

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.128

УДК 616.37-002-036.11

Кас'ян В.В., Черкун О.Ю., Ситнік Д.А., Шейко В.Д.

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ З ОСТАННІХ ПЕРЕГЛЯДІВ КЛАСИФІКАЦІЙНИХ ОЗНАК

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Гострий панкреатит відносять до найпоширеніших захворювань органів травлення, що потребують ургентної госпіталізації, і існує глобальна тенденція до збільшення захворюваності на цю хворобу. В останні роки було переглянуто підходи до класифікації даного захворювання. Метою роботи був аналіз публікацій останніх років щодо сучасних поглядів на діагностику, визначення та прогнозування тяжкості гострого панкреатиту. Проведено пошук та аналіз літератури бази «Medline» за ключовими словами: *acute severe pancreatitis, classification*. Сучасні погляди на діагностику тяжкої форми гострого панкреатиту базуються на нових міжнародних класифікаціях RAC та DBC. Наявність органної недостатності та її тривалість є ключовим критерієм діагностики гострого тяжкого панкреатиту. DBC окрім органної недостатності рекомендує використовувати наявність панкреонекрозу та його стерильність/інфікованість, що є більш актуальним для пізньої фази захворювання. Рання діагностика та прогнозування поліорганної недостатності мають ключове значення для планування та корекції інтенсивної терапії, діагностика парапанкреатичних ускладнень – для вибору хірургічної тактики, а оцінка даних класифікаційних ознак в динаміці дозволить визначитися з об'ємом та етапністю хірургічних втручань. Розробка та обґрунтування оптимального підходу до лікування гострого тяжкого панкреатиту на підставі ключових класифікаційних ознак має сприяти мінімізації несприятливих наслідків.

Ключові слова: гострий панкреатит, класифікація, діагностика, прогнозування.

Робота є фрагментом НДР «Диференційована хірургічна тактика при парапанкреатичних інфекційно-септичних ускладненнях деструктивного панкреатиту» (№ державної реєстрації 0116U005439)

Гострий панкреатит (ГП) відносять до найпоширеніших захворювань органів травлення, що потребують ургентної госпіталізації, і існує глобальна тенденція до збільшення захворюваності на цю хворобу, зареєстрована захворюваність 5-80 випадків на 100 000 осіб на рік [1,2]. На Європейському континенті захворюваність коливається від 4.6 до 100 випадків на 100 000 населення і продовжує збільшуватися повсюдно. Найвищі показники захворюваності в країнах східної та північної Європи [3].

В останні роки було переглянуто підходи до класифікації даного захворювання. Лікування гострого тяжкого панкреатиту (ГТП) теж зазнало фундаментальних змін, що засновані на кращому розумінні патофізіології ГП і даних клінічних досліджень [4,5].

Проведено пошук та аналіз літератури бази «Medline» за ключовими словами: *acute severe pancreatitis, classification*. Глибина пошуку - пуб-

лікації в рецензованих фахових виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, за останні 5 років.

Наприкінці 2012 р. була опублікована нова класифікація гострого панкреатиту – Revised Atlanta Classification (RAC) - 2012, за результатами прийнятого робочою групою міжнародного консенсусу [6] та детермінантно-основана класифікація важкості гострого панкреатиту на основі міжнародних міждисциплінарних консультацій – Determinant-based classification (DBC) - 2012, [7] табл. 1. Детермінантно-основана класифікація (DBC) заснована на фактичних місцевих і системних чинниках, що визначають тяжкість, а не описі подій, які корелюють з тяжкістю. Усі інші випадки, які не входять у перелік цих детермінант, авторами рекомендується розглядати, як ускладнення захворювання, і тому не використовувати для класифікації тяжкості [7].

Таблиця 1.
Порівняльна характеристика сучасних класифікацій ГП

	Revised Atlanta Classification – 2012 [6]	Determinant-based classification – 2012 [7]	
		Місцева детермінанта - (пери)панкреонекроз ПН	Системна детермінанта – ОН
Легкий	Відсутня ОН і місцеві чи системні ускладнення	Відсутній ПН	Відсутня ОН
Помірно тяжкий	Транзиторна ОН (<48год) і/або місцеві чи системні ускладнення без персистоючої органної недостатності (>48 год)	Стерильний ПН	Транзиторна ПОН (<48год)
Тяжкий	Персистоюча ОН (>48 год) чи ПОН	Інфікований ПН АБО Персистоюча ОН	
Критичний		Інфікований ПН І Персистоюча ОН	

