

ГБОУ ВПО «Северный Государственный Медицинский Университет»  
Кафедра анестезиологии и реаниматологии

# Тема: Острый панкреатит

Подготовила: студентка 4 курса  
лечебного факультета

Семенкова Татьяна Николаевна

Преподаватель:

к.м.н, доцент

Бобовник Сергей Викторович

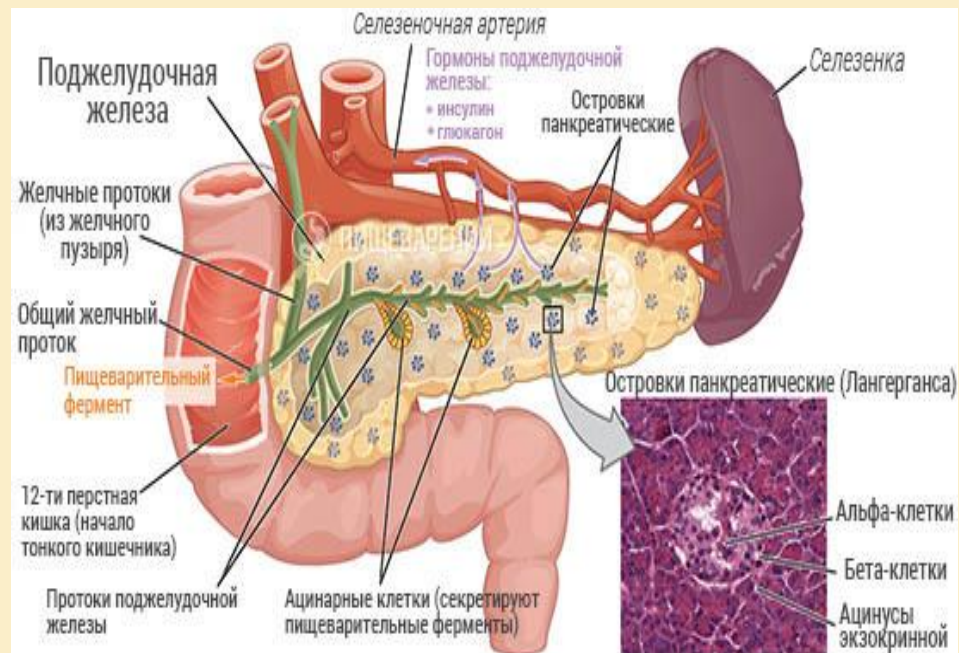
г. Архангельск 2017

**Острый панкреатит** – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы, при котором возможно поражение окружающих тканей и отдаленных органов, а также систем.



# План

1. Эпидемиология
2. Этиология
3. Патогенез
4. Диагностика
5. Прогнозирование течения
6. Лечение



# Эпидемиология

	Россия	Страны Европы и США
Кол-во больных на 100 000 населения	80	4,9 – 73,4
Тяжелый деструктивный характер	15-20%	15%
Инфицирование очагов панкреонекроза	40-70%	25-35%
Летальность	15-45%	10-30 %

# Эпидемиология. Архангельск

## Архангельск, ГКБ№1:

- ✓ В год от 350 до 400 больных с острым панкреатитом
- ✓ С острым некротическим панкреонекрозом 25-30%

## Летальность:

Асептический панкреатит – 10-11%  
Гнойный – 17%- 19,8%

## Средний возраст умерших:

Билиарный панкреатит – 68,3 года  
Алкогольный панкреатит – 46,6 года

## Догоспитальный этап:

Алкогольный панкреатит – 4,2 суток  
Билиарный панкреатит – 2,5 суток



# ЭТИОЛОГИЯ

Самые распространенные



АЛКОГОЛЬ  
55%

ЖЕЛЧНЫЕ КАМНИ  
ЖЕЛЧНЫЙ СЛАДЖ  
35%

- ✓ Травма (в т.ч. операционная или после ЭРХПГ) 2 – 4 %.
- ✓ Другие этиологические формы причины 6-8 %

# Лекарства, у которых точно или возможно отмечалась связь с развитием острого панкреатита

## ТОЧНО

Ацетаминофен, азатиоприн, аспарагиназа, бортезомиб, капецитабин, карбозепин, циметидин, циспластин, цитарабин, диданозин, эналаприл, эритромицин, эстрогены, фуросемид, гидрохлоротиазид, интерферон альфа, итраконазол, ламивудин, меркаптурин, месалазин, ольсалазин, метилдопа, метронидазол, октреотид, опиаты, оланзапин, оксифенбутазон, пентамидин, пенформин, симвастин, стероиды, сульфасалазин, котримоксазол.

## ВЕРОЯТНО

Аторвастатин, карбоплатин, доцетаксел, цефтриаксон, циклопентиазид, диданозин, доксициклин, эналаприл, фамотидин, ифосфамид, иматиниб, лираглутид, мапротилин, месалазин, орлистат, оксалиплатин, рифампин, секнидазол, ситаглиптин, сорафениб, тигециклин, вилдаглиптин, сулиндак, тамоксифен, тетрациклин, вальпроат.

# Курение



- ✓ выкуривание 20 и более пачек в год → повышение риска > чем в 2 раза
- ✓ Больше влияет стаж, чем интенсивность



# Сахарный диабет

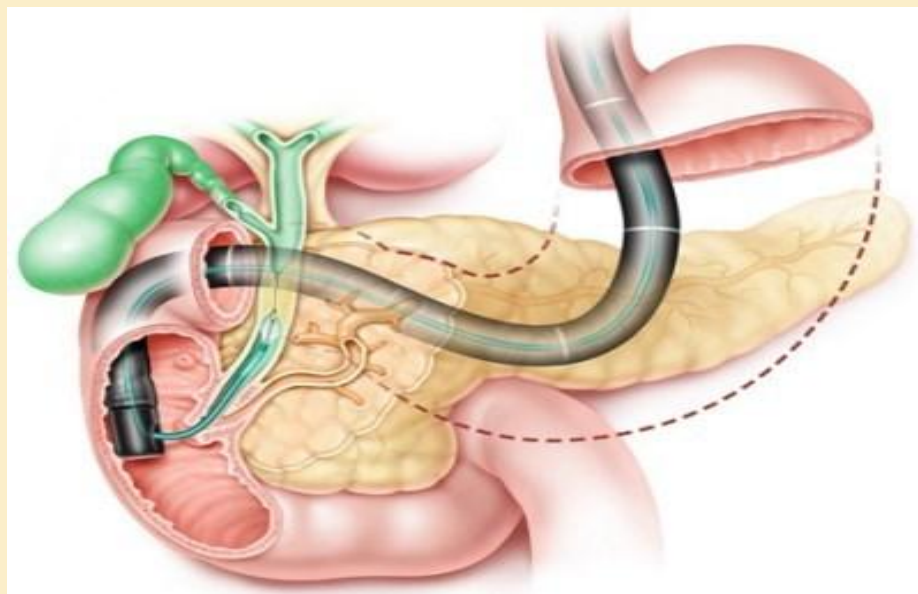
СД 2 типа повышает риск развития острого панкреатита в 1,86-2,89 раз.



