

# Ключевые положения 2024 Guidelines Американской коллегии гастроэнтерологов

## Игорь Владимирович Городокин, гастроэнтеролог (США)

Не стоит забывать, что острый и хронический панкреатит — это два разных заболевания, отличающиеся не только длительностью симптомов, но и причинами, последствиями и лечением.

Вся эта галиматъя (голод, холод и покой) уже несколько десятилетий как была опровергнута, как мракобесие и ненаучный подход к лечению острого панкреатита (ну а к хроническому вообще никакого отношения никогда не имела).

Сегодняшняя статья приурочена к выпуску последних клинических рекомендаций от Американской Коллегии Гастроэнтерологов, которые были опубликованы в мартовском выпуске Американского Журнала Гастроэнтерологии.

Итак, острый панкреатит (ОП), определяемый как острое воспаление поджелудочной железы, является одним из наиболее частых заболеваний желудочно-кишечного тракта, приводящих к госпитализации. Врачам важно понимать, что ОП неоднороден, прогрессирует по-разному у пациентов и часто непредсказуем. Хотя у большинства пациентов симптомы сохраняются в течение нескольких дней, почти у одной пятой пациентов наблюдаются осложнения, включая панкреонекроз и/или органную недостаточность, иногда требующие длительной госпитализации, интенсивной терапии, а также радиологических, хирургических и/или эндоскопических вмешательств.

Ранний правильный подход к пациенту с подозреваемым ОП имеет важное значение для выявления и лечения пациентов с ОП, с целью предотвращения осложнений. Пациентам с билиарным панкреатитом обычно требуется хирургическое вмешательство для предотвращения рецидива заболевания, а также может потребоваться ранняя эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография с папиллосфинктеротомией, если заболевание осложняется холангитом. Питание играет важную роль в лечении пациентов с ОП. Обсуждаются безопасность раннего возобновления питания и важность предотвращения осложнений ОП. Я постараюсь предоставить последние рекомендации к практическому подходу к диагностике и лечению пациентов с ОП на основе научных данных.

### Диагностика

#### *Рекомендация №1*

Рекомендуется трансабдоминальное УЗИ пациентам с ОП для оценки билиарного панкреатита и повторное УЗИ, если начальная оценка не дает результатов.

#### *Рекомендация №2*

У пациентов с идиопатическим ОП рекомендуется дополнительная диагностическая оценка с повторным УЗИ брюшной полости, МРТ и/или эндоскопическим УЗИ.

#### *Рекомендация №3*

Проводить рутинную КТ на ранней стадии или при поступлении с целью определения тяжести ОП не рекомендуется. КТ рекомендуется проводить только пациентам, у которых диагноз неясен или у которых клиническое улучшение не наступает в течение первых 48-72 часов после госпитализации.

Диагноз ОП чаще всего устанавливается при выявлении 2 из 3 следующих критериев: (i) боль в животе, соответствующая заболеванию, (ii) уровень амилазы и/или липазы в

крови, превышающий верхнюю границу нормы более чем в 3 раза, и/или (iii) характерные результаты лучевой диагностики брюшной полости. Пациенты с ОП обычно жалуются на боль в эпигастрии или левом подреберье. Боль обычно описывается как постоянная, отдающая в спину, грудь или бока, но это описание неспецифично. Интенсивность боли обычно описывается как сильная, но может быть разным. Интенсивность и локализация боли не коррелируют с тяжестью панкреатита (то есть сильная и диффузная боль может быть при легкой форме, а несильная боль может наблюдаться при тяжелом течении заболевания). Боль, описываемая как тупая, коликообразная или локализуемая в нижней части живота, не соответствует ОП и предполагает альтернативную причину.

Лучевые исследования брюшной полости часто помогают поставить диагноз ОП у пациентов с атипичными проявлениями. Хотя лабораторная диагностика ОП исторически основывалась на повышении уровня амилазы и липазы, у многих пациентов с ОП диагноз ставится неправильно. Из-за ограничений чувствительности и отрицательной прогностической ценности амилаза сама по себе не может быть надежно использована для диагностики ОП, и предпочтительнее рассматривать липазу.

