



Оценка прогностических критериев тяжести острого панкреатита при раннем назогастральном и назоюнальном питании

©О.Г. Сивков^{1*}, А.О. Сивков²

¹ Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Тюмень, Россия

² АО МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия

* О.Г. Сивков, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, 111, sivkovog@mail.ru

Поступила в редакцию 15 мая 2023 г. Исправлена 9 июня 2023 г. Принята к печати 24 июня 2023 г.

Резюме

Цель: Анализ прогностической ценности предикторов тяжелого течения острого панкреатита при назогастральном и назоюнальном питании.

Материалы и методы: С ноября 2012 г. по октябрь 2018 г. проведено открытое рандомизированное контролируемое исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени. Включено 64 пациента с предикторами тяжелого течения острого панкреатита (APACHE II > 8, СРБ > 150 мг/л, SOFA > 2), состояние которых позволяло начать раннее назогастральное (НГ) и назоюнальное (НЕ) питание. Оценивали прогностическую ценность шкал APACHE II, SOFA, BISAP, концентрацию мочевины и С-реактивного белка (СРБ) крови в общей группе и при разных методах энтерального питания в первые сутки и спустя 48 ч. Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ SPSS 26.

Результаты: Для первых суток статистически значимой была только одна модель прогноза, в которую вошла шкала APACHE II (AUC – 0,705; 95% ДИ 0,577–0,834; $p = 0,005$), порог отсечения – 8,5 баллов, чувствительность и специфичность для всех пациентов – 0,394 и 0,935 соответственно. Спустя 48 ч статистически значимыми были модели следующих групп: все пациенты, в которую вошли APACHE II, СРБ, мочевины крови (AUC – 0,904; 95% ДИ 0,826–0,983; $p < 0,001$), порог отсечения – 0,65 балла, чувствительность и специфичность – 0,818 и 0,935 соответственно; с НЕ питанием – СРБ (AUC – 0,775; 95% ДИ 0,611–0,94; $p < 0,001$), порог отсечения – 209,0 мг/л, чувствительность и специфичность – 0,529 и 1,0; с НГ питанием – APACHE-II (AUC – 0,767; 95% ДИ 0,599–0,934; $p < 0,001$, порог отсечения – 9 баллов, чувствительность и специфичность – 0,625 и 0,882 соответственно.

Выводы: Способ энтерального питания не влияет на прогностические критерии тяжести острого панкреатита. 48 ч после поступления – оптимальный период прогноза тяжести. Для этого времени лучшим качеством прогноза обладала модель с независимыми предикторами – шкалой APACHE II, концентрацией в крови СРБ и мочевины. В случае невозможности одновременного использования этих предикторов при НГ питании лучше применять шкалу APACHE II, а при НЕ – показатели концентрации СРБ крови.

Ключевые слова: панкреатит, прогнозирование, питание

Цитировать: Сивков О.Г., Сивков А.О. Оценка прогностических критериев тяжести острого панкреатита при раннем назогастральном и назоюнальном питании. *Инновационная медицина Кубани.* 2023;(3):38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>

Evaluation of Prognostic Criteria for Severe Acute Pancreatitis in Patients With Early Nasogastric and Nasojejunal Feeding

©Oleg G. Sivkov^{1*}, Alexei O. Sivkov²

¹ Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation

² Neftyanik Occupational Health Facility, Tyumen, Russian Federation

* Oleg G. Sivkov, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, ulitsa Melnikaite 111, Tyumen, 625026, Russian Federation, sivkovog@mail.ru

Received: May 15, 2023. Received in revised form: June 9, 2023. Accepted: June 24, 2023.

Abstract

Objective: To evaluate the prognostic value of predictors of severe acute pancreatitis in patients with nasogastric (NG) and nasojejunal (NJ) feeding.

Materials and methods: Our open-label randomized controlled study was carried out in the intensive care unit of Neftyanik Occupational Health Facility (Tyumen, Russian Federation) between November 2012 and October 2018 and included 64 patients who



had predictors of severe acute pancreatitis (APACHE II score > 8, C-reactive protein [CRP] > 150 mg/L, SOFA score > 2) and could start early NG and NJ feeding. We evaluated the prognostic value of APACHE II, SOFA, BISAP, blood urea, and CRP in the general group and for different enteral feeding methods during the first 24 hours and in 48 hours. Data were statistically processed using the SPSS 26 software.