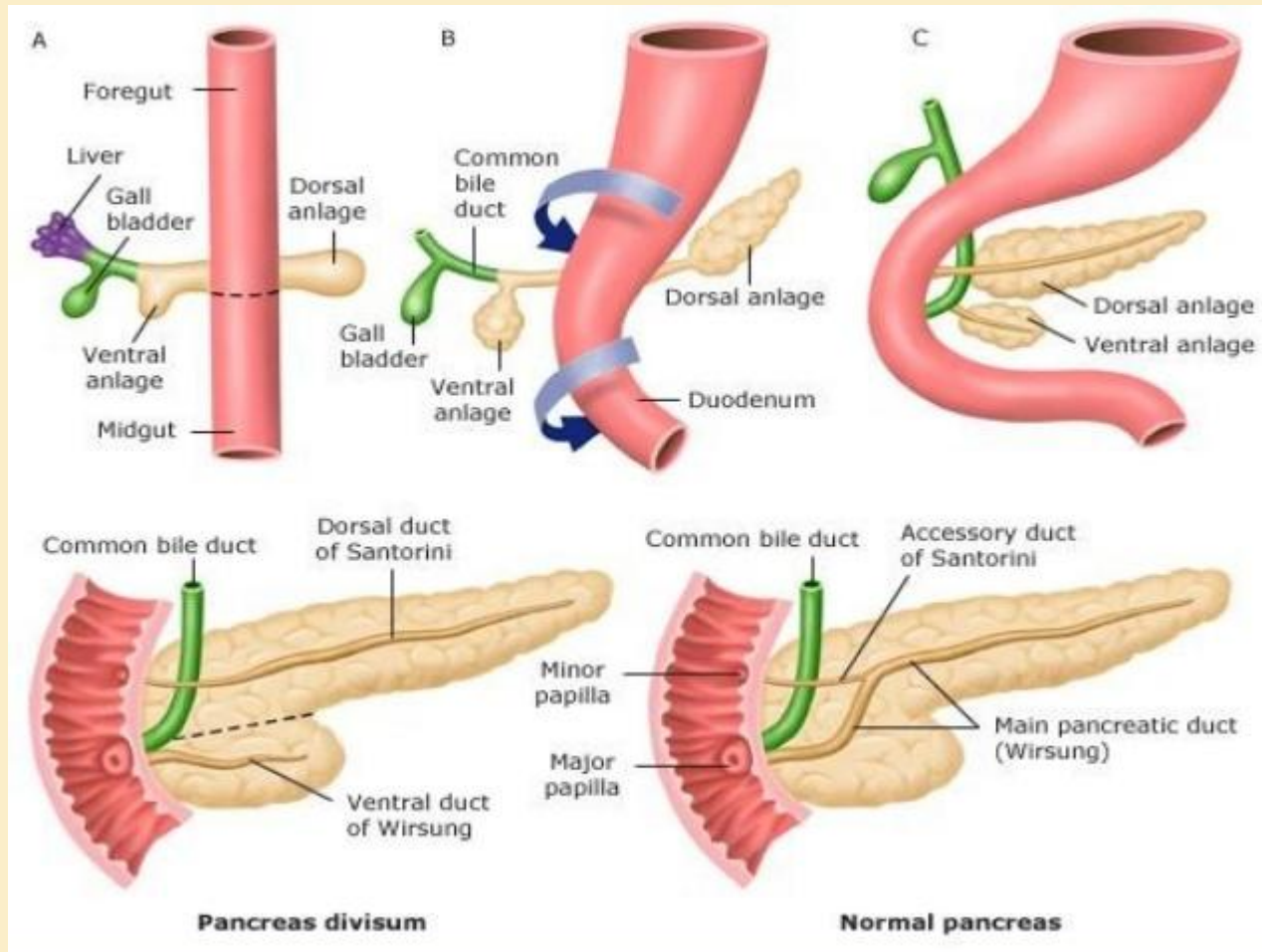
# ЭРХПГ



- частота около 3,5 %
- может привести к гиперамилаземии и развитию ОП



# Генетические нарушения



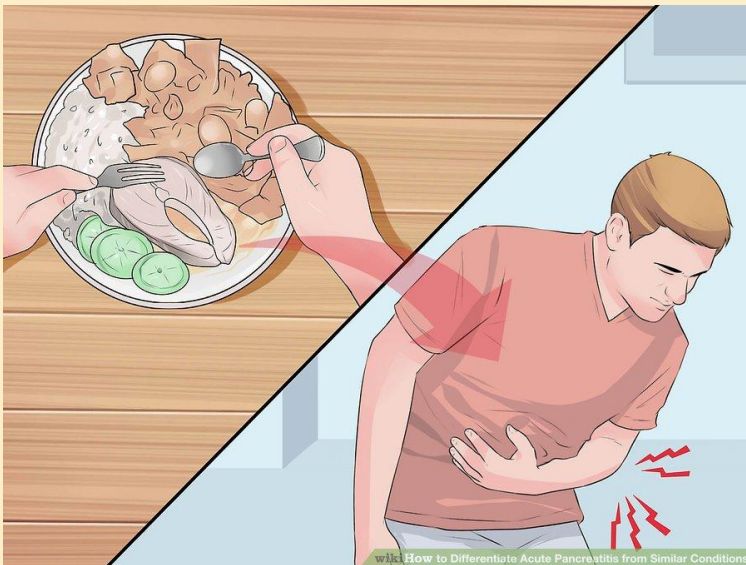
распространенность Pancreas Divisum была одинакова для идиопатического (7.5%) и алкогольного (7%) панкреатита

Диагноз ОП должен быть верифицирован в течение 48 часов после госпитализации пациента.



В процессе сбора анамнеза необходимо определить

- ✓ предшествующую желчнокаменную болезнь
- ✓ употребление алкоголя и лекарственных препаратов
- ✓ перенесенные ранее вирусные инфекции



wiki How to Differentiate Acute Pancreatitis from Similar Conditions



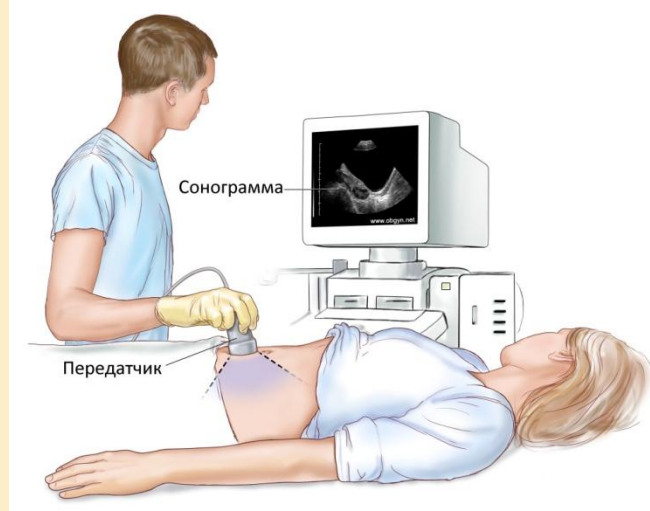
wiki How to Differentiate Acute Pancreatitis from Similar Conditions

# Рекомендации

1. УЗИ должно проводиться всем пациентам с ОП

2. Анализ на ТГ сыворотки крови ( «+» если уровень ТГ > 1000 мг / дл)

3. Опухоль – как возможная причина у пациентов >40 лет



3. Transabdominal ultrasound should be performed in all patients with acute pancreatitis (strong recommendation, low quality of evidence).
4. In the absence of gallstones and/or history of significant history of alcohol use, a serum triglyceride should be obtained and considered the etiology if > 1,000 mg/dl (conditional recommendation, moderate quality of evidence).
5. In a patient older than 40 years, a pancreatic tumor should be considered as a possible cause of acute pancreatitis (conditional recommendation, low quality of evidence).

## American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis

Scott Tenner, MD, MPH, FACG<sup>1</sup>, John Baillie, MB, ChB, FRCP, FACG<sup>2</sup>, John DeWitt, MD, FACG<sup>3</sup> and Santhi Swaroop Vege, MD, FACG<sup>4</sup>

## Рекомендации. Продолжение

4. Эндоскопическое исследование у пациентов с идиопатическим ОП должно быть ограничено
5. Пациентов с идиопатическим панкреатитом следует направлять в специализированные центры
6. Генетическое тестирование может быть проведено у молодых пациентов (<30 лет), если причина не ясна, и имеется отягощенный наследственный анамнез по заболеванию ПЖ

6. Endoscopic investigation in patients with acute idiopathic pancreatitis should be limited, as the risks and benefits of investigation in these patients are unclear (conditional recommendation, low quality of evidence).