Амилаза у пациентов с ОП обычно повышается в течение нескольких часов после появления симптомов и возвращается к нормальным значениям в течение 3–5 дней; однако при поступлении она бывает в пределах нормы у каждого пятого пациента (у 20%). По сравнению с липазой уровень амилазы быстрее возвращается к значениям в пределах нормы. Концентрация амилазы может быть нормальной при алкогольном ОП и гипертриглицеридемии. Уровень амилазы в крови может быть ложно повышен при состояниях, вызывающих гиперамилаземии, отличную от ОП; например, при макроамилаземии - синдроме, характеризующемся образованием крупных молекулярных комплексов между амилазой и аномальными иммуноглобулинами, у больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации, при заболеваниях слюнных желез и при экстрапанкреатических заболеваниях органов брюшной полости, связанных с воспалением, в том числе острым аппендиците, холецистите, кишечной непроходимости или ишемии кишечника, язвенной болезни и гинекологических заболеваний.

Уровень липазы в крови, по-видимому, более специфичен и остается повышенным дольше, чем амилаза, после появления признаков заболевания. Несмотря на рекомендации недавних классификаций и обществ экспертов, которые подчеркивают преимущество анализов на уровень липазы, аналогичные проблемы с прогностической ценностью липазы остаются в определенных популяциях пациентов. Также обнаружено повышение уровня липазы при различных заболеваниях, не связанных с поджелудочной железой. Например, для достоверной диагностики может потребоваться превышение верхнего предела нормы более чем в 3–5 раз, особенно в некоторых группах пациентов, таких как пациенты с диабетом.

Японская консенсусная конференция по определению соответствующих пороговых значений для амилазы и липазы не смогла достичь консенсуса относительно соответствующих верхних пределов нормы. Анализы многих других ферментов поджелудочной железы оценивались в течение последних 15 лет, но ни один из них, по-видимому, не имеет большей диагностической ценности, чем анализы амилазы и липазы. Хотя большинство исследований показывают, что диагностической эффективностью обладают значения, более чем в 3–5 раз превышающие верхнюю границу нормы, врачи должны учитывать клиническое состояние пациента при оценке повышения уровня амилазы и липазы. При наличии сомнений в диагнозе ОП может помочь визуализация брюшной полости. После установления диагноза ОП нет смысла следить за уровнем амилазы или липазы в крови, поскольку нет никакой связи между уровнями амилазы/липазы и тяжестью заболевания, прогнозом или влиянием на решение о возобновлении кормления или выписке пациента. Хотя диагноз ОП легко устанавливается при характерной боли, симптомах и повышении уровня амилазы и липазы более чем в 3 раза от нормы, у некоторых пациентов без ОП будет повышен уровень амилазы и/липазы, иногда превышающий норму в 3 раза. При отсутствии болей в

животе, соответствующих заболеванию, повышение уровня амилазы и липазы не является предиктором развития ОП.

Лучевые исследования брюшной полости могут оказаться полезными для подтверждения диагноза ОП. КТ с контрастным усилением обеспечивает чувствительность и специфичность более 90% для диагностики ОП. Рутинное использование КТ брюшной полости у пациентов с ОП не оправдано, поскольку диагноз очевиден у большинства пациентов и большинство из них имеют легкое неосложненное течение. Однако если пациенту не удастся улучшить состояние через 48–72 часа (например, сохраняется боль, температура, тошнота и невозможность начать пероральное питание), рекомендуется провести КТ или МРТ для оценки местных осложнений, таких как панкреонекроз. КТ и МРТ сопоставимы при ранней оценке ОП. МРТ, хотя и более дорогая, трудоемкая и сложная для пациентов с клаустрофобией, имеет преимущества при аллергии на контраст и наличии почечной недостаточности (ибо МРТ без контраста может диагностировать некроз на негадолиниевых T2-взвешенных изображениях) и может более точно обнаруживать камни в общем желчном протоке (ОЖП или холедохе) и разрыв протока поджелудочной железы. Сообщается, что новые методы, такие как субтракционная КТ и перфузионная КТ, позволяют обнаружить некроз раньше, чем обычная КТ, но эти методы еще не нашли широкого распространения.