Опублікований в 2017 році Choi J.H., et al. [8] ретроспективний аналіз здатності трьох класифікаційних систем (RAC, DBC і OAC) стратифікувати результати ГП і визначати зв'язок між рі-

зними категоріями тяжкості і клінічними результатами дозволив зробити наступні висновки. RAC і DBC були порівнюваними, але кращими, ніж OAC в прогнозуванні смертності, необхідно-

сті ведення у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), і тривалості перебування в стаціонарі. DBC краще, ніж RAC і OAC в прогнозуванні необхідності втручання. Показник смертності у пацієнтів з критичною категорією DBC був вище, ніж у пацієнтів з тяжкою категорією RAC. Поліорганна недостатність (ПОН) і панкреонекроз (ПН) були незалежними факторами ризику смертності [8].

Протягом першого тижня захворювання органна недостатність оцінюється щоденно [6]. Органна недостатність визначається для трьох систем органів (серцево-судинної, ниркової та дихальної) на підставі найгіршого показника протягом 24 год. У пацієнтів без попередньо існуючої органної дисфункції органна недостатність визначається як 2 пункти або більше, використовуючи шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [9], або коли перевищується відповідний поріг:

- Серцево-судинна система: потреба в інотропній терапії;
- Ниркова система: креатинін >171 мкмоль/л (>2,0 мг/дл);
- Дихальна система: PaO₂/FiO₂ <300 мм рт. ст. (<40 кПа).

Стійка органна недостатність визначається у разі наявності доказів органної недостатності в одній і тій самій системі протягом 48 годин або довше. Тимчасова органна недостатність визначається у разі наявності доказів органної недостатності в одній і тій самій системі тривалістю менше 48 год. “Рання” органна недостатність пов’язана з вищою смертністю [10]. Banks P. [11] вважає, що визначення, які використовувалися раніше для “органної недостатності”, були неоптимальними і включали в себе синдром системної запальної відповіді, сепсис та кровотечі з ложа підшлункової залози [11]. Тривалість/оборотність органної недостатності, незалежно від часу виникнення поліорганної недостатності, є найважливішим аспектом органної недостатності [12,13].

Також для встановлення факту органної недостатності рекомендується використовувати модифіковану бальну систему Маршалл [6]. Три системи органів потребують оцінки, для констатації органної недостатності: дихальна, серцево-судинна і видільна системи. Органна недостатність визначається як 2 бали або більше для одної з цих трьох систем органів з використанням модифікованої бальної системи Маршалл.

Модифікована система підрахунку балів Маршалл краще бальної системи SOFA, яка призначена для пацієнтів в блоці інтенсивної терапії та бере до уваги використання інотропної і респіраторної підтримки. Обидва методи за можливості їх щоденного використання дозволяють стратифікацію тяжкості органної недостатності, незважаючи на те, що не є частиною нової між-

народної класифікації [6].

Панкреонекроз, хоча він сам по собі може мати менший вплив на смертність, ніж ПОН, так само, як і ПОН рекомендується розглядати як ключову детермінанту для стратифікації тяжкості гострого панкреатиту [8]. Діагностика панкреонекрозу, котрий є ключовою детермінантою DBC вимагає виявлення будь-якої неконтрастованої зони при контрастно-підсиленій комп’ютерній томографії. Besselink M.G.H., et al. [14] рекомендують розглядати кожне гетерогенне перипанкреатичне скупчення на комп’ютерній томограмі, як перипанкреатичний некроз, доки не доведено протилежне. Після першого тижня захворювання, неконтрастовану площу паренхіми підшлункової залози слід розглядати, як панкреатичний паренхіматозний некроз [6]. У глобальному опитуванні 80 % опитаних вважають, що перипанкреатичні скупчення, які не містять некрозу, не є детермінантами тяжкості [15]. Для оцінки об’єму некротичного ураження підшлункової залози за даними КТ з контрастуванням застосовується класифікація Бальтазар, що має чутливість 78% та специфічність 86% у прогнозуванні ймовірності виникнення ускладнень [5,16].

Діагноз перипанкреатичного некрозу не завжди може бути встановлений завдяки комп’ютерній томографії, особливо на ранніх стадіях гострого панкреатиту [11,17,18]. Погіршення панкреатичної перфузії і ознаки перипанкреатичного некрозу розвиваються протягом декількох днів, це пояснює, чому рання КТ з контрастуванням може недооцінювати можливий ступінь панкреатичного і перипанкреатичного некрозу [6].