7. Patients with idiopathic pancreatitis should be referred to centers of expertise (conditional recommendation, low quality of evidence).

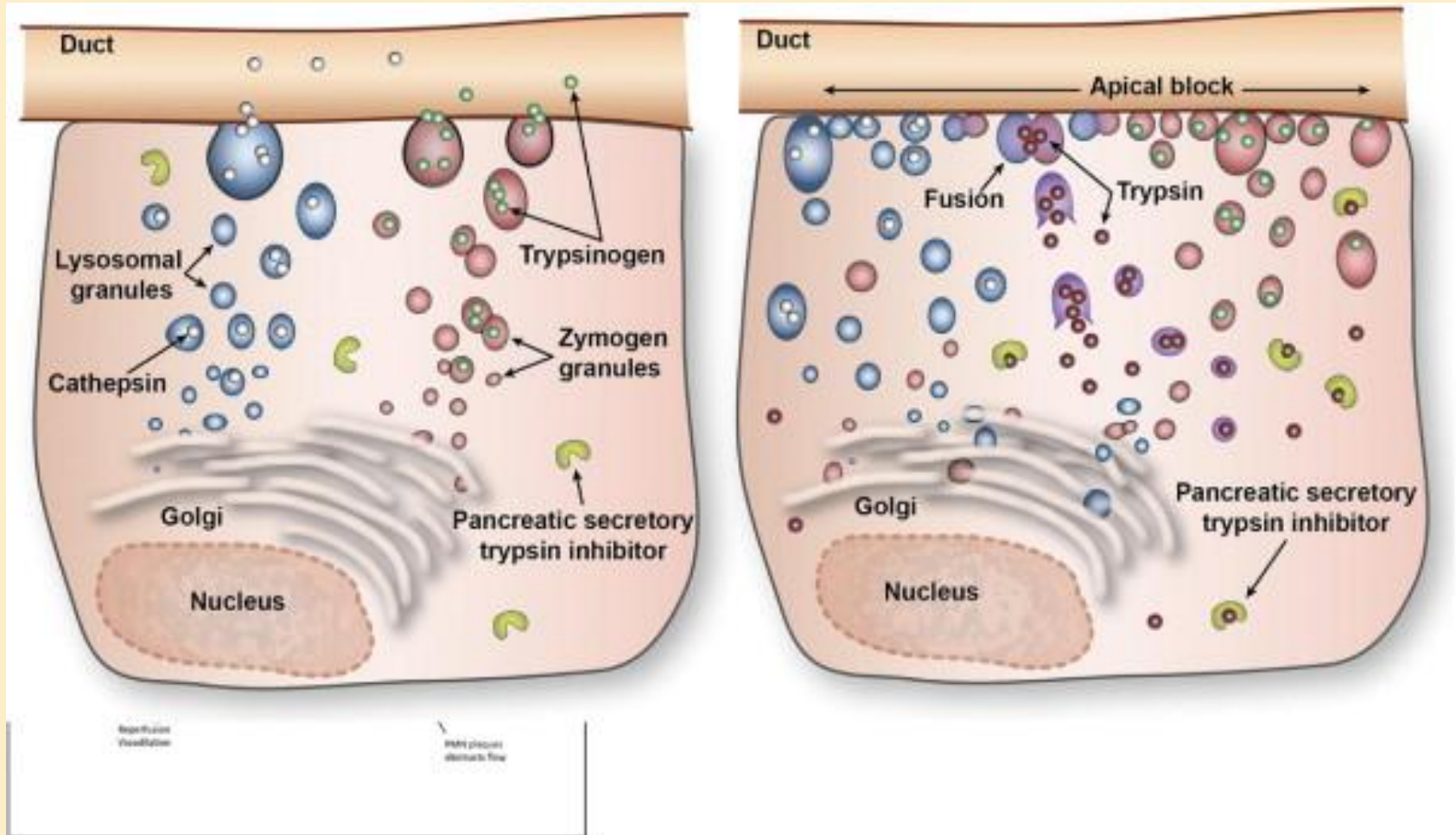
8. Genetic testing may be considered in young patients (<30 years old) if no cause is evident and a family history of pancreatic disease is present

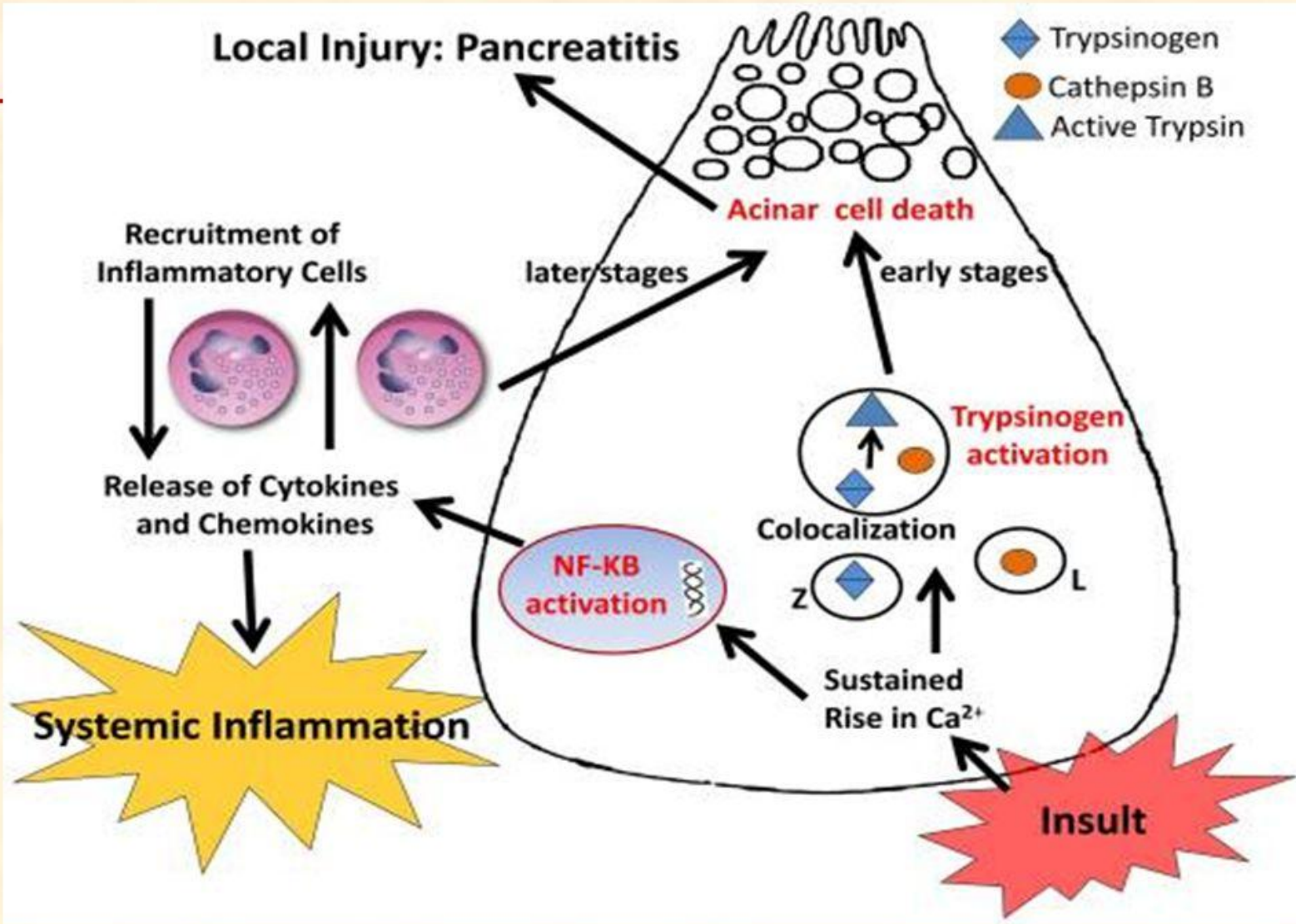
## American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis

