

Аналіз оновлених Керівних принципів Американського коледжу гастроентерологів 2024 року щодо лікування гострого панкреатиту

І. А. Криворучко

Харківський національний медичний університет

Гострий панкреатит (ГП) залишається одним із найпоширеніших гастроентерологічних захворювань, що потребують госпіталізації, і асоціюється зі значними показниками захворюваності та смертності, особливо у разі тяжкого перебігу. З огляду на це оптимальне лікування ГП продовжує еволюціонувати. У лютому 2024 року Американський коледж гастроентерологів (The American College of Gastroenterology – ACG) опублікував оновлені Керівні принципи щодо лікування ГП як кульмінацію ретельного огляду доказів та експертних консенсусів. У цій статті всебічно проаналізовані зазначені нові рекомендації, висвітлено ключові зміни, їх вплив на клінічну практику, а також виклики для майбутніх досліджень та їх напрямки. Особливу увагу приділено діагностиці, початковій реанімації, нутритивній підтримці, стратегіям лікування ускладнень та профілактиці рецидивів із порівняльним аналізом попередніх настанов. Мета цього огляду – озброїти клініцистів оновленим розумінням найкращих практик у лікуванні пацієнтів із ГП.

ГП – це гостре запальне захворювання підшлункової залози, перебіг якого може варіювати від легкої до тяжкої, небезпечної для життя форми з системними ускладненнями та органною недостатністю. Щорічна захворюваність на ГП становить приблизно 30 – 50 нових хворих на 100 000 населення в розвинених країнах і має тенденцію до зростання [1]. Незважаючи на значний прогрес у розумінні патофізіології та клінічного ведення пацієнтів із ГП, смертність при тяжкому панкреатиті залишається високою і становить 15 – 20% [2]. Для ефективного лікування ГП потрібні чіткі доказові рекомендації. Попередні настанови, опубліковані ACG у 2013 році, відіграли ключову роль у стандартизації підходів до лікування ГП. Однак численні нові дослідження, зокрема щодо ролі ранньої рідинної реанімації, оптимальної нутритивної підтримки, строків та методів інтервенцій при некрозі, підштовхують до оновлення цих настанов.

У лютому 2024 року група експертів ACG під керівництвом експертів Гарднера, Вега, Пірсона та Чарі опублікувала нові «Керівні принципи Американського коледжу гастроентерологів: лікування гострого панкреатиту» в журналі «The American Journal of Gastroenterology» [3]. Ці рекомендації базуються на систематичному огляді літератури та використанні системи GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) для оцінки сили рекомендацій та якості доказів. Мета цієї статті – глибокий аналіз нових настанов ACG–2024 з ви-

світленням ключових положень, обговоренням клінічних наслідків та потенційних викликів у разі їх імплементації в реальній клінічній практиці.

Методологія розробки рекомендацій ACG–2024

Розробка нових керівних принципів ACG–2024 базувалася на суворій методології доказової медицини. Робоча група, що складалася з експертів у галузі гастроентерології, інтенсивної терапії та хірургії, підготувала всебічний систематичний огляд сучасної наукової літератури, опублікованої з моменту попереднього оновлення рекомендацій.

Ключовим аспектом методології було використання системи GRADE, яка дозволяє не тільки формувати рекомендації, а й чітко вказувати на силу кожної з них (сильна або слабка) та якість доказів на її підтримку (висока, помірна, низька або дуже низька) [4]. Сильні рекомендації означають, наприклад, що користь від втручання явно переважає над ризиками і вони застосовані до більшості пацієнтів, або навпаки. Слабкі рекомендації вказують на меншу впевненість у балансі переваг і ризиків, що дозволяє більшу гнучкість у прийнятті клінічних рішень з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта. Використання системи GRADE підвищує прозорість та відтворюваність настанов, що критично важливо для клініцистів.

Основні рекомендації та їх детальний аналіз

Нові настанови ACG–2024 охоплюють увесь спектр лікування ГП від початкової діагностики до довгострокової профілактики рецидивів. Розглянемо ключові аспекти детальніше.