Results: Only one prognostic model was statistically significant for the first 24 hours and included APACHE II (AUC = 0.705, 95% CI 0.577-0.834, $P = .005$, cutoff threshold of 8.5, sensitivity of 0.394, and specificity of 0.935 for all patients). In 48 hours models of the following groups were statistically significant: that of all patients, which included APACHE II, CRP, and blood urea (AUC = 0.904, 95% CI 0.826-0.983, $P < .001$, cutoff threshold of 0.65, sensitivity of 0.818, and specificity of 0.935), NJ feeding group with CRP (AUC = 0.775, 95% CI 0.611-0.94, $P < .001$, cutoff threshold of 209.0 mg/L, sensitivity of 0.529, and specificity of 1.0), and NG feeding group with APACHE II (AUC = 0.767, 95% CI 0.599-0.934, $P < .001$, cutoff threshold of 9, sensitivity of 0.625, and specificity of 0.882).

Conclusions: Enteral feeding method does not affect the prognostic criteria for severe acute pancreatitis. 48 hours after admission is the best period for severity prognosis, and the model with such independent predictors as APACHE II, blood CRP, and urea showed the best quality prognosis. If these predictors could not be used at once, we recommend APACHE II for NG feeding and blood CRP for NJ feeding.

Keywords: pancreatitis, prognosis, feeding

Cite this article as: Sivkov OG, Sivkov AO. Evaluation of prognostic criteria for severe acute pancreatitis in patients with early nasogastric and nasojejunal feeding. *Innovative Medicine of Kuban*. 2023;(3):38–44. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2023-26-3-38-44>

Введение

Острый панкреатит (ОП) – это заболевание с пролонгированным непредсказуемым течением, отсутствием какой-либо упреждающей и специфической терапии, способной радикально прервать прогрессирование болезни, вызванное рядом различных этиологических факторов, наиболее распространенными из которых являются чрезмерное употребление алкоголя и камни в желчном пузыре [1, 2]. Стратификация риска развития тяжелых форм ОП важна, так как легкая, как правило, не приводит к летальному исходу и не требует больших материальных затрат на лечение в отличие от тяжелой, которая развивается у 12–20% больных с высокой (от 15 до 30%) летальностью и существенными материальными расходами [3]. Многие исследования показали, что для точного прогноза формы ОП необходим 48-часовой интервал, что было подтверждено на симпозиуме в Атланте, где подчеркивалась важность безошибочного, а не преждевременного прогнозирования ОП [4]. В настоящее время нет эталонного предиктора, способного в первые 48 ч однозначно спрогнозировать, в какой форме будет протекать ОП [5]. Высокая катаболическая активность при тяжелом ОП, связанная с местным и системным воспалением, приводит к отрицательному балансу азота [6, 7], в связи с чем важно обеспечить своевременную и адекватную нутритивную поддержку этой группе пациентов. С течением времени парадигма питания пациентов с ОП претерпела значительные изменения. Существующие прогностические критерии течения ОП были получены у пациентов, которым проводилось парентеральное или назоюнальное (НЕ) питание, но в настоящее время допускается и назогастральное (НГ) питание, причем нет доказательств, позволяющих определить превосходство одного из способов энтерального питания [8]. С учетом этого важно определить, влияет ли разный путь энтерального питания на прогностическую ценность предикторов тяжелого течения ОП.

Цель исследования

Оценить прогностическую ценность предикторов тяжелого течения острого панкреатита при назогастральном и назоюнальном питании.

Материалы и методы

Проведено открытое рандомизированное контролируемое одноцентровое исследование в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени в период с 2012 по 2018 г. Критерии включения в исследование: диагноз ОП, начальная фаза заболевания [4] и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения: С-реактивный белок (СРБ) > 150 мг/л, тяжесть по шкале оценки острых физиологических и хронических изменений (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, APACHE II) > 8 баллов, тяжесть по шкале оценки органной недостаточности (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) > 2 баллов [9]. Критерии не включения: возраст более 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии, панкреатогенный шок, лактат > 4 ммоль/л, острая почечная недостаточность. Критерии исключения на момент исследования: изменение диагноза, развитие панкреатогенного шока, лактат > 4 ммоль/л, олигоанурия. Диагноз ОП устанавливали по характерной клинической картине, подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования [4]. Принадлежность к группе НГ и НЕ питания определялась рандомизацией методом «конвертов» (35/35). В процессе исследования исключены 6 пациентов. Питание начинали в первые 12–24 ч с момента поступления в ОРИТ стандартной изокалорической смесью, обогащенной пищевыми волокнами (В. Braun Nutricomp Standard Fiber, Германия). Продолжительность исследования – 5 сут. Минимальный размер выборки рассчитан по формуле: $n = \frac{z^2(pq)}{e}$ [10]. Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета программ SPSS 26. После проверки на нормальность