Scott Tenner, MD, MPH, FACP<sup>1</sup>, John Baillie, MB, ChB, FRCP, FACP<sup>2</sup>, John DeWitt, MD, FACP<sup>3</sup> and Santhi Swaroop Vege, MD, FACP<sup>4</sup>

# Патогенез

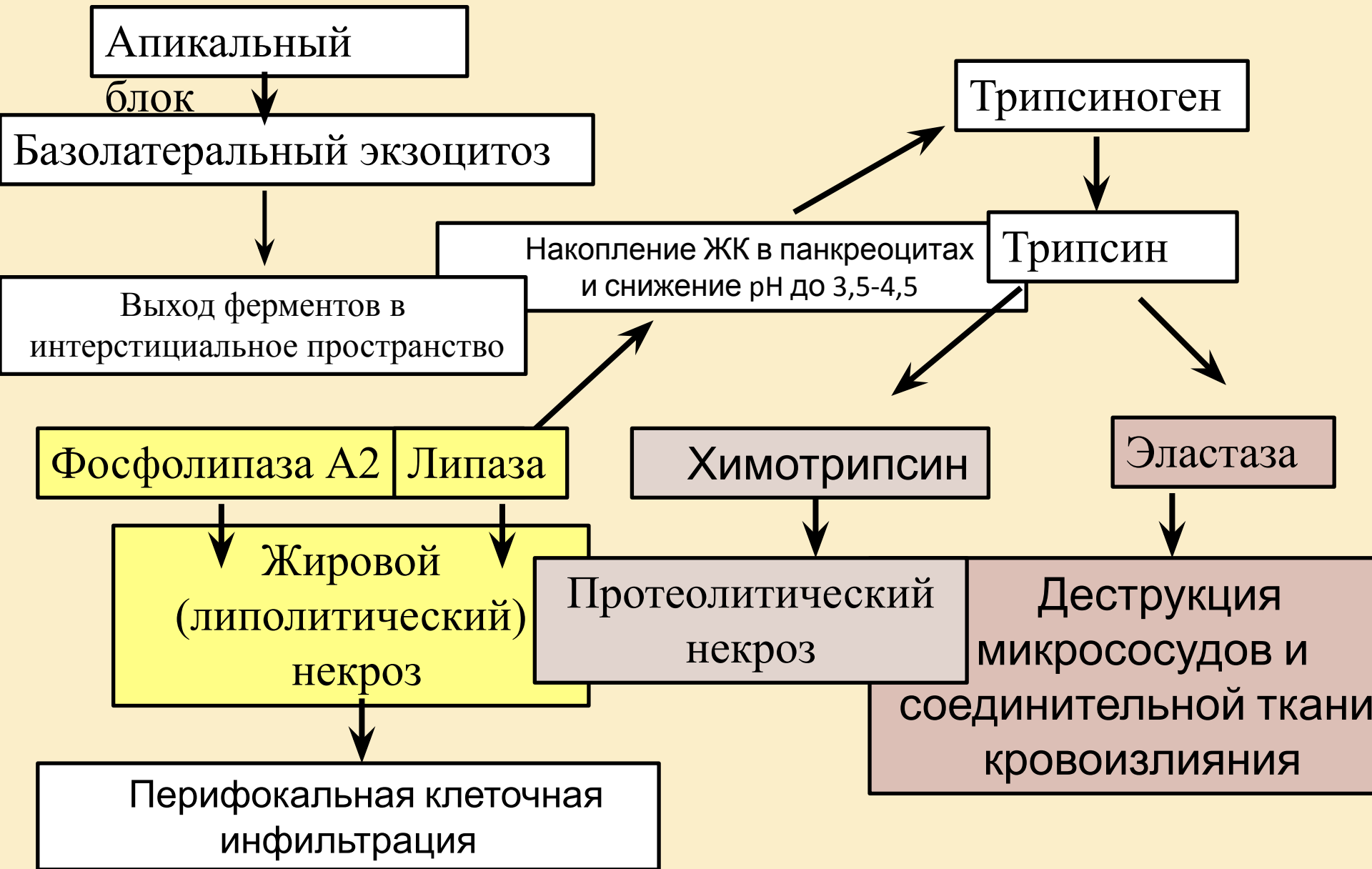