Діагностика ГП

Традиційно базується на наявності принаймні двох із трьох критеріїв:

характерний біль у животі (гострий, стійкий, інтенсивний, у верхній частині живота, часто з іррадіацією у спину);

рівень сироваткової амілази або ліпази, що перевищує верхню межу норми щонайменше втричі;

характерні ознаки панкреатиту при візуалізації? наприклад, на комп'ютерній (КТ), магнітно-резонансній (МРТ) томографії або ультразвуковому дослідженні (УЗД). Рекомендації ACG–2024 підтверджують ці критерії. Особливий акцент робиться на тому, що підвищення рівня ліпази більш специфічний та чутливий маркер, ніж підвищення рівня амілази, і підвищеним він залишається

довше. Рутинне використання КТ з контрастом для діагностики ГП не рекомендується на початковому етапі, якщо діагноз клінічно очевидний і немає підозри на ускладнення або альтернативні діагнози. КТ показана для оцінки тяжкості перебігу захворювання або ускладнень у пацієнтів, стан яких не покращується протягом 48 – 72 год або погіршується [3].

Початкове лікування та реанімаційні заходи

Рання агресивна внутрішньовенна гідратація залишається наріжним каменем початкового лікування ГП. У настановах ACG–2024 підкреслена важливість початку гідратації відразу після встановлення діагнозу. Рекомендовано використовувати ізотонічні кристалоїдні розчини (наприклад, лактатний розчин Рінгера) зі швидкістю 5 – 10 мл/кг/год протягом перших 12 – 24 год у пацієнтів без серцево–судинних або ниркових захворювань. Лактатний розчин Рінгера має перевагу над фізіологічним розчином завдяки меншому ризику розвитку ацидозу та, можливо, меншій частоті розвитку синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) [3].

Аналіз: хоча агресивна гідратація є стандартом, але деякі останні дослідження таки ставлять під сумнів «агресивність» підходу, показуючи, що помірна гідратація може бути так само ефективною та зменшувати ризик первантаження рідиною, особливо у пацієнтів із коморбідністю [5]. Автори настанов ACG–2024, ймовірно, зважають на це, підкреслюючи індивідуалізацію та моніторинг клінічних показників (частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, діурез, рівень гематокриту). Рекомендовано титрувати швидкість інфузії на основі покращення клінічних показників (наприклад, зниження рівня гематокриту, зменшення показника азоту сечовини крові, покращення діурезу).

Знеболювання. Адекватне знеболювання критичне для комфорту пацієнта. Рекомендовано використовувати внутрішньовенні опіоїди, такі як фентаніл або морфін, з регулярною оцінкою рівня болю. Меперидин не рекомендовано використовувати, він не має значних переваг над іншими опіоїдами і не позбавлений ризику нейротоксичності у разі тривалого застосування [3].

Нутритивна підтримка. У настановах ACG–2024 рішуче підтримано раннє пероральне харчування при легкому ГП, як тільки біль зменшиться і пацієнт здатний їсти. При тяжкому ГП або коли пацієнт не переносить пероральне харчування, рекомендовано раннє ентеральне харчування (протягом 24 – 48 год), переважно через назоеюнальний зонд. Парентеральне харчування слід розглядати лише тоді, коли ентеральне харчування неможливе або пацієнт не переносить його протягом 5 – 7 днів [3]. Аналіз: ця рекомендація впливає з попередніх настанов та підкреслює важливість підтримки кишкового бар'єра та запобігання транслокації бактерій. Ентеральне харчування пов'язане з меншими показниками частоти інфекційних ускладнень та смертності, ніж парентеральне.

Визначення етіології

Ідентифікація причини ГП важлива для профілактики рецидивів. Оновлені настанови ACG–2024 містять рекомендацію щодо рутинного УЗД органів черевної порожнини для виявлення жовчнокам'яної хвороби як основної причини ГП. У разі ідіопатичного панкреатиту (тобто коли не встановлена причина після початкового обстеження) ендоскопічне УЗД (ЕУЗД) або магнітно–резонансна холангіопанкреатографія (МРХПГ) слід розглядати для виявлення мікролітіазу або інших структурних аномалій, що не були виявлені при стандартному УЗД [3]. Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) показана при холангіті або обструкції жовчних проток, підтвердженій візуалізаційним дослідженням, а не рутинно при жовчнокам'яному панкреатиті без обструкції.