распределения с применением критерия Шапиро-Уилка результат представлен в виде среднего значения со средне квадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями Me , (Q25; Q75). Для сравнения групп использованы параметрические и непараметрические критерии. Для определения отношения шансов использовалась логистическая регрессия. Оценка полученных моделей проведена с помощью ROC-анализа. Нулевую гипотезу отвергли при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 приведена характеристика пациентов, вошедших в исследование.

В таблице 2 после изучения концентрации мочевины и СРБ крови представлены результаты сравнения групп с тяжелым и умеренно тяжелым течением, которые показали статистически значимые различия в первые 24 ч только по шкале APACHE II и в течение 48 ч – по шкале APACHE II, SOFA.

Таблица 1

Характеристика больных в ранний период острого панкреатита с предикторами тяжелого течения

Table 1

Characteristics of patients with the early stage of acute pancreatitis and severity predictors

Показатель	НГ (n = 33)	НЕ (n = 31)	<i>p</i>	Умеренно тяжелое (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	<i>p</i>
Пол, м/ж	20/13	19/12	1,0 ^b	16/15	23/10	0,138 ^b
ИМТ, кг/м ²	27,8 (23,8; 34,3)	29,0 ± 6,4	0,941 ^a	26 (23,1; 31,1)	30,2 ± 6,0	0,031 ^a
Возраст, лет	43 ± 11	46 (34; 58)	0,323 ^a	42 ± 13	41(32; 50)	0,246 ^a
ИБС, %	5 (15,2)	7 (22,6)	0,531 ^c	3(9,7)	9 (27,3)	0,109 ^c
ГБ, %	11 (33,3)	14 (45,2)	0,939 ^b	10 (32,3) ^b	15 (45,5)	0,315
СД, %	2 (6,1)	1 (3,2)	0,667 ^c	1 (3,2)	4 (12,1)	0,356 ^c
БА/ХОБЛ, %	1 (3,0)	1 (3,2)	1,0 ^c	1 (3,2)	1 (3,0)	1,0 ^c
ХСН, %	1 (3,0)	2 (6,5)	0,607 ^c	2 (6,5)	1 (3,0)	0,607 ^c

Прим.: ШУ – критерий Шапиро-Уилка, НГ – питание в назогастральный зонд, НЕ – питание в назоюнональный зонд, а – U Манна-Уитни, b – χ^2 Пирсона, c – критерий Фишера, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ГБ – гипертоническая болезнь, СД – сахарный диабет 2 типа, БА/ХОБЛ – бронхиальная астма и/или хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Note: ШУ – Shapiro-Wilk test, НГ – nasogastric feeding, НЕ – nasojejunal feeding, a – Mann-Whitney U test, b – χ^2 test, c – F-test, ИБС – coronary heart disease, ГБ – hypertension, СД – type 2 diabetes mellitus, БА/ХОБЛ – asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease, ХСН – chronic heart failure

Таблица 2

Тяжесть состояния и предикторы тяжелого течения в день поступления и спустя 48 ч

Table 2

Severity and severity predictors at the time of admission and 48 hours after admission