## Механизм клеточного повреждения



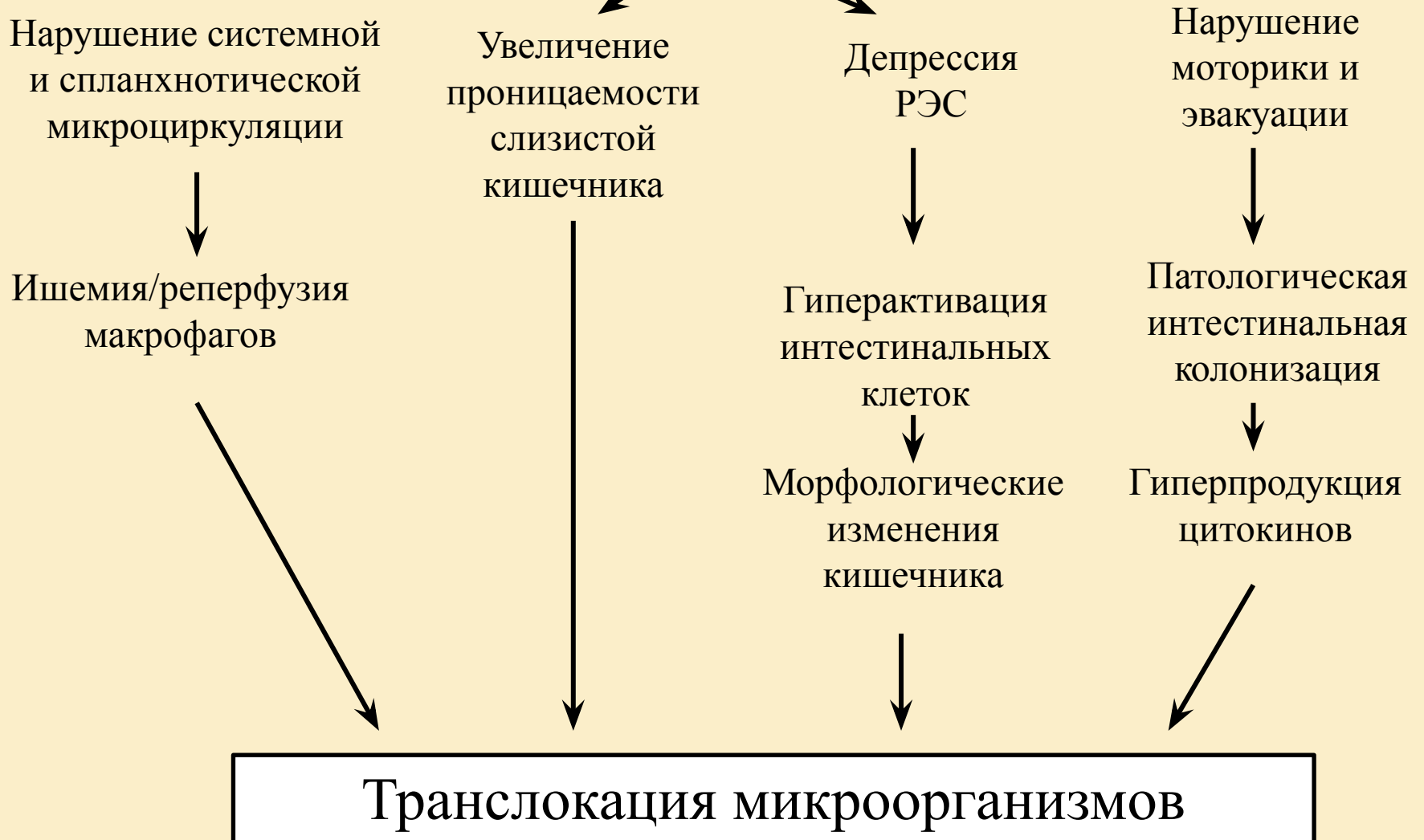


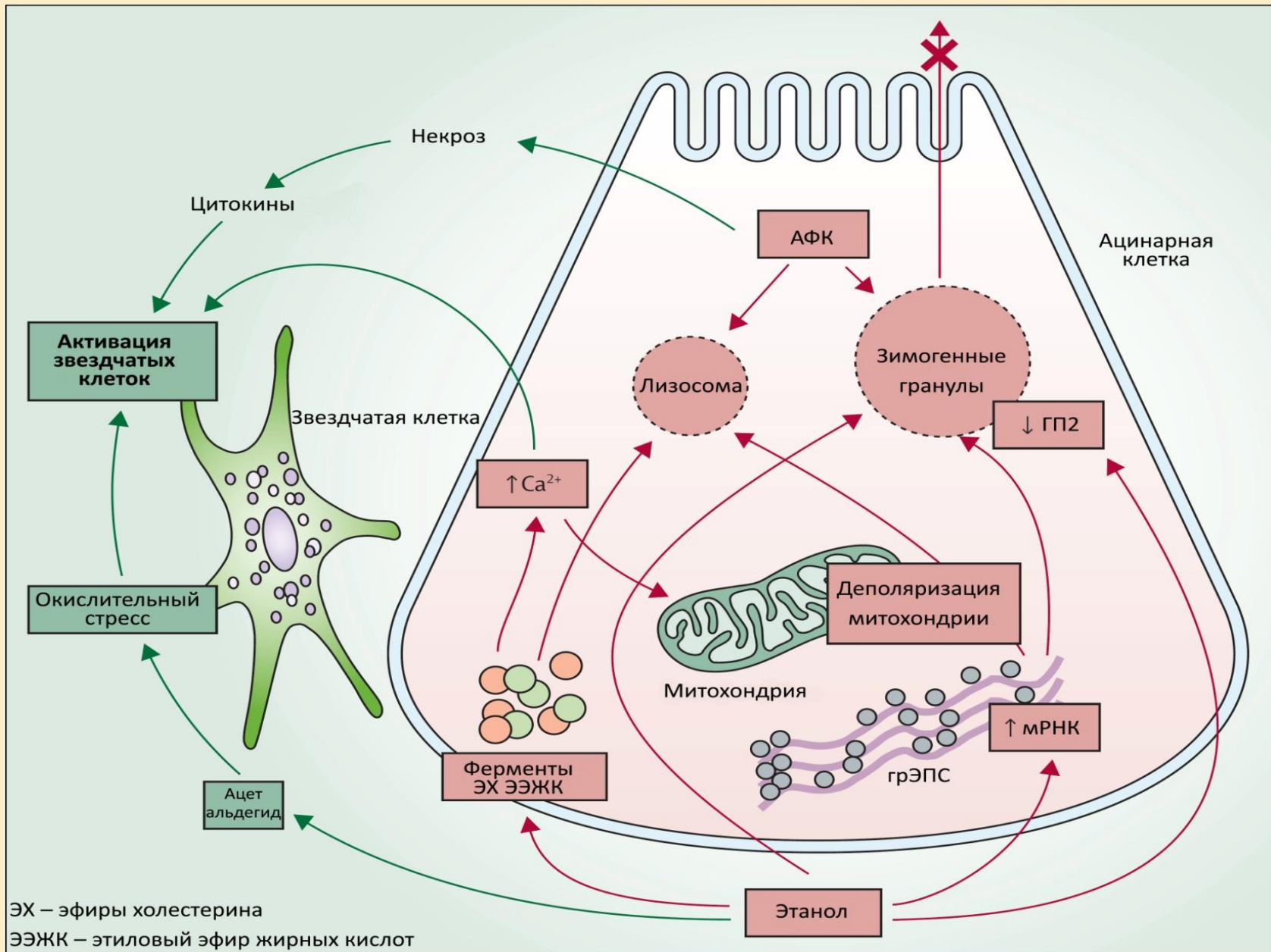


# Патогенез



# Острый панкреонекроз



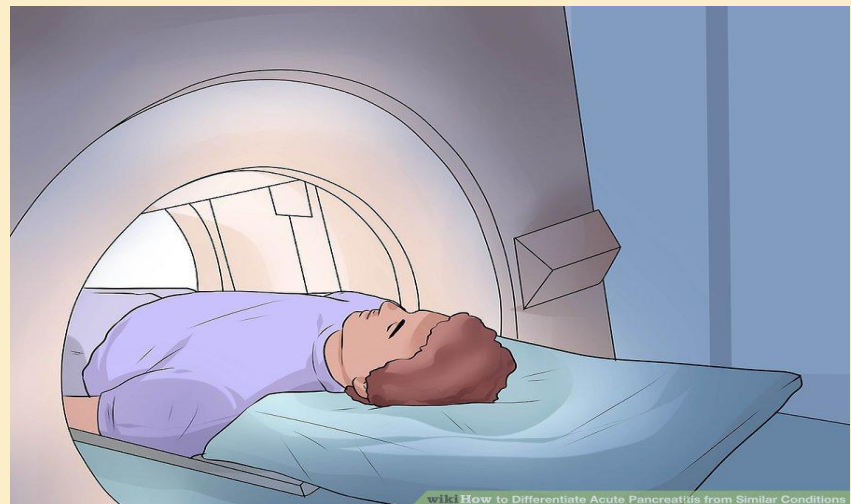
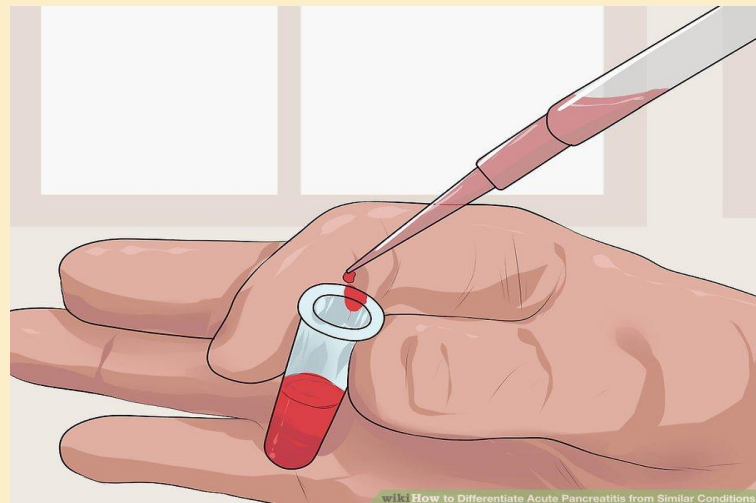
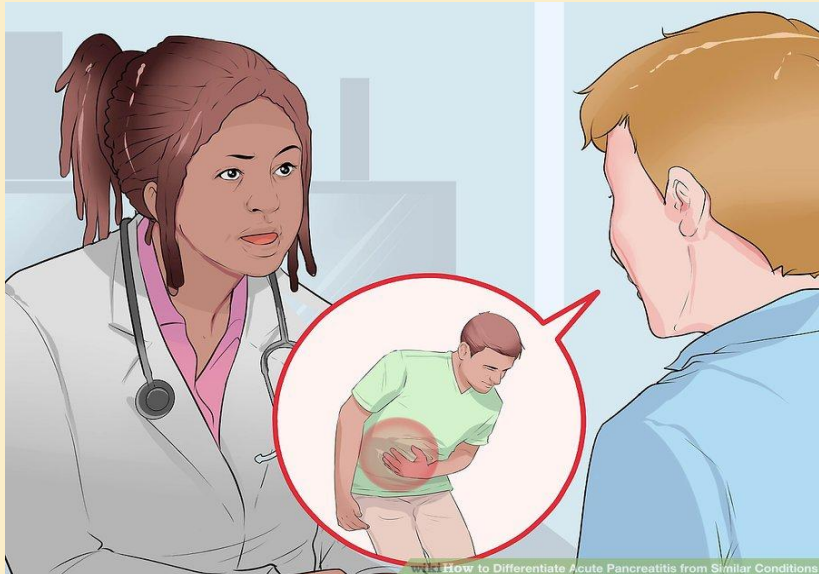