Оцінка тяжкості ГП та прогнозу

Рання та точна оцінка тяжкості ГП має вирішальне значення для стратифікації ризику та визначення відповідного рівня догляду. У настановах ACG–2024 підкреслено, що жодна система оцінки тяжкості (наприклад, шкали Ranson's, Glasgow, APACHE II, BISAP) не вважається ідеальною. Клінічна оцінка залишається ключовою. Важливі наявність ССЗВ, що персистує більше 48 год, а також ознаки органної недостатності (дихальної, ниркової, серцево–судинної). Стійкий ССЗВ є потужним предиктором розвитку тяжкого ГП [3].

Біомаркери. Рівень гематокриту при госпіталізації та його зміни, а також рівень азоту сечовини крові корисні для оцінки ризику настання смерті та розвитку некрозу. Підвищення рівня азоту сечовини крові або незменшення рівня гематокриту протягом 24 год може вказувати на недостатню гідратацію та підвищений ризик [3]. Рівень С–реактивного білка корисний для оцінки тяжкості ГП через 48 – 72 год.

Лікування ускладнень ГП

Панкреатичний некроз та рідинні скупчення лікувати найскладніше.

Панкреатичний стерильний некроз. Рутинна антибіотикопрофілактика не рекомендована [3]. Це впливає послідовно з попередніх настанов та численних досліджень, які показали, що рутинна антибіотикопрофілактика не має переваг і потенційно може зашкодити (розвиток резистентності).

Інфікований некроз. Діагноз слід запідозрити у разі погіршення клінічного стану пацієнта (гарячка, лейкоцитоз), підтверджується позитивним бактеріологічним посівом з аспірату під контролем візуалізації. Антибіотики широкого спектру дії, які проникають у панкреатичну тканину (наприклад, карбапенеми, фторхінолони, метронідазол), рекомендовані при підозрі на інфікований некроз або його підтвердженні.

Втручання при некрозі. У настановах ACG–2024 наголошено на покроковому підході, так званому «step-up» (поступовий перехід від менш складного до більш

складного втручання), та відкладанні інтервенцій, коли це можливо. Це означає, що починати треба з консервативного лікування, а за необхідності дренивання – спочатку черезшкірне або ендоскопічне і лише потім, у разі невдачі, мініінвазивна хірургічна некроектомія. Відкриту некроектомію виконують останньою. Інтервенції слід відкласти щонайменше на 4 тижні після початку захворювання, щоб некротична тканина відмежувалася (формування «walled-off necrosis» – WON) [3]. Це зменшує ризик кровотечі, формування нових нориць та інших ускладнень.

Несправжні кісти та інші рідинні скупчення. Асимптомні несправжні кісти та інші рідинні скупчення, як правило, не потребують дренивання, оскільки багато їх спонтанно розсмоктується. Дренивання показано лише за наявності симптомів (біль, обструкція, інфекція) або ускладнень [3]. Ендоскопічне дренивання краще, ніж хірургічне, якщо це можливо.

Особливі групи пацієнтів

Вагітні. Жовчнокам'яна хвороба є основною причиною ГП під час вагітності. УЗД – безпечний метод діагностики. Лікування в основному консервативне. Холецистектомія може бути розглянута у другому триместрі вагітності [3].

Діти. ГП у дітей і дорослих має подібні принципи лікування, але причини ГП у дітей (травма, лікарські препарати, генетичні) можуть відрізнятися від причин ГП у дорослих.

Пацієнти з хронічним панкреатитом. Загострення хронічного панкреатиту лікується за принципами лікування ГП, але з урахуванням уже наявних структурних змін.

Профілактика рецидивів

Профілактика ключова для пацієнтів, які перенесли ГП.

Жовчнокам'яний панкреатит. Холецистектомія рекомендована для всіх пацієнтів із жовчнокам'яним ГП, якщо це клінічно можливо, бажано під час тієї ж госпіталізації або протягом 2 – 4 тижнів після виписки, щоб запобігти рецидивам [3]. Це сильна рекомендація, заснована на високій якості доказів.

Алкогольний панкреатит. Наголошується на важливості консультування щодо відмови від алкоголю.