Показатель	Все	Умеренно тяжелое течение (n = 31)	Тяжелое течение (n = 33)	<i>p</i> (для умеренно тяжелого и тяжелого)
APACHEII ₂₄ , балл	5,0 (3,0; 8,0)	4 (3; 6)	7,3 ± 4,0	0,005 ^a
APACHEII ₄₈ , балл	6,0 (4,0; 11,5)	5,1 ± 3,0	9,7 ± 5,4	< 0,001 ^b
SOFA ₂₄ , балл	1,5 (1,0; 2,0)	2 (1; 2)	1 (1; 3)	0,198 ^a
SOFA ₄₈ , балл	2,0 (0; 4,0)	1 (0; 2,0)	3 (1; 5)	0,001 ^a
Мочевина ₂₄ , ммоль/л	4,7 (3,0; 5,9)	3,8 (2,9; 5,1)	5,3 ± 2,5	0,061 ^a
Мочевина ₄₈ , ммоль/л	6,3 (3,4; 8,4)	3,9 (2,8; 6,3)	8,2 (6,1; 9,4)	0,001 ^a
BISAP ₂₄ , балл	1,0 (1,0; 2,0)	1,0 (1,0; 1,0)	1,0 (1,0; 2,0)	0,750 ^a
BISAP ₄₈ , балл	1,0 (0; 2,0)	1,0 (0; 1,0)	1,0 (0; 3,0)	0,029 ^a
SIRS ₂₄ , балл	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	0,595 ^a
SIRS ₄₈ , балл	1,0 (1,0; 3,0)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (1,0; 3,0)	0,026 ^a
СРБ ₂₄ , мг/л	76,8 (32,9; 127)	83,4 (23,4; 134)	86,5 ± 50,7	0,819 ^a
СРБ ₄₈ , мг/л	179,5 (150,0; 204,0)	167 (139; 186)	201,7 ± 56,9	0,003 ^a

Прим.: ₂₄ – анализ выполнен в первые 24 ч, ₄₈ – анализ выполнен спустя 48 ч, APACHE – шкала оценки острых физиологических и хронических изменений, SOFA – шкала оценки органной недостаточности, BISAP – шкала оценки тяжести острого панкреатита, SIRS – шкала синдрома системной воспалительной реакции, СРБ – С-реактивный белок, а – U Манна-Уитни, b – T-критерий

Note: ₂₄ – tests during the first 24 hours, ₄₈ – tests 48 hours after admission, APACHE – Acute Physiology And Chronic Health Evaluation, SOFA – Sequential Organ Failure Assessment, BISAP – Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, SIRS – systemic inflammatory response syndrome, СРБ – C-reactive protein, a – Mann-Whitney U test, b – t-test

Выполнен расчет отношения шансов с помощью однофакторной логистической регрессии (табл. 3).

Проведен многофакторный анализ прогноза тяжести ОП с включением всех изучаемых параметров методом пошагового анализа с обратным включением (Вальда) для всех пациентов и групп с НГ и НЕ питанием в отдельности. Для первых суток статистически значимой была только одна модель для группы со всеми пациентами, в которой была использована шкала АРАСНЕ II (табл. 3). Для 48 ч статистически

значимыми были модели для всех групп. В группе со всеми пациентами в модель вошли показатели АРАСНЕ II, СРБ и мочевины крови, в группу с НЕ питанием – СРБ, в группу с НГ питанием – АРАСНЕ II.

Для оценки качества полученных моделей прогноза тяжелого течения ОП выполнен ROC-анализ (табл. 4).

Добавление в каждую из сформированных однофакторных и многофакторных моделей дополнительного показателя – способа доставки энтерального питания – НГ или НЕ не привело к изменению результатов.

Таблица 3

Расчет отношения шансов развития тяжелой формы острого панкреатита

Table 3
Calculation of the odds ratio for severe acute pancreatitis development

Независимые переменные (n = 64)	p	ОШ	95%-й доверительный интервал для ОШ	
			нижняя граница	верхняя граница
АРАСНЕ-II ₂₄ балл	0,008	1,269	1,065	1,51
АРАСНЕ-II ₄₈ балл	< 0,001	1,299	1,121	1,505
SOFA ₂₄ балл	0,065	1,513	0,975	2,348
SOFA ₄₈ балл	0,001	1,732	1,254	2,39
SIRS ₂₄ балл	0,467	1,41	0,558	3,566
SIRS ₄₈ балл	0,022	1,881	1,097	3,226
BISAP ₂₄ балл	0,959	0,983	0,513	1,882
BISAP ₄₈ балл	0,013	1,841	1,135	2,985
СРБ ₂₄ мг/л	0,962	1,0	0,992	1,009
СРБ ₄₈ мг/л	0,014	1,015	1,003	1,027
Мочевина ₂₄ ммоль/л	0,13	1,184	0,951	1,473
Мочевина ₄₈ ммоль/л	< 0,001	1,662	1,286	2,149

