

Сучасні тенденції діагностики та лікування гострого панкреатиту (за матеріалами 56-ї зустрічі Європейського Клубу панкреатологів, Сантьяго де Компостела, Іспанія, 26–29 червня 2024 р.)

А. В. Клименко, В. М. Клименко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, панкреонекроз, відмежований некроз, післяопераційний панкреатит, ендоскопічна терапія, оперативне лікування

У ході зустрічі Європейського клубу панкреатологів 2024 р. велику увагу традиційно було приділено висвітленню нових досягнень в експериментальній та клінічній медицині з діагностики, тактики та лікувальних підходів до проблеми гострого панкреатиту (ГП). Кожен новий крок на цьому шляху є дуже складним, а значний відсоток летальних випадків після панкреонекрозу диктує необхідність пошуку нових підходів до профілактики та лікування при цій складній патології.

Клінічне застосування та майбутнє генетичних досліджень при панкреатиті

Миклош Сахин-Тот (Лос-Анджелес, США)

У своїй лекції автор надає розуміння генетичних чинників розвитку панкреатиту. Зазначено, що давно відомо про поступову прогресію від ГП, гострого рецидивного панкреатиту (ГРП) до хронічного панкреатиту (ХП) та раку підшлункової залози (ПЗ), яка виникає лише в частини пацієнтів із факторами ризику. Серед них є як фактори зовнішнього середовища (систематичне вживання алкоголю, куріння), так і генетичні. Мутації окремих генів поділяються на наступні патогенетичні шляхи: трипсинозалежний (PRSS1, SPINK1, TRC, STRB1-STRB2), передчасної активації травних ферментів (PRSS1, CPA1, CEL, PNLIP, TRC), протоковий (CFTR, TRPV6, CLDN2), некласифіковані (PNLIP, CUZD1, CELA3B). Таким чином, у терапевтичному сенсі існує дві стратегії: пригнічення трипсиногену та стимуляція хемотрипсиногену як основного внутрішньоклітинного агента, що деактивує трипсин. Реалістично виглядає ідея пригнічення трипсиногену шляхом генної або медикаментозної терапії. На думку автора, треба використовувати інгібітори трипсиногену в режимі профілактики загострення ГРП і ХП, а не в режимі лікування при ГП у пацієнтів з доведеною генетичною проблемою в пригніченні трипсиногену.

Дискусія з оптимізації менеджменту відмежованого некрозу: коли і як дрениувати та санувати?

Ендоскопія, хірургія або обидва методи? Ендоскопія є кращою

Хосе Ларіньо (Сантьяго де Компостела, Іспанія)

По-перше, автор зазначив, що відмежовані некрози далеко не всі однакові, вони можуть мати рідинний компонент, солідний компонент, поєднання цих варіантів, а також різну локалізацію. Ендоскопічна терапія — це один з важливих методів лікування пацієнта з ГП поряд з антибіотикотерапією інфікованих некрозів, підтримувальною терапією, нутритивною підтримкою. Згідно з даними останніх рандомізованих клінічних досліджень (MISER TRIAL, 2019 та ін.), ендоскопічний покровокий (step-up) підхід має бути первинно застосований у пацієнтів з інфікованим некрозом. Ендоскопічний підхід у такому разі слід використовувати для скупчень, розташованих близько до шлунка, тобто комфортних для пункційно-дренувального втручання під ендоультразвуковим контролем. Згідно з результатами дослідження POINTER, 2021, якщо пацієнт добре одужує на консервативному лікуванні, треба якнайдовше (не менш 4 тижнів) утримуватися від інтервенції, для утворення капсули відмежованого некрозу і покращення результатів терапії загалом. Стосовно встановлення пластикового стента чи саморозширюваного металевих стента, то автор вважає останній варіант найкращим, хоча він є більш дорогим, і в наявних двох рандомізованих дослідженнях, присвячених цьому питанню, не показано статистично достовірної різниці між цими двома видами. Окремо покращення результатів і профілактики блоку стента можливо досягти шляхом встановлення пластикового стента в металевий. Трансгастральне дренивання з встановленням назогастрокистозного катетера та подовженим введенням кристалоїдів з локальним застосуванням антибіотиків також покращує результати. Наступним кроком, якщо стан пацієнта не поліпшується, має бути ендоскопічна трансгастральна

некректомія. Найкращий час для її виконання — у ході тієї ж процедури разом з встановленням саморозширюваного стента, що, за даними рандомізованих клінічних досліджень, зменшує кількість повторних втручань і час госпіталізації.