Гіпертригліцеридемічний панкреатит. Інтенсивна терапія для зниження рівня тригліцеридів (інсулін, гепарин, плазмаферез у разі тяжкої форми) та довгострокова медикаментозна терапія (фібрати, омега-3 жирні кислоти) [3].

Аутоімунний панкреатит. Лікування стероїдами.

Ідіопатичний панкреатит. Розглядати виконання ЕУЗД та/або МРХПГ, а також генетичне тестування (наприклад, PRSS1, SPINK1, CFTR) у вибраних пацієнтів.

Порівняння з попередніми рекомендаціями та іншими настановами

Керівні принципи ACG–2024 в цілому підтверджують багато основних принципів, встановлених у попередніх

версіях (наприклад, ACG–2013) та інших міжнародних настанов (наприклад, IAP/APA, AGA), однак є кілька важливих нюансів та посилень.

Гідrataція. Хоча рання агресивна гідrataція завжди була рекомендована, нові настанови, можливо, ставлять більший акцент на індивідуалізацію та моніторинг, ураховуючи дискусії щодо потенційного ризику надмірної гідrataції. Зберігається перевага лактатного розчину Рінгера.

Нутритивна підтримка. Послідовно рекомендується раннє пероральне харчування при легкому ГП та раннє ентеральне харчування при тяжкому ГП.

Тактика при некрозі. Принцип «step-up» та відкладання втручань при панкреатичному некрозі посилено завдяки значній кількості доказів, що підтверджують його безпеку й ефективність.

Визначення етіології. Більше наголошується на ЕУЗД та МРХПГ при ідіопатичному панкреатиті, що відображає покращену діагностичну точність цих методів.

Роль КТ. Чітке розмежування ролі КТ для діагностики (як резервного методу) та для оцінки ускладнень.

Антибіотикопрофілактика. Підтвердження відмови від рутинної антибіотикопрофілактики.

У нових настановах ACG–2024, як і в інших міжнародних рекомендаціях, втілено прагнення мінімізувати інвазивні втручання та підтримати фізіологічні процеси, коли це можливо, зосереджуючись на ранній діагностиці, агресивній підтримувальній терапії та індивідуалізованому підході до ускладнень. Це відображення зсуву парадигми від агресивної хірургії до мініінвазивних та консервативних стратегій.

Клінічні наслідки та виклики в імplementації

Публікація оновлених рекомендацій ACG–2024 має значні клінічні наслідки, але також створює певні виклики для їх повноцінної імplementації.

Клінічні наслідки

Стандартизація догляду: нові настанови сприятимуть подальшій стандартизації підходів до лікування ГП, зменшуючи варіабельність у клінічній практиці та потенційно покращуючи результати лікування.

Покращення результатів лікування: дотримання доказових рекомендацій щодо ранньої гідrataції, нутритивної підтримки та відкладення втручань при некрозі може привести до зниження показників захворюваності, смертності та тривалості госпіталізації.

Економічна ефективність: уникнення використання непотрібних антибіотиків, рутинних КТ та ранніх хірургічних втручань може зменшити витрати на лікування без погіршення його результатів.

Підвищення обізнаності: документ слугує важливим освітнім ресурсом для клініцистів усіх рівнів.

Виклики в імplementації

Ресурси: не всі медичні заклади, особливо в регіонах з обмеженими ресурсами, можуть мати доступ до необхідного обладнання (наприклад, для ЕУЗД) або кваліфікованих фахівців для ендоскопічних інтервенцій.

Навчання та освіта: необхідна постійна освіта медичного персоналу для забезпечення розуміння та дотримання нових рекомендацій. Це включає навчання щодо моніторингу гідратації, правильної оцінки тяжкості захворювання та своєчасної ідентифікації ускладнень.

Зміни в рутинній практиці: зміни у давно усталених практиках (наприклад, рутинне призначення антибіотиків при некрозі або раннє хірургічне втручання) можуть наштовхнутися на опір.

Індивідуалізація: настанови містять загальні принципи, а ГП є гетерогенним захворюванням, і лікування деяких пацієнтів може потребувати відхилень від стандартних рекомендацій. Клінічне судження залишається критично важливим.