Обсуждение

Стратификация тяжести ОП важна по причине того, что основные материальные затраты и летальность связаны только с тяжелой формой острого панкреатита. Наличие множества систем само по себе является свидетельством того, что ни одна из них не является эталонной [11, 12]. Шкала АРАСНЕ II используется в качестве основного стандарта для определения индивидуальных факторов риска тяжелых исходов [13]. Несколько исследований показали корреляцию между баллом по шкале АРАСНЕ II при поступлении и в первые 72 ч с уровнем летальности при ОП [14, 15]. В нашем исследовании только балл АРАСНЕ II обладал способностью прогнозировать тяжесть ОП как в день поступления, так и спустя 48 ч. Полученные результаты не противоречат существующим исследованиям, в которых сравниваются различные шкалы оценки прогноза тяжести ОП. Согласно результатам этих работ, именно шкала АРАСНЕ II показала наибольшую способность прогнозировать тяжелый ОП с AUC 0,75–0,89 [16, 17]. Недостатком шкалы АРАСНЕ II является то, что необходимы сутки наблюдения для получения результатов, а также большое количество регистрируемых параметров. Добавление индекса массы тела к шкале в нашем исследовании не приводило

Таблица 4

Оценка моделей прогноза тяжелого течения острого панкреатита с помощью ROC-анализа

Table 4
Evaluation of prognostic models for severe acute pancreatitis using ROC analysis

Время	Группа (показатели)	AUC	p	95%-й доверительный интервал		Порог отсечения	Чувствительность	Специфичность
				Нижняя граница	Верхняя граница			
24 ч	Все пациенты (n = 64) (АРАСНЕ II)	0,705	0,005	0,577	0,834	8,5	0,394	0,935
48 ч	Все пациенты (n = 64) (АРАСНЕ II, СРБ, мочевины)	0,904	< 0,001	0,826	0,983	0,65	0,818	0,935
	Назогастральное питание (n = 33) (АРАСНЕ II)	0,767	0,009	0,599	0,934	9,0	0,625	0,882
	Нозеонональное питание (n = 31) (СРБ)	0,775	0,009	0,611	0,94	209	0,529	1,0

к повышению точности в отношении прогноза тяжести ОП как для первых суток (порог отсечения – 0,47, AUC – 0,727 (95% ДИ 0,602–0,851; $p = 0,002$), с чувствительностью 0,667 и специфичностью 0,742, так и спустя 48 ч (порог отсечения – 0,56, AUC – 0,775 (95% ДИ 0,657–0,893; $p < 0,001$), с чувствительностью 0,667 и специфичностью 0,871, что согласуется с существующим исследованием [18].

SOFA, в отличие от APACHE II, представляет собой более простую систему для оценки дисфункции органов с использованием 6 переменных во время пребывания в отделении интенсивной терапии [19]. Данная балльная шкала предложена для регистрации органной недостаточности при ОП с пороговым значением ≥ 2 баллов [4]. В существующих исследованиях доказана эффективность шкалы SOFA для прогнозирования смерти при остром панкреатите [20]. Серийные оценки по шкале SOFA оказались надежными маркерами прогноза летального исхода [21]. В нашем исследовании однофакторная модель прогноза тяжести ОП по шкале SOFA через 48 ч в общей группе обладала хорошей прогностической значимостью (AUC – 0,761; 95% ДИ 0,645–0,878; $p < 0,001$), с порогом отсечения – 2,5 балла, чувствительностью и специфичностью – 0,576 и 0,806 соответственно.

Шкала синдрома системной воспалительной реакции (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) проста и широко используется в клинических условиях. Согласно Р.А. Banks и соавт. (2013), в ранней фазе ОП локальное повреждение поджелудочной железы активирует цитокиновый каскад, который клинически проявляется в виде SIRS [4]. Несколько исследований показали, что SIRS может предсказывать тяжесть ОП [22, 23]. В нашей работе прогностическая значимость SIRS была самой низкой в сравнении с другими показателями. Модель, построенная на результатах, полученных через 48 ч, была среднего качества для общей группы (AUC – 0,653; 95% ДИ 0,518–0,787; $p < 0,036$), с порогом отсечения – 1,5 балла, чувствительностью и специфичностью – 0,545 и 0,613 соответственно; и хорошего качества для пациентов с НЕ питанием (AUC – 0,742; 95% ДИ 0,568–0,915; $p < 0,022$, с порогом отсечения – 2,5 балла, чувствительностью и специфичностью – 0,471 и 1,0 соответственно. Полученные результаты согласуются с выводами М. Li и соавт. (2020), в которых SIRS имеет среднюю эффективность с самой низкой AUC по сравнению со шкалами APACHE-II, Ranson's, BISAP, SOFA при прогнозировании тяжелого ОП и инфицированного панкреонекроза [17]. Авторы пришли к выводу, что оценка SIRS не является приоритетной в прогнозировании тяжелого ОП.