У рамках дискусії **Стефан Баузензе (Маастріхт, Нідерланди)** зазначив, що оперативне лікування рекомендоване тільки пацієнтам з інфікованим некрозом. Також показаннями до інтервенції при некротичному панкреатиті можуть бути обструкція кишечника та виражений хронічний больовий синдром. Неінфіковане рідинне скупчення зникає саме по собі через 6 місяців або може бути дуже добре дреноване ендоскопічно. Розрізнити інфікований некроз можна за наявністю газу в некротичній порожнині при комп'ютерній томографії з вірогідністю 94%. Покроковий підхід дозволяє уникнути зайвої хірургічної травми у хворих у критичному стані, при цьому до 30% рідинних скупчень зникають з часом без інтервенції. Якщо потрібна інтервенція, то поєднання перкутанного ретроперитонеального та ендоскопічного підходів покращує результати, не підвищуючи частоту летальності. Внутрішня панкреатична фістула при ендоскопічному підході виникала у 5% хворих порівняно з 32% із зовнішньою панкреатичною фістулою при хірургічному підході. Рекомендовано виконувати некректомію не раніше ніж через 4 тижні після початку ГП. При цьому, згідно з результатами досліджень PANTER та TENSION, 35% пацієнтів з інфікованими некрозами отримували тільки антибіотики, 33% були вилікувані антибіотиками та дронуванням, і тільки 22% потребували додаткової некректомії. Згідно з даними данської когорти з 900 пацієнтів, хірургічна операція була потрібна 16% пацієнтів при перфорації або фістулоутворенні шлунково-кишкового тракту. Також абдомінальний компартмент-синдром — це царина діяльності хірурга. Кровотеча на сучасному рівні лікується інтервенційним радіологом. Вибір превалюючого оперативного мініінвазивного або ендоскопічного підходу має відповідати рівню лікувального закладу на основі роботи команди гастроентерологів, інтенсivistів та хірургів.

Запалення підшлункової залози після операції: як ми можемо передбачити та попередити?

Джоанна Лаукарінен (Фінляндія)

У доповіді зазначено, що при операції на м'якій (нормальній) ПЗ частота значних ускладнень становить 6–24%, при цьому частота панкреатичної фістули — 10–40%, післяопераційної кровотечі — 3–8%, затримки випорожнення шлунка — 20–34%. Чи винен у цьому післяопераційний (післярезекційний) панкреатит? Так! Післяопераційна гіперамілаземія у перші три доби після резекції ПЗ — явище доволі звичайне, але тільки у 29% випадків воно корелює з гострим післяопераційним панкреатитом (ГПП) за даними комп'ютерної томографії. Патогенез ГПП не зовсім зрозумілий. Найбільшу роль у ньому відіграє операційна травма. Висока вірогідність ГПП також відмічається у пацієнтів з високим ацинарним індексом в краю резекції ПЗ. У таких хворих запалення розвивається вже наприкінці операції. Автор адвокує інноваційний панкреатоєюноанастомоз за

«фінською» методикою як більш придатний при «проблемній» ПЗ. За даними рандомізованого контрольованого дослідження, використання гідрокортизону під час операції і в ранній післяопераційний період може знизити частоту ГПП. Одним з потентних маркерів ГПП є визначення рівня трипсиногену-2 в сечі. Таким чином, ми маємо підстави вважати гостре запалення культу ПЗ посередником між неминучою операційною травмою і розвитком ускладнень.