**Эффекты алкоголя на ацинарные и звездчатые клетки поджелудочной железы**

# Диагностика

Наличие 2/3 критериев:

- ✓ Интенсивная постоянная боль в эпигастральной области, часто иррадиирующая в спину, сопровождающаяся тошнотой и рвотой
- ✓ > чем 3-кратное повышение уровня липазы (или амилазы) крови от верхней границы нормы,
- ✓ характерные для ОП изменения по данным УЗИ, КТ или реже МРТ.



**Более специфичным ферментом является **ЛИПАЗА** плазмы.**

- Амилаза плазмы у пациентов с ОП значительно возрастает в пределах нескольких часов от начала появления симптомов и возвращается к нормальному значению **через 3-5 дней.**
- По сравнению с липазой амилаза плазмы возвращается более быстро от верхних границ к нормальной величине.

• У 1/5 пациентов в момент обращения уровень амилазы имеет нормальную величину!

- **Концентрация амилазы в плазме может быть нормальной при алкоголь индуцированном ОП и гипергликемии.**

# Методы визуализации

- УЗИ – рутинный метод (уровень А)
- КТ и/или МРТ исследование поджелудочной железы должно проводиться пациентам, у которых диагноз неясен или у тех, у кого клинически не улучшается состояние в первые 48-72 часа после госпитализации.

МРТ, благодаря магнитно-резонансной холангиопанкреатографии имеет преимущество в определении холедохолитиаза менее 3 мм в диаметре и разрывах панкреатического протока, что обеспечивает высокий уровень диагностики.

# Прогнозирование течения

- **Клиническая оценка**
- **Ожирение**
  - ИМТ >30. Фактор ожирения + АРАСНЕ II
- **Возраст**
  - Возраст, пациенты старше 65 лет
- **Симптомы шкал**
  - Рэнсон, Глазго шкалы
  - Классификация Атланты
  - АРАСНЕ II
  - SOFA (оценка органной недостаточности), Маршалл

## Биохимические тесты

- С-реактивный белок
- Прокальцитонин
- АМК
- Креатинин

## Визуализация

- КТ с контрастированием, МРТ.



# Выделяют 2 отличительные фазы ОП



## Ранняя (до 1 недели)

Синдром системного  
воспалительного ответа

и/или

органная недостаточность

## Поздняя

(более 1 недели)

местные осложнения

**Местные осложнения:** околопанкреатические жидкостные скопления, панкреатические и парапанкреатические некрозы (стерильные и инфекционные), псевдокисты и ограниченные некрозы (асептические и инфекционные).



	<b>Классификация Атланта 1992 года</b>	<b>Пересмотренная классификация Атланта 2012 года</b>	<b>Determinant-based classification 2012</b>
<b>Легкая степень тяжести</b>	Нет органной недостаточности или локальных осложнений	Нет органной недостаточности и локальных или системных осложнений	Нет признаков некроза ПЖ или органной недостаточности
<b>Средняя</b>		Локальные осложнения и/или Транзиторная органная недостаточность (<48ч)	Признаки стерильного некроза и/или транзиторная органная недостаточность (<48ч)
<b>Тяжелая</b>	Локальные осложнения и/или органная недостаточность: ЛН (РаО <sub>2</sub> <60%) ПН (креатинин ≥ 177 мкмоль/л) Шок (САД < 90 мм рт ст) ЖКК (>500 мл/24 часа)	Персистирующая органная недостаточность (>48ч): недостаточность одного органа или полиорганная недостаточность (не менее 6-8 баллов по шкале Marshall)	Признаки инфицированного некроза или персистирующая органная недостаточность (>48ч)
<b>Критическая</b>			Признаки инфицированного некроза и персистирующая органная недостаточность (>48ч)

# Прогностические системы оценки

- APACHE-II
  - The Ranson score
  - Modified Glasgow or Imrie score
  - Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)
  - Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS)
- Creative protein  
Blood urea nitrogen (BUN)

## Key points predicting severity

- None of the available scoring systems for predicting severity is clearly superior, and new markers are needed.
- The revisited Atlanta classification defines mild, moderate and severe pancreatitis.

TABLE 5. BISAP SEVERITY SCORE  
FOR ACUTE PANCREATITIS

<i>BISAP score</i>	2	3	4	5
Mortality	0%–2%	5%–9%	13%–50%	23%–33%

Score  $\geq 3$  predicts severe disease (1 point for each variable within first 24 h).

Composite score ranges 0–5 and directly correlates with mortality.

**B**UN > 25 mg/dL.

**I**mpaired mental status (any) [disorientation, lethargy, somnolence, stupor, coma]

**S**IRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome).

**A**ge > 60 years.

**P**leural effusion.

From: Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut* 2008;57:1698–1703.

# Определение органной недостаточности (шкала Marshall)

Органы и системы	Оценка				
	0	1	2	3	4
Респираторная (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	> 400	301–400	201–300	101–200	≤ 101
Почечная*					
Креатинин сыворотки, ммоль/л	≤ 134	134–169	170–310	311–439	> 439
Креатинин сыворотки, мг/л	< 1,4	1,4–1,8	1,9–3,6	3,6–4,9	> 4,9
ССС (АД мм/ Нг) без инотропной поддержки	> 90	<90 возрастает на фоне инфузии	<90 не возрастает на фоне инфузии	<90 при рН<7,3	<90 при рН<7,2

# Шкала безвредности острого панкреатита HAPS (harmless acute pancreatitis score)

- ✓ Наличие или отсутствие перитонита
- ✓ Креатинин крови  $\geq 2$  мг/дл (177 ммоль/л)
- ✓ Гематокрит  $\geq 43\%$  (муж) or  $39.6\%$  (жен)

*в течение  
30 минут*



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Best Practice & Research Clinical  
Gastroenterology



8

Early management of acute pancreatitis



# Биохимические тесты

- СРБ  $> 150$  мг/дл или выше верхней границы нормы в течение первых 72 часов
- Уровень прокальцитонина  $> 3.8$  нг/мл
- АМК  $\geq 20$  мг/дл
- Креатинин  $\geq 2$  мг/дл
- Трипсиноген – активационный пептид ?

**КТ и / или МРТ-визуализация также не могут достоверно определить тяжесть на ранних этапах ОП, поскольку некроз обычно отсутствует при поступлении и может развиваться через 24-48 ч**

# Лечение

- ✓ Инфузионная терапия
- ✓ Анальгезия
- ✓ Питание
- ✓ Антибактериальная терапия



# Инфузионная терапия

Когда? В первые 12-24 ч

Выводы одного РКИ показали, что ранняя регидратация ассоциировалась с

✓ уменьшением частоты развития SIRS и органной недостаточности в первые 72 часа

Регуляция регидратационной терапии в первые 24 часа в зависимости от повышения или понижения АМК !!!

Скорость следует регулировать таким образом, чтобы концентрация АМК снижались до менее 22 мг / дл или, по крайней мере, начиналась уменьшаться.