Застосування різних класифікаційних систем ускладнює аналіз перебігу захворювання дослідниками, при цьому, кожна з них має свої, як недоліки, так і переваги. RAC може краще відображати тяжкість і передбачати результат ГП, ніж Original Atlanta Classification (OAC) опублікована в 1992 році [19]. Acevedo-Piedra N. et. al. [20] вважають, що DBC класифікація не є корисною для клінічних досліджень, RAC же являє собою глобальний опис більшості важливих аспектів гострого панкреатиту.

В той час, як RAC і DBC пропонують значні поліпшення в порівнянні з OAC, то DBC краще вдається прогнозувати необхідність втручання в установах третинного рівня. Категорія помірно важкий ГП визначена за RAC може включати гетерогенну групу пацієнтів з різним ступенем тяжкості. Пацієнти критичної категорії мають найбільший ризик смерті і повинні лікуватися в відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) та оглядатися всіма профільними спеціалістами [8].

Рішення про те, які класифікаційні ознаки використовувати, на думку Windsor J.A., et al. [21], повинне бути прийняте на основі ресурсів (зага-

льна лікарня чи третинний спеціалізований центр), цілей (клінічне ведення чи наукове дослідження), і простоти використання (тривалість і затратність) [21]. RAC видається більш доцільною для використання загальними лікарнями, трьохрівневий розподіл може бути достатнім для них, оскільки пріоритетом є ідентифікувати пацієнтів для раннього переведення. З іншого боку, в спеціалізованій лікарні, чотирирівнева стратифікація тяжкості з визначенням характеру органних дисфункцій та локальних ускладнень, включаючи критичну категорію, може бути більш доцільною, оскільки точна стратифікація може допомогти у веденні пацієнтів. Повинні бути зроблені спільні зусилля, щоб об'єднати дві міжнародні системи класифікації тяжкості для однакової звітності щодо панкреатиту, дизайну клінічних випробувань і поліпшення комунікації між лікарнями [8].

Таким чином, сучасні погляди на діагностику тяжкої форми гострого панкреатиту базуються на нових міжнародних класифікаціях RAC та DBC. Наявність органної недостатності та її тривалість є ключовим критерієм діагностики гострого тяжкого панкреатиту. DBC окрім органної недостатності рекомендує використовувати наявність панкреонекрозу та його стерильність /інфікованість, що є більш актуальним для пізньої фази захворювання. Рання діагностика та прогнозування поліорганної недостатності мають ключове значення для планування та корекції інтенсивної терапії, діагностика парапанкреатичних ускладнень – для вибору хірургічної тактики, а оцінка даних класифікаційних ознак в динаміці дозволить визначитися з об'ємом та етапністю хірургічних втручань.

Розробка та обґрунтування оптимального підходу до лікування гострого тяжкого панкреатиту на підставі ключових класифікаційних ознак має сприяти мінімізації несприятливих наслідків.

References

1. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Інтернет]. 2006;33(4):323–30. Available at: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-200611000-00003>
2. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):10–24.

3. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* [Інтернет]. 2017;17(2):155–65. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005>
4. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272–81.
5. Cherkun OYu, Kasian VV, Kaliuzhka AS, Sheiko VD. Prohnozuvannya etapnykh khirurhichnykh vtruchan pry infektsiino-septychnykh uskladnenniakh destruktyvnoho pankreatytu (Forecasting of stage surgical interventions at infectious-septic complications of destructive pancreatitis) [Tekst] Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2017;17(3):315-318 (Ukrainian).
6. Banks P a., Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2012;102–11.
7. Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity. *Ann Surg* [Інтернет]. 2012;256(6):875–80. Available at: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-201212000-00001>
8. Choi JH, Kim MH, Cho DH, Oh D, Lee HW, Song TJ, et al. Revised Atlanta classification and determinant-based classification: Which one better at stratifying outcomes of patients with acute pancreatitis? *Pancreatology* [Інтернет]. 2017;17(2):194–200. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.004>
9. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707–10.
10. Sharma M, Banerjee D, Garg PK. Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(12):2688–95.
11. Banks P a. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;13(10):125–2400.
12. Johnson CD. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* [Інтернет]. 2004;53(9):1340–4. Available at: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.2004.039883>
13. R. F. Early Physiological Response to Intensive Care as a Clinically Relevant Approach to Predicting the Outcome in Severe Acute Pancreatitis. *Arch Surg* [Інтернет]. 2004;139(4):438–43. Available at: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed9&NEWS=N&AN=38451590>
14. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology*. 2002;223:603–13.
15. Petrov MS, Windsor JA. Conceptual framework for classifying the severity of acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(4):341–4.
16. Besselink MGH, Van Santvoort HC, Bollen TL, Van Leeuwen MS, Laméris JS, Van Der Jagt EJ, et al. Describing Computed Tomography Findings in Acute Necrotizing Pancreatitis With the Atlanta Classification An Interobserver Agreement Study for the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. *Pancreas*. 2006;33:331–5.
17. Morgan DE. Imaging of Acute Pancreatitis and Its Complications. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(10):1077–85.
18. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, et al. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004;126(3):715–23.
19. Liu J, Li F. Diagnosis, treatment and prognosis of patients with acute pancreatitis. *Chinese J Hepatobiliary Surg*. 2016;22(10):714–8.
20. Acevedo-Piedra NG, Moya-Hoyo N, Rey-Riveiro M, Gil S, Sempere L, Martínez J, et al. Validation of the Determinant-based Classification and Revision of the Atlanta Classification Systems for Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;
21. Windsor JA, Johnson CD, Petrov MS, Luyer P, Garg PK, Papachristou GI. Classifying the severity of acute pancreatitis: Towards a way forward. *Pancreatology* [Інтернет]. 2015;15(2):101–4. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.006>