Лікування при післяопераційному панкреатиті Ніколас Зіромскі (Індіанополіс, США)

У своїй доповіді автор зазначив, що патогенетичної терапії при ГПП не існує. На жаль, у більшості випадків, лікування починається через декілька днів після резекції ПЗ, яка є тригером цієї проблеми. Проблема ГПП є дуже поширеною, але її етіологія не досить зрозуміла. На сучасному рівні треба враховувати клітинні, молекулярні та генетичні фактори, зокрема схильність окремих пацієнтів з ожирінням до більш сильного запалення. У дослідженні з центру автора простежено 667 резекцій ПЗ, при цьому у 22% пацієнтів виявлено панкреатичну фістулу, а у 18% — ГПП. Післяопераційна гіперамілаземія, яка є предиктором ГПП, асоційована з більшою кількістю післяопераційних ускладнень. Велика роль відводиться також визначенню рівня трипсиногену в сечі. Терапевтичні підходи з використанням інгібіторів протеаз, аналогів соматостатину, антихолінергічних препаратів, антифібринолітиків не показали клінічної ефективності при ГПП. У пацієнтів з діагностованим ГПП мають використовуватися принципи «терапії без поспіху». Вона включає пізній початок ентерального харчування, цільової інфузійної терапії, використання інгібіторів протонної помпи, контроль рівня амілази в крові та в дренажах (дренажі залишають на більш тривалий час), раннє виконання комп'ютерної томографії (на 3-тю добу) для діагностики ГПП, використання стероїдів (гідрокортизону) для попередження і лікування ГПП. У майбутньому, вважає автор, було б доцільно краще розібратися в механізмах патогенезу ГПП, клінічно дослідити блокаду Ora 1 Ca^{+2} -рецепторів, визначити групи ризику і превентивно, ще до резекції, проводити профілактику гідрокортизоном.

Література:

1. 56th European Pancreatic Club (EPC) meeting. *Pancreatology*. 2024. Vol. 24, No S1.

УДК 616.37-002-002.4-079-08

doi: doi: 10.33149/vkr.2024.04.05

UA Сучасні тенденції діагностики та лікування гострого панкреатиту (за матеріалами 56-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів, Сантьяго де Компостела, Іспанія, 26–29 червня 2024 р.)

А. В. Клименко, В. М. Клименко

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя, Україна

Ключові слова: гострий панкреатит, панкреонекроз, відмежований некроз, післяопераційний панкреатит, ендоскопічна терапія, оперативне лікування

У статті подано огляд окремих доповідей, присвячених гострому панкреатиту, що були представлені під час зустрічі Європейського клубу панкреатологів 2024 р. Велика увага приділена генетичним чинникам та їх ролі у прогресуванні гострого панкреатиту до хронічного. Особливу роль відіграють мутації генів регуляції трипсиногену і хемотрипсиногену. Має сенс використовувати інгібітори трипсиногену в режимі профілактики загострення рецидивного і хронічного панкреатиту, а не в режимі лікування при гострому панкреатиті у пацієнтів з доведеною генетичною проблемою в пригніченні трипсиногену. При відмежованому панкреатичному некрозі ендоскопічний покроковий (step-up) підхід має бути первинно застосований у хворих з інфікованим некрозом. Трансгастральне дренивання з встановленням назогастрокістозного катетера та подовженим введенням кристалоїдів з локальним застосуванням антибіотиків покращує результати. Найкращий час для виконання некретомії — у ході процедури встановлення саморозширюваного стента, що доказово зменшує кількість повторних втручань і терміни госпіталізації. Оперативне лікування показане тільки пацієнтам з інфікованим некрозом. Розрізнити інфікований некроз можна за наявністю газу в некротичній порожнині при комп'ютерній томографії з вірогідністю 94%. Покроковий підхід дозволяє уникнути зайвої хірургічної травми у хворих у критичному стані, при цьому до 30% рідинних скупчень зникають з часом без інтервенції. При операції на м'якій підшлунковій залозі частота великих ускладнень становить 6–24%, панкреатичної фістули — 10–40%, післяопераційної кровотечі — 3–8%, затримки випорожнення шлунка — 20–34%. За даними рандомізованого контрольованого дослідження, використання гідрокортизону під час операції і в ранній післяопераційний період може знизити частоту основної причини великих ускладнень — гострого післяопераційного панкреатиту, одним з дієвих маркерів якого є визначення трипсиногену-2 у сечі. Проблема гострого післяопераційного панкреатиту є дуже поширеною. Патогенетичного лікування при гострому післяопераційному панкреатиті не існує. На жаль, у більшості випадків терапія починається через декілька днів після резекції підшлункової залози, яка і є тригером цієї проблеми. У таких пацієнтів мають використовуватися принципи «терапії без поспіху». Вона включає пізній початок ентерального харчування, цільової інфузійної терапії, використання інгібіторів протонної помпи, контроль рівня амілази в крові та у дренажах (дренажі залишають на більш довгий час), раннє виконання комп'ютерної томографії (на 3-тю добу після операції), використання стероїдів (гідрокортизону) для запобігання і лікування при гострому післяопераційному панкреатиті. Ця стаття може бути цікава хірургам з особливим фокусом на лікуванні пацієнтів з гострим панкреатитом, а також широкому колу лікарів.