Сколько?

5-10 мл / кг / ч

ACG советуют  
скорость 250-500  
мл/час

В первом РКИ пациенты, которым назначали скорость инфузии жидкости 5-10 мл / кг / ч, испытывали меньшую потребность в ИВЛ, снижение возникновения АКС, сепсиса и смертности по сравнению с пациентами, которым была назначена инфузионная терапия со скоростью 10-15 мл / кг / ч. (ИВЛ: 94,4% против 65% и смертность: 30,6% против 10%)

**PANCREAPEDIA**  
*Exocrine Pancreas Knowledge Base*



### **Fluid resuscitation in acute pancreatitis**

*Georg Beyer, Julia Mayerle, Peter Simon, Markus M. Lerch*

*Department of Medicine A, University Medicine Greifswald, Germany*

*e-mail: georg.beyer@uni-greifswald.de*

**Version 1.0, February 18, 2016 [10.3998/panc.2016.1]**

# Чем?

## Использование лактата Рингера

- ✓ лактатный раствор Рингера не должен назначаться как инициальная терапия лишь некоторым пациентам с гиперкальциемией

patients with acute pancreatitis. In this RCT ( $n = 40$ ), Wu and colleagues<sup>51</sup> found that after 24 hours of resuscitation there was an 84% reduction in the incidence of SIRS in patients resuscitated with Ringer's Lactate ( $p = 0.035$ ) as well as a significant reduction in CRP from 9905 nmol/L (104 mg/dL) to 5143 nmol/L (54 mg/dL) when Ringer's Lactate was selected over normal saline ( $p = 0.02$ ).

В РКИ ( $n = 40$ ) Wu и коллеги обнаружили, что при использовании лактата-Рингера было отмечено снижение у пациентов SIRS в 84% случаев ( $p = 0,035$ ), а также значительное снижение СРБ с 9905 нмоль / л (104 мг / дл) до 5143 нмоль / л (54 мг / дл), по сравнению с пациентами, получавшими нормальный физиологический раствор.

**Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis**

## **Введение 0,9% раствор NaCl может привести к развитию гиперхлоремического ацидоза**

**Гиперхлоремический ацидоз приводит:**

- к нарушению перфузии органов;
- к нарушению механизмов межклеточного обмена;
- к снижению почечного кровотока (из-за вазоконстрикции) и к снижению клубочковой фильтрации;
- к нарушению свертывания крови

**Увеличение концентрации Cl на 12 ммоль/л выше нормы приводит к снижению ГФ на 20% и может быть причиной гипотензии**

# Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК)

Большое РКИ (798 пациентов в ОАРИТ)

	ГЭК		Кристаллоиды
	51% (201/398)	Смертность	43% (172/400)
	22% (87/398)	Почечная недостаточность	16% (65/400)

Hydroxyethyl starch (HES) is a colloid fluid that has been widely used for plasma expansion in critically ill patients. A large randomized, blinded intensive ent trial not specific for pancreatitis, the outcome of 798 ICU patients either HES or crystalloids. The study t the use of HES was associated with a mortality as compared to Ringers´ acetate (51% vs. 172/400; 43%; p=0,03) and the risk for renal failure and the need for replacement therapy (87/398; 22% vs. 16%; p=0.04) (20). The unfavorable effect

НО!

Лактат Рингера + ГЭК = ↓ ВБД ↓ ИВЛ

# Выводы:

1. Агрессивная инфузионная терапия в размере **250-500 мл в час** (от **6,0 до 12,0 л в сутки!**)
2. Ранняя агрессивная инфузионная терапия наиболее эффективна при проведении ее в **первые 12-24 часа**
3. У пациентов с острой дегидратацией, которая проявляется гипотензией и тахикардией, возможно болюсное введение.
4. Предпочтение отдается раствору Рингер-лактат.
5. Цель агрессивной инфузионной терапии - уменьшение азота мочевины крови.

# Анальгезия

- В/в введение наркотических анальгетиков
- Нет особой специфичности выбора

**Необходим контроль  
дыхания !**

Эпидуральная анестезия?



American College of Gastroenterology Guideline:  
Management of Acute Pancreatitis

# Антибактериальная терапия

1. **Необходимо назначение антибиотиков при экстрапанкреатических инфекциях, таких как холангит, катетер-ассоциированной инфекция, бактериемия, инфекции МВС, пневмония.**
2. Рутинное использование антибиотиков с целью профилактики у пациентов с тяжелым острым панкреатитом **не рекомендовано.**
3. Использование антибиотиков у пациентов со стерильным некрозом для предотвращения развития инфекционного некроза **не рекомендовано.**

## *5. Prophylactic antibiotics*

5.1 Prophylactic antibiotics are not recommended in patients with mild or severe acute pancreatitis.

4. Ухудшение состояния после 7-10 дней от момента госпитализации  
→ Подозрение на инфекционный некроз у пациентов с панкреатическими или экстрапанкреатическими некрозами  
→ Таким пациентам следует **провести тонкоигольную биопсию** под контролем КТ для определения штамма микроорганизмов для назначения соответствующего антибиотика **или эмпирическое использование антибиотиков** без проведения биопсии.
5. Антибиотики, проникающие в очаги некроза поджелудочной железы: **карбапенемы, хинолоны, метронидазол** могут быть использованы для сокращения объема, а иногда и полного отказа от хирургического вмешательства.
6. Назначение противогрибковых средств при назначении антибиотиков **не рекомендовано.**



В проспективном РКИ (n = 92) Maravi-Roma и его коллеги продемонстрировали 3-кратное увеличение заболеваемости местной и системной грибковой инфекцией *Candida albicans* (от 7% до 22%) у пациентов, которым проводилось профилактическое лечение антибиотиками.



Кроме того, чрезмерное использование антибиотиков связано с повышенным риском возникновения ассоциированной с антибиотиками диареи и колитом, вызванным ***Clostridium difficile*** + появление резистентных штаммов

# Питание

Когда можно?

Как можно раньше!  
В течение первых 48 часов

- ✓ При легком течении ОП кормление пациентов должно быть начато как можно раньше, если нет тошноты и рвоты, а абдоминальная боль прошла.

Результаты систематического обзора 15 РКИ показали, что и ЭП и ПП ассоциируются с меньшим риском смерти, чем отсутствие питания.

- ✓ При тяжелых формах ОП рекомендовано **энтеральное питание**, назначенное в течение 48 часов с начала заболевания.
- ✓ ПП следует начать, если у пациента существует непереносимость ЭП вследствие непроходимости кишечника или ухудшения течения симптомов.



Lancet 2015; 386: 85-96

Published Online

January 21, 2015

# Питание

*Энтеральное питание* или парентеральное питание ?