Шкала оценки тяжести острого панкреатита (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, BISAP) была разработана В.У. Wu и соавт. (2008), которая

рассчитывается на основе данных, доступных в первые 24 ч после госпитализации и включает 5 параметров [24]. Эта шкала была получена при изучении 17992 пациентов, с тестированием на 18256 пациентах в США и может предсказывать внутрибольничную смертность при ОП с AUC – 0,83 (95% ДИ 0,8–0,85) [25]. В нашем исследовании модель прогноза тяжести ОП, построенная на результатах BISAP, полученных через 48 ч, была средней для общей группы (AUC – 0,651; 95% ДИ 0,515–0,787; $p < 0,038$), с порогом отсечения – 1,5 балла, чувствительностью и специфичностью – 0,485 и 0,839 соответственно, и хорошего качества для пациентов с НЕ питанием (AUC – 0,794; 95% ДИ 0,632–0,956; $p < 0,005$), с порогом отсечения – 1,5 балла, чувствительностью и специфичностью – 0,647 и 0,929 соответственно. Не очень высокое качество модели связано с дизайном, согласно критериям не включения и исключения; в наше исследование не вошли пациенты с наиболее тяжелой формой ОП в начальной стадии заболевания.

СРБ является положительным острофазовым белком, синтезируемым печенью. Повышение его уровня в крови происходит в течение нескольких часов в ответ на воспаление и инфекцию [26]. Уровень СРБ достигает пика примерно через 72 ч после появления симптомов ОП [27]. А.Д. Mayer и соавт. (1984) провели первое исследование роли СРБ в прогнозировании исхода ОП [28]. Ученые пришли к выводу, что повышенный уровень СРБ может предсказывать тяжесть ОП. В настоящее время считается, что концентрация СРБ выше 150 мг/л спустя 48 ч после госпитализации помогает отличить тяжелую форму ОП от легкой [29]. А. Mikó и соавт. (2019) с целью прогноза тяжести и летальности при ОП оценили и сравнили эффективность концентрации СРБ в крови с другими системами оценки и биохимическими маркерами. Они подтвердили, что СРБ способен прогнозировать тяжесть ОП с AUC – 0,73, чувствительностью и специфичностью – 71 и 87% соответственно [29]. В нашем исследовании модель прогноза тяжести ОП, построенная на результатах СРБ, полученных через 48 ч, была хорошего качества для общей группы (AUC – 0,718; 95% ДИ 0,593–0,844; $p < 0,003$), с порогом отсечения – 154 мг/л, чувствительностью и специфичностью – 0,879 и 0,484 соответственно; и для пациентов с НЕ питанием (AUC – 0,718; 95% ДИ 0,611–0,940; $p < 0,009$), с порогом отсечения – 209 мг/л, чувствительностью и специфичностью – 0,529 и 1,0 соответственно. В многофакторном анализе концентрация СРБ через 48 ч была выделена в качестве независимого предиктора в общей группе и при НЕ питании. Несмотря на широкую применимость в клинической практике, СРБ имеет недостатки – поздний пик (от 48 до 72 ч) и не специфичность в отношении воспаления поджелудочной железы, т. к. другие состояния,

сопровожающиеся воспалением, могут влиять на его уровень в крови [30].

Концентрация мочевины крови, измеренная в течение первых 24 ч, является важным прогностическим маркером прогноза тяжести и летальности при ОП [25, 31]. В нашем исследовании модель, построенная на анализе концентрации мочевины крови, измеренной через 48 ч в общей группе, обладала отличным качеством (AUC – 0,828; 95% ДИ 0,73–0,926; $p < 0,001$), с порогом отсечения – 7,3 ммоль/л, чувствительностью и специфичностью – 0,667 и 0,839 соответственно, что не сильно отличалось от существующих исследований, в которых наилучший результат был получен при измерении мочевины крови не в первые сутки, а спустя 24 ч от момента поступления [32].

