F., Chang F. et al. Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol* 1999; 94: 213-7.
21. Dominguez-Munoz J., Pieramico O., Buchler M., et al. Exocrine pancreatic function in the early phase of human acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 186-91.
22. Ernest J. T., Luiten, M.D., Wim C. J. et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann. of Surg.* 1995; 222; 1: 57-65.
23. Evander A., Hederstrom E., Hultberg B. et al. Exocrine pancreatic secretion in acute experimental pancreatitis. *Digestion* 1982; 24: 159-67.
24. Flint R.S., Windsor J.A. The role of the intestine in pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB* 2003; 5: 2: 69-85.
25. Fritz S., Hackert T., Hartwig W. et al. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *Am. J. Surg.* 2010; 200: 1: 111-7.
26. Glazer G., Mann D.V. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *British Society of Gastroenterology. Gut* 1998; 42: 2: 886-91
27. Goodgame J., Fischer J. Parenteral nutrition in the treatment of acute pancreatitis: effect on complications and mortality. *Ann Surg* 1977; 186: 651-8.
28. Gupta R., Patel K., Calder P. et al. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > or =6). *Pancreatology* 2003; 3: 406-13.

29. Hidehiro Sawa, Takashi Ueda, et al. Treatment outcome of selective digestive decontamination and enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007; 14: 503–508.
30. Ioannidis O., Lavrentieva A., Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008; 9: 4: 375–390.
31. Kelly GA, Nahnvold DL. Pancreatic secretion in response to an elemental diet and intravenous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 87–91.
32. Konturek S., Tasler J., Cieszkowski M. et al. Intravenous amino acids and fat stimulate pancreatic secretion. *Am J Physiol* 1979; 236: 678–84.
33. Lutein E.J.T., Hop W.C.J., Lange J.F. et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann. Surg.* 1995; 222: 57–65.
34. Lutein E.J.T., Bruining H.A. Selective decontamination of the gut in the treatment of severe acute pancreatitis. In: *Acute Pancreatitis. Novel Concept in biology and Therapy.* Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin-Vienna 1999; 411–423.
35. Marshall J. et al. The gastrointestinal tract: the undrained abscess of multiple organ failure. *Ann Surg* 1993; 218: 111–19.
36. McClave S.A., Chang W-K., Dhaliwal R. et al. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *J. Parenteral and Enteral Nutrition* 2010; 30: 2: 143–156.
37. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr* 200; 25: 275–84.
38. Mofleh I. A. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. *World Journal of Gastroenterology* 2008; 14: 5: 675–684.
39. Niederau C., Niederau M., Luthen R. et al. Pancreatic exocrine secretion in acute experimental pancreatitis. *Gastroenterology* 1990; 99: 1120–7.
40. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am. J. Surg.* 1998; 175: 1: 76–83.
41. Petrov M. S., Santvoort H. C., Besselink M. G. H. et al. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis. *Arch Surg.* 2008; 143: 11: 1111–1117.
42. Pezzilli R. Antibiotic Prophylaxis in Acute Necrotizing Pancreatitis: Yes or No? *JOP* 2004; 5: 3: 161–164.
43. Powell J.J., Murchison J.T., Fearon K.C.H. et al. Randomized control trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 2000; 87: 10: 1375–1381.
44. Ragins H., Lcvenson S., Singer R. et al. Intrajejunal administration of an elemental diet at neutral pH avoids pancreatic stimulation. Studies in dog and man. *Am J Surg* 1973; 126: 606–14.
45. Rau B.M., Beger H.G. Bacterial and fungal infections in necrotizing pancreatitis: pathogenesis, prevention and treatment. In: *The Pancreas.* Blackwell Publishing Ltd. 2008; 288–298.
46. Ryan C.M., Schmidt J., Lewandrowski K. et al. Gut macromolecular permeability in pancreatitis correlates with severity of disease in rats. *Gastroenterology* 1993; 104: 890–5.
47. Saluja A.K., Steer M. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion* 1999; 60: 1: 27–33.
48. Scholmerich J. Interleukins in acute pancreatitis. *Scand. J. Gastroenterol* 1996; 219: 37–42.
49. Spanier B.W. M., Bruno M. J., Mathus-Vliegen E. M. H. Enteral Nutrition and Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice* 2011; 21–30.
50. Sweinberg F.B., Seligman A.M., Fine J. Transmural migration of intestinal bacteria. *N. Engl. J Med.* 1950; 242: 747–751.
51. Takeyama Y., Ueda T., Hori Y. et al. Evaluation of a new strategy for treatment of severe acute pancreatitis. *SSAT Abstract Book* 2000; Abstract.
52. Vison N et al. Effect of continuous jejunal perfusion of elemental and complex nutritional solutions on pancreatic enzyme secretion in human subjects. *Gut* 1978; 19: 194–198.
53. Vollmar B., Menger M.D. Microcirculatory dysfunction in acute pancreatitis. A new concept of pathogenesis involving vasomotion-associated arteriolar constriction and dilation. *Pancreatology* 2003; 3: 3: 181–190.
54. Wang X.D., Wang Q., Andersson R. et al. Alterations in intestinal function in acute pancreatitis in an experimental model. *Br. J. Surg.* 1996; 83: 11: 1537–1543.
55. Windsor A. C. J., Kanwar S., Li A.G.K. et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 3: 431–435.
56. Wolfe B., Keltner R., Kaminski D. The effect of an intraduodenal elemental diet on pancreatic secretion *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 241–5.
57. Yan-Bin Wang, Jing Liu, Zhao-Xu Yang et al. Effects of intestinal mucosal blood flow and motility on intestinal mucosa. *World J Gastroenterology* 2011; 17: 5: 657–661.

Поступила 19.10.2011 г.

Информация об авторах

1. Мыльников Андрей Геннадиевич – к.м.н., доц. научно-образовательного центра абдоминальной хирургии и эндоскопии Российского государственного медицинского университета им. Н.Н.Пирогова; e-mail: dr.mylnikov@yandex.ru
2. Королев Сергей Владимирович – младший научный сотрудник Института хирургии им. А.В. Вишневского; e-mail: Korolev-S@ixv.comcor.ru