EN Modern trends in diagnosis and treatment of acute pancreatitis (based on the 56th meeting of the European Pancreatic Club, Santiago de Compostela, Spain, June 26–29, 2024)

A. V. Klimenko, V. M. Klimenko

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Key words: acute pancreatitis, pancreatic necrosis, localized necrosis, postoperative pancreatitis, endoscopic therapy, surgery

The article provides an overview of selected reports on acute pancreatitis presented at EPC 2024. Genetic factors receive significant attention in the progression of acute pancreatitis to chronic pancreatitis. Mutations in the genes regulating trypsinogen and chymotrypsinogen play a special role. It makes sense to use trypsinogen inhibitors in the prevention of exacerbation of recurrent and chronic pancreatitis rather than in the treatment of acute pancreatitis in patients with a proven genetic problem in trypsinogen suppression. Patients with infected necrosis should primarily use an endoscopic step-up approach when treating localized pancreatic necrosis. Transgastric drainage, nasogastric catheter installation, extended crystalloid administration, and local antibiotic administration improve the results. Necrosectomy is most effective when performed concurrently with the placement of a self-expanding stent, as this procedure has demonstrated a reduction in re-interventions and hospital stays. Only patients with infected necrosis should undergo surgery. Gas in the necrotic cavity on CT provides a 94% probability of identifying infected necrosis. A step-up approach allows avoiding unnecessary surgical trauma in critically ill patients, while up to 30% of fluid collections resolve over time without intervention. The incidence of major complications in soft pancreas surgery is 6–24%, pancreatic fistula — 10–40%, postoperative bleeding — 3–8%, and stool retention — 20–34%. A randomized controlled trial found that using hydrocortisone during surgery and in the early days afterward could lower the risk of acute postoperative pancreatitis, which is the main cause of major complications. The determination of trypsinogen-2 in urine is one of the most effective markers. Acute postoperative pancreatitis is a common problem. There is no pathogenetic treatment for acute postoperative pancreatitis. Unfortunately, in most cases, treatment begins a few days after resection of the pancreas, which is the trigger for this problem. We should apply the principles of “therapy without haste” to these patients. For the prevention and treatment of acute postoperative pancreatitis, we should implement strategies such as late initiation of enteral nutrition, targeted infusion therapy, use of proton pump inhibitors, monitoring of amylase in the blood and drains (leaving the drains for a longer period), early CT scanning (on the 3rd day after surgery), and use of steroids (hydrocortisone). This article may be of interest to surgeons with a special focus on the treatment of acute pancreatitis, as well as to a wide range of physicians.