Ведется постоянный поиск новых маркеров и шкал прогноза ОП [33, 34]. Следует с осторожностью относиться к полученным результатам в связи с малой выборкой и исключением пациентов с особо тяжелыми формами; согласно требованиям дизайна исследования – пациенты с предикторами тяжелого течения ОП могли получать энтеральное питание. К преимуществам нашей работы следует отнести то, что мы первыми оценили некоторые прогностические маркеры тяжести ОП с учетом способа энтерального питания.

Выводы

Способ энтерального питания не влияет на прогностические критерии тяжести ОП. Оптимальным для прогнозирования тяжелой формы ОП является период спустя 48 ч с момента поступления в стационар. Для этого времени лучшим качеством прогноза обладает модель с такими независимыми предикторами, как шкала АРАСНЕ II, показатель концентрации в крови СРБ и мочевины. В случае невозможности одновременного использования этих предикторов при НГ питании лучше использовать шкалу АРАСНЕ II, а при НЕ – оценку уровня концентрации СРБ крови.

Литература/References

1. Сивков О.Г., Пономарёва М.А., Попов И.Б. Эпидемиология и качественные показатели лечения больных с предикторами тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2008-2012 гг. *Медицинская наука и образование Урала*. 2014;15(2):133–135.
2. Сивков О.Г., Попов И.Б., Пономарева М.А. Эпидемиология острого панкреатита в ОАО МСЧ «Нефтяник» за 2007-2010 гг. *Медицинская наука и образование Урала*. 2013;14(3):92–94.
3. Sivkov OG, Ponomareva MA, Popov IB. Epidemiology and medical quality indicators of acute necrotizing pancreatitis in emergencies “Neftyanic” for years 2008-2012. *Medical Science and Education of Ural*. 2014;15(2):133–135. (In Russ.).
4. Sivkov OG, Popov IB, Ponomareva MA. Epidemiology of acute pancreatitis in medical-care unit “Neftyanic” for the 2007-2010. *Medical Science and Education of Ural*. 2013;14(3):92–94. (In Russ.).
5. van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. 2011;141(4):1254–1263. PMID: 21741922. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.06.073>
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111. PMID: 23100216. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
7. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis*. 2014;46(5):446–451. PMID: 24646880. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.01.158>
8. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP*. 2008;9(4):375–390. PMID: 18648127.
9. Сивков О.Г., Сивков А.О. Экскреция азота с мочой в раннюю фазу острого тяжелого панкреатита. *Медицинская наука и образование Урала*. 2020;21(4):131–134. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>
10. Sivkov OG, Sivkov AO. Urinary nitrogen excretion at the early stage of severe acute pancreatitis. *Medical Science and Education of Ural*. 2020;21(4):131–134. (In Russ.). <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2020-21-4-131-134>
11. Dutta AK, Goel A, Kirubakaran R, Chacko A, Tharyan P. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):CD010582. PMID: 32216139. PMCID: PMC7098540. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010582.pub2>
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400–1416. PMID: 23896955. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218> Published correction appears in *Am J Gastroenterol*. 2014;109(2):302.
13. Койчубеков Б.К., Сорокина М.А., Мхитарян К.Э. Определение размера выборки при планировании научного исследования. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014;(4):71–74.
14. Koichubekov BK, Sorokina MA, Mkhitarayan XE. Sample size determination in planning of scientific research. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2014;(4):71–74. (In Russ.).
15. Chan KS, Shelat VG. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis-current evidence and controversies. *World J Gastrointest Surg*. 2022;14(11):1179–1197. PMID: 36504520. PMCID: PMC9727576. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v14.i11.1179>
16. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019;14:27. PMID: 31210778. PMCID: PMC6567462. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
17. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818–829. PMID: 3928249.
18. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatol*. 2001;1(3):237–241. PMID: 12120201. <https://doi.org/10.1159/000055817>
19. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340–1344. PMID: 15306596. PMCID: PMC1774183. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.039883>
20. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, Tralhão JG. Multifactorial scores and biomarkers

of prognosis of acute pancreatitis: applications to research and practice. *Int J Mol Sci.* 2020;21(1):338. PMID: 31947993. PMCID: PMC6982212. <https://doi.org/10.3390/ijms21010338>