Фінансування: потрібно фінансувати подальші дослідження для заповнення прогалин у знаннях та вдосконалення рекомендацій.

Напрямки майбутніх досліджень

Незважаючи на значний прогрес, деякі аспекти лікування ГП залишаються предметом дискусій та потребують подальших досліджень. Настанова ACG–2024, незважаючи на всю її повноту, не оминає цих «білих плям».

Оптимальний обсяг та тип рідинної терапії: потрібно більше досліджень для визначення точного об'єму та швидкості гідратації, що мінімізуватиме ризики перевантаження рідиною, при цьому забезпечуючи адекватну перфузію. Дослідження, які порівнюють різні типи кристалолідів, також актуальні.

Роль біомаркерів: продовжувати пошук більш чутливих та специфічних біомаркерів для ранньої ідентифікації тяжкого ГП, інфікованого некрозу або відповіді на лікування.

Прогностичні моделі: розробка та валідація покращених прогностичних моделей, які поєднують клінічні, лабораторні та радіологічні показники.

Роль мікробіому: дослідження впливу кишкового мікробіому на розвиток та перебіг ГП, а також потенційних терапевтичних втручань (наприклад, пробіотики, фекальна трансплантація) для модуляції кишкового мікробіому.

Довгострокові наслідки: необхідно більше досліджень для розуміння довгострокових наслідків ГП, таких як розвиток екзокринної недостатності підшлункової залози, цукрового діабету та хронічного панкреатиту, а також стратегій їх профілактики та лікування.

Генетичні фактори: поглиблення розуміння генетичної схильності до ГП та її впливу на тяжкість перебігу захворювання та виникнення рецидивів.

Ефективність нових терапевтичних агентів: дослідження нових фармакологічних агентів, спрямованих на конкретні ланки патогенезу ГП (наприклад, протизапальні препарати, інгібітори протеаз).

Інтервенції: порівняння різних мініінвазивних методів лікування ускладнень (наприклад, ендоскопічних та черезшкірних) у великих рандомізованих контрольованих дослідженнях.

Висновки

Оновлені Керівні принципи ACG щодо лікування ГП 2024 року є значним кроком уперед у стандартизації та оптимізації ведення пацієнтів із цим складним захворюванням. Вони базуються на ретельному доказовому огляді та містять чіткі, сильні рекомендації щодо діагностики, початкової реанімації, нутритивної підтримки, лікування ускладнень та профілактики рецидивів. Як ключові висновки підтверджено важливість ранньої індивідуалізованої рідинної терапії з використанням лактатного розчину Рінгера, перевагу раннього ентерального харчування, відмову від рутинної антибіотикопрофілактики, а також пріоритет мініінвазивних, відкладених втручань при інфікованому панкреатичному некрозі. Хоча ці рекомендації слугують міцним фундаментом для сучасної клінічної практики, їх ефективна імплементація потребуватиме постійної освіти медичного персоналу, адаптації до локальних ресурсів та продовження досліджень для заповнення існуючих прогалин у знаннях. Застосування цих настанов у повсякденній практиці має потенціал суттєво покращити результати лікування та якість життя пацієнтів із ГП, забезпечуючи догляд, заснований на найновіших наукових даних.

Фінансування. Використано кошти автора.

Конфлікт інтересів. Немає.

References

1. Windsor JA. Acute Pancreatitis. In: Barreto, S., Windsor, J. (eds). *Surgical Diseases of the Pancreas and Biliary Tree*. Springer, Singapore: 2018. P. 219-40. ISBN: 978-981-10-8754-7. doi:10.1007/978-981-10-8755-4_9.
2. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2):e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
3. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, Sauer B, Yang A, Conwell DL, et al. American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2024 Mar 1;119(3):419-37. doi: 10.14309/ajg.0000000000002645. Epub 2023 Nov 7. PMID: 38857482.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008 Apr 26;336(7650):924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. PMID: 18436948; PMCID: PMC2335261.
5. De-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, García García de Paredes A, Zapater P, Guilabert L, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2022 Sep 15;387(11):989-1000. doi: 10.1056/NEJMoa2202884. PMID: 36103415.

Надійшла 05.08.2025