### Определение причин ОП

Самыми частыми причинами острого панкреатита являются алкоголь (25-35%) и желчнокаменная болезнь (40-70%). Лекарственные препараты, инфекции и метаболические причины, такие как гиперкальциемия и гипертриглицеридемия, являются редкими причинами, которые зачастую ошибочно винят в возникновении ОП. Первичная и вторичная гипертриглицеридемия являются причиной около 5% ОП, хотя у беременных эта цифра достигает 56%.

#### *Рекомендация №4*

При отсутствии камней в желчном пузыре и/или значительном употреблении алкоголя в анамнезе следует определить уровень триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови и считать их повышение причиной ОП, если их уровень превышает 1000 мг/дл (11,3 ммоль/л).

#### *Рекомендация №5*

У больных старше 40 лет, у которых этиология не установлена, возможной причиной ОП следует рассматривать опухоль поджелудочной железы. Доброкачественные и злокачественные опухоли являются причиной ОП у 5-14% пациентов, поступающих с приступом.

#### *Рекомендация №6*

После второго эпизода ОП без установленной причины у пациентов, которые по своему состоянию подлежат хирургическому вмешательству, рекомендуется выполнить холецистэктомию, чтобы снизить риск повторных эпизодов ОП. Появляется все больше доказательств того, что желчные камни или крошечные желчные камни (микролитиаз и сладж) являются причиной идиопатического ОП, у большинства пациентов, у которых этиология не установлена.

---

## Первичная оценка пациента, поступившего с подозрением на острый панкреатит

#### *Рекомендация №1*

Гемодинамический статус и оценка риска должны быть выполнены для разделения пациентов на категории высокого и низкого риска, чтобы облегчить рассмотрение вопроса о госпитализации в обычное отделение или в отделение интенсивной терапии.

### *Рекомендация №2*

Пациентов с органной недостаточностью и/или синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) предпочтительно следует госпитализировать в отделение интенсивной терапии для того, чтобы обеспечить более тщательное наблюдение за динамикой их состояния.

### *Рекомендация №3*

Системы оценки и лучевая диагностика сами по себе не позволяют точно определить, у каких пациентов с ОП разовьется среднетяжелая или тяжелая форма ОП.

### *Рекомендация №4*

У пациентов с легкой формой заболевания врачи должны сохранять бдительность в отношении развития тяжелого заболевания и органной недостаточности в течение первых 48 часов с момента поступления.

### *Рекомендация №5*

К факторам риска развития тяжелого заболевания относятся возраст старше 55, повышенный уровень азота мочевины крови (АМК > 20) и гематокрита (HCT > 44%), наличие ожирения, сопутствующих заболеваний, наличие ССВО (который определяется как 2 из следующих критериев: пульс > 90, дыхание > 20 в минуту или уровень парциального давления углекислого газа в крови  $pCO_2 < 32$ , что говорит о гипервентиляции, температура > 38 или ниже 36 градусов Цельсия, уровень лейкоцитов > 14 тысяч на мл или меньше 4 тысяч на мл или > 10% незрелых палочкоядерных форм).

Большинство эпизодов ОП протекают легко, проходят без специального лечения и требуют лишь кратковременной госпитализации. Однако у 20% пациентов развивается заболевание средней или тяжелой степени, требующее длительной госпитализации. Большинство пациентов с тяжелым заболеванием поступают в приемное отделение без органной недостаточности или панкреонекроза.

Панкреонекроз определяется как диффузные или очаговые участки нежизнеспособной паренхимы поджелудочной железы размером более 3 см или более 30% площади поджелудочной железы. Некротический панкреатит включает чистый перипанкреатический некроз (около 45%), панкреатический и перипанкреатический некроз (около 45%) и редко чистый панкреонекроз (около 5%). Панкреонекроз может быть стерильным или инфицированным (обсуждается далее).

## **Лечение**

Рекомендуется умеренно агрессивная инфузионная терапия пациентам с ОП. Дополнительные болюсы потребуются при наличии признаков гиповолемии. Также рекомендуется использовать раствор Рингера с лактатом вместо физиологического раствора для внутривенных вливаний при ОП. Необходимо внимательно следить за потенциальной перегрузкой внутривенным раствором, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми и почечными заболеваниями. Вливание жидкостей вероятно важнее всего в первые 24 часа. В течение первых 24-48 часов, нужно переоценивать необходимость в дальнейшем вливании растворов каждые 6 часов с целью не допустить повышения уровня азота мочевины или чтобы достичь его нормализации.