17. Li M, Xing XK, Lu ZH, et al. Comparison of scoring systems in predicting severity and prognosis of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2020;65(4):1206–1211. PMID: 31515723. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05827-9>

18. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatol.* 2006;6(4):279–285. PMID: 16636600. <https://doi.org/10.1159/000092689>

19. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1793–1800. PMID: 9824069. <https://doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>

20. Adam F, Bor C, Uyar M, Demirağ K, Çankayalı İ. Severe acute pancreatitis admitted to intensive care unit: SOFA is superior to Ranson’s criteria and APACHE II in determining prognosis. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(5):430–435. PMID: 24557967. <https://doi.org/10.4318/tjg.2013.0761>

21. Tee YS, Fang HY, Kuo IM, Lin YS, Huang SF, Yu MC. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(7):e9654. PMID: 29443733. PMCID: PMC5839831. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009654>

22. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2006;93(6):738–744. PMID: 16671062. <https://doi.org/10.1002/bjs.5290>

23. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2009;7(11):1247–1251. PMID: 19686869. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.012>

24. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698–1703. PMID: 18519429. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.152702>

25. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):669–676. PMID: 21482842. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.126>

26. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1989;76(2):177–181. PMID: 2467718. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800760224>

27. Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(7):784–789. PMID: 23492986. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32835fd3ff>

28. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, Cooper EH. C reactive protein: an aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol.* 1984;37(2):207–211. PMID: 6546392. PMCID: PMC498679. <https://doi.org/10.1136/jcp.37.2.207>

29. Mikó A, Vigh É, Mátrai P, et al. Computed tomography severity index vs. other indices in the prediction of severity and mortality in acute pancreatitis: a predictive accuracy meta-analysis. *Front Physiol.* 2019;10:1002. PMID: 31507427; PMCID: PMC6718714. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01002>

30. Párniczky A, Lantos T, Tóth EM, et al; Hungarian Pancreatic Study Group. Antibiotic therapy in acute pancreatitis: from global overuse to evidence based recommendations. *Pancreatol.* 2019;19(4):488–499. PMID: 31068256. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2019.04.003>

31. Dai M, Fan Y, Pan P, Tan Y. Blood urea nitrogen as a prognostic marker in severe acute pancreatitis. *Dis Markers.* 2022;2022:7785497. PMID: 35392494. PMCID: PMC8983180. <https://doi.org/10.1155/2022/7785497>

32. Lin S, Hong W, Basharat Z, Wang Q, Pan J, Zhou M. Blood urea nitrogen as a predictor of severe acute pancreatitis based on the revised Atlanta criteria: timing of measurement and cutoff points. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017;2017:9592831. PMID: 28487848. PMCID: PMC5406719. <https://doi.org/10.1155/2017/9592831>

33. Сивков О.Г., Лейдерман И.Н., Зайцев Е.Ю., Сивков А.О., Ефанов А.В., Пономарёва М.А., авторы; Сивков О.Г., патентообладатель. Способ прогнозирования тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита. Патент РФ № RU2679123C1. 06.02.2019.

Sivkov OG, Lejderman IN, Zajtsev EYu, Sivkov AO, Efanov AV, Ponomareva MA, inventors; Sivkov OG, assignee. Method for predicting severe acute necrotizing pancreatitis. Russian patent RU2679123C1. February 6, 2019.

34. Yuan L, Shen L, Ji M, et al. A new risk score to predict intensive care unit admission for patients with acute pancreatitis 48 hours after admission: multicenter study. *Dig Dis Sci.* 2023;68(5):2069–2079. PMID: 36462125. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07768-2>

Сведения об авторах

Сивков Олег Геннадьевич, к. м. н., руководитель анестезиолого-реанимационной службой, Тюменский кардиологический научный центр – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН» (Тюмень, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>

Сивков Алексей Олегович, врач отделения анестезиологии и реанимации, АО МСЧ «Нефтяник» (Тюмень, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Oleg G. Sivkov, Can. Sci. (Med.), Head of the Anesthesiology and Resuscitation Service, Tyumen Cardiology Research Center – Branch of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Tyumen, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>

Alexei O. Sivkov, Physician, Anesthesiology and Intensive Care Department, Neftyanik Occupational Health Facility (Tyumen, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3682-2789>

Conflict of interest: none declared.