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ПОСЛЕДНИХ ПЕРЕСМОТРОВ КЛАССИФИКАЦИОННЫХ ПРИЗНАКОВ.

Касьян В.В., Черкун А.Ю., Сытник Д.А., Шейко В.Д.

Ключевые слова: острый панкреатит, классификация, диагностика, прогнозирование.

Острый панкреатит относят к наиболее распространенным заболеваниям органов пищеварения, требующим ургентной госпитализации. В последние годы были пересмотрены подходы к классификации данного заболевания. Целью работы был анализ публикаций последних лет по современным воззрениям на диагностику, определение и прогнозирование тяжести острого панкреатита. Проведен поиск и анализ литературы базы «Medline». Современные взгляды на диагностику тяжелой формы

острого панкреатита базуються на нових міжнародних класифікаціях RAC і DBC. Наявність органної недостаточності і її продовжителюність являється ключовим критерієм діагностики гострого тяжкого панкреатита. DBC крім органної недостаточності рекомендує використовувати наявність панкреонекрозу і його стерильність / інфіцированність. Рання діагностика і прогнозування поліорганної недостаточності мають ключове значення для планування і корекції інтенсивної терапії, діагностика парапанкреатических ускладнень - для вибору хірургіческої тактики, а оцінка даних класифікаційних ознак в динаміці дозволить визначитися з обсягом і етапністю хірургічесеских втручань. Розробка і обґрунтування оптимального підходу к ліченню гострого панкреатита на основанні ключових класифікаційних ознак повинна сприяти мінімізації небажаних ісходів.

Summary

PREDICTIVE CRITERIA FOR SEVERE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS BASED ON LAST REVIEWS OF ITS CLASSIFICATION SIGNS

Kasian V.V., Cherkun O.Yu., Sytnik D.A., Sheiko V.D.

Key words: acute pancreatitis, classification, diagnosis, prognostication.

Acute pancreatitis (GP) is one of the most common diseases of the digestive system requiring urgent hospitalization, and there is a global tendency to increase the incidence of this disease. In recent years, approaches to the classification of this disease have been revised. The purpose of this work was to analyze recent year publications regarding modern views on the diagnosis, identification and prediction of the severity of acute pancreatitis. The study was based on the search of relevant information in peer-reviewed journals through the "Medline" sources over the past 5 years by key words as acute severe pancreatitis, classification. The data obtained were then carefully analyzed. Modern views on the diagnosis of severe forms of acute pancreatitis are based on the new international classifications of RAC and DBC. The presence of organ failure and its duration is a key criterion for the diagnosis of acute severe pancreatitis. In addition to organ failure, DBC recommends the use of pancreatic necrosis and its sterility / infectivity, which is more relevant for the late phase of the disease. Early diagnosis and prediction of multiple organ failure are of great significance in planning and correction of intensive care, and the diagnosis of parapancreatic complications is exceptionally important for choosing the proper surgical tactics. The correct evaluation of the classification data in the dynamics will determine the extent and staging of surgical interventions. The development and grounding of an optimal approach to the treatment of acute severe pancreatitis based on key classification features is to minimize the adverse effects.