Поскольку не существует маркера кровоснабжения поджелудочной, повышение азота мочевины говорит о снижении кровоснабжения почек, что происходит параллельно со снижением кровоснабжения поджелудочной железы. У пациентов без признаков обезвоживания, растворы вводятся со скоростью 1,5 мл/кг/час. Однако, при появлении признаков обезвоживания (повышение пульса, снижение давления, повышение гематокрита или уровня азота мочевины), рекомендуется струйное введение 10 мл

раствора на каждый кг веса пациента. Большинству пациентов рекомендуется вливать 3-4 литра раствора Рингера в первые 24 часа после поступления. Но некоторые пациенты с сердечной или почечной недостаточностью должны наблюдаться очень тщательно на предмет признаков перегрузки водного баланса внутривенными растворами. В противном случае, жидкость может накапливаться в легких и в животе.

Эндоскопическое вмешательство при остром билиарном панкреатите без холангита рекомендуется отложить на 72 часа и в это время уделить больше внимания консервативному лечению. Однако, при наличии холангита, раннее вмешательство с помощью эндоскопической ретроградной холангиографии (ЭРХПГ) в первые 24 часа снижает осложнения и смертность. При отсутствии холангита или механической желтухи у пациентов с билиарным панкреатитом, рекомендуется прибегать к не инвазивным методам обнаружения камней в общем желчном протоке (МР-холангиопанкреатография или эндоскопическое УЗИ) и, только после их обнаружения, можно проводить ЭРХПГ с удалением камней из протоков. Диагностическую ЭРХПГ желательнее избегать.

Для предотвращения ятрогенного панкреатита после ЭРХПГ рекомендуется применять ректальные свечи с индометацином 100 мг и стентирование протока поджелудочной железы.

### Антибиотики

Профилактическое использование антибиотиков при тяжелом остром панкреатите не рекомендуется. При подозрении на панкреонекроз, диагностическая тонкоигольная аспирация рекомендуется только у тех пациентов, у которых результаты повлияют на подход к лечению. При подозрении на инфицированный панкреонекроз антибиотики вводятся не дожидаясь результатов тонкоигольной аспирации. У большинства пациентов либо наступает улучшение с антибиотиками либо происходит резкое ухудшение, требующее оперативного вмешательства, поэтому необходимость в тонкоигольной аспирации отпадает. В случае инфекции у клинически нестабильных пациентов используется хирургический дебридмент/некрэсектомия (чистка и удаление омертвевшей ткани) + антибиотики. У стабильных пациентов с инфицированным некрозом антибиотики используются для того, чтобы не требовалась ургентная операция и чтобы её можно было отложить на 4 недели. У отдельных пациентов наблюдалось исчезновение инфекции с антибиотиками и у них необходимость в дренировании отпала. Концепция необходимости ургентной операции у пациентов с инфицированным панкреонекрозом больше не актуальна. Рутинное использование антигрибковых препаратов наряду с антибиотиками не рекомендуется.

### Питание

Пациентов с легкой формой ОП рекомендуется кормить в первые 24-48 часов после госпитализации, если нет рвоты. Кормить рекомендуется твердой нежирной пищей, а не пошагово начинать с жидкой пищи и потом переходить на твердую пищу.

Кормление пациентов с ОП средней или тяжелой степени предотвращает инфекционные осложнения. Парентеральное питание следует избегать, если доступен пероральный или энтеральный подход через зонд. Если питание проводится через зонд, назогастральный зонд предпочитается назоеюнальному. Опасения аспирации с назогастральным зондом не подтверждаются. Просто пациента желательнее класть на приподнятое изголовье.

### Операция

Пациентам с легкой формой билиарного панкреатита должна проводиться холецистэктомия (удаление желчного пузыря) до выписки из стационара. Минимально инвазивный подход к операции по удалению омертвевшей ткани при панкреонекрозе предпочтителен открытому подходу у стабильных пациентов с симптоматическим

панкреонекрозом. По возможности эту операцию желательно отложить на месяц для того, чтобы образовалась стенка у скопленной жидкости.