↓снижение общей смертности  
↓полиорганной недостаточности

- ✓Предотвращение атрофии слизистой ЖКТ
- ✓Увеличение мезентериального и печеночного кровотока
- ✓Повышение функциональной активности энтероцитов, раннее восстановление моторики кишечника
- ✓Стимуляция цитопротекции слизистого барьера кишечника
- ✓Предупреждение развитие дисбиоза

# Назогастральный или назоюнальный зонд?



- **Значительных различий - нет.**

Признаки обструкции привратника,  
обострение боли в животе



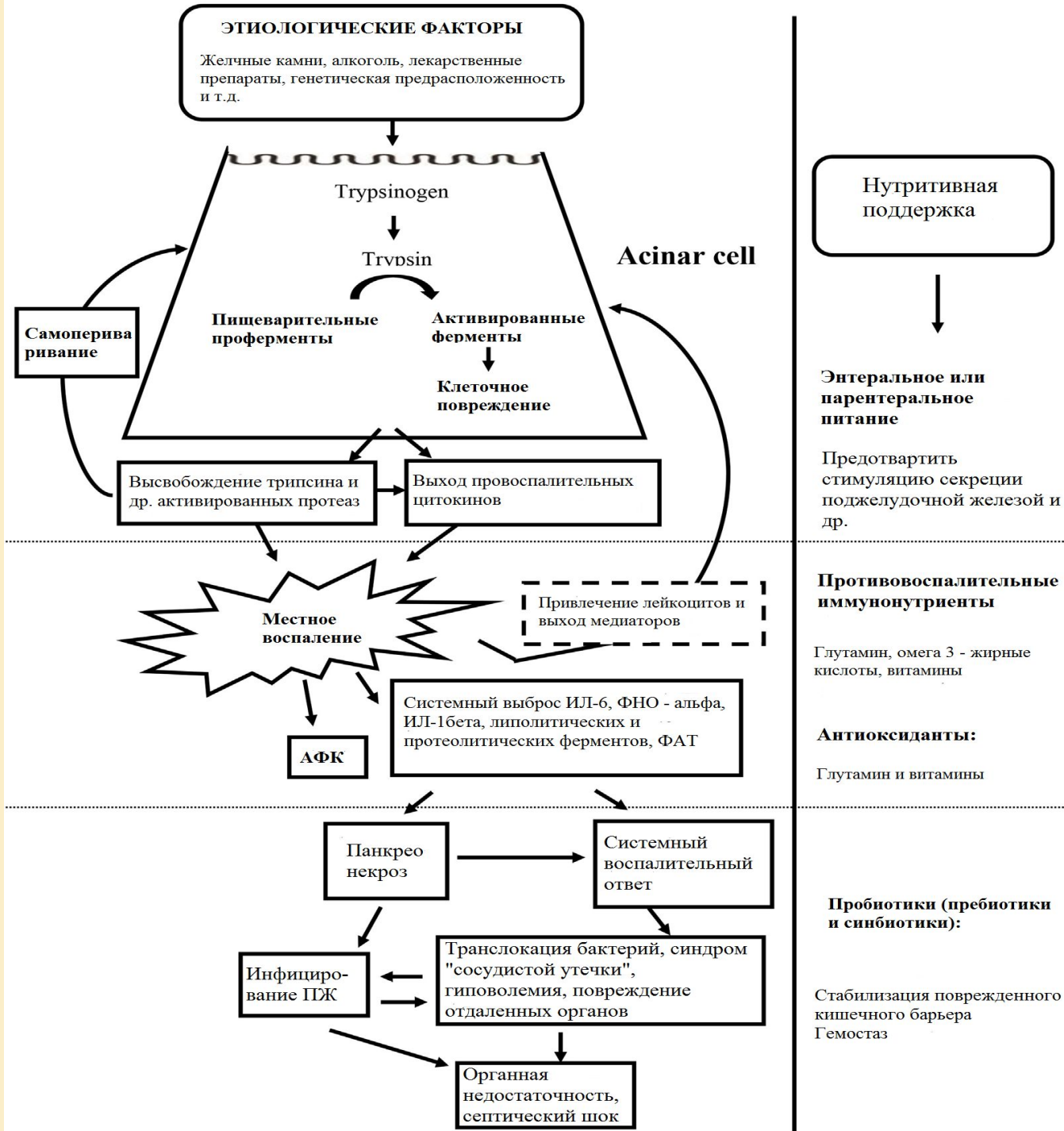
Назоюнальный  
зонд

✓ Раннее кормление в течение  
первых 24 часов



- Глутамин
- Омега - 3 жирные кислоты
- Витамины
- Пробиотики, пребиотики и синбиотики

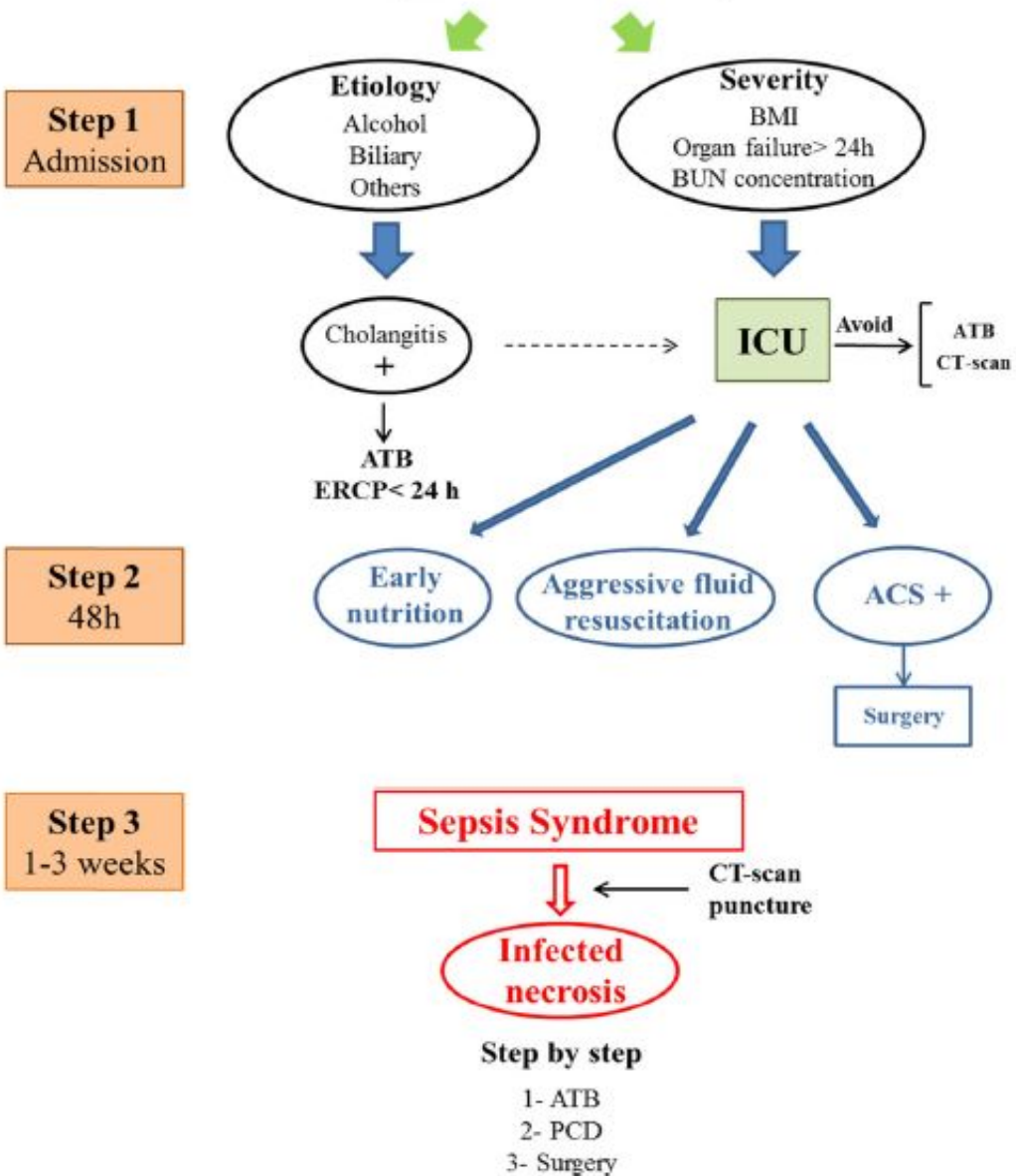






# Acute Pancreatitis

- Upper abdominal pain
- Serum lipase > x3 N



# Заключение



## Acute pancreatitis

Лечение острого острого панкреатита кардинально меняется. **«Меньше - лучше»** - это новая парадигма при остром панкреатите - меньше антибиотиков, меньше жидкости, меньше хирургических вмешательств, что в конечном итоге приводит к снижению заболеваемости и смертности.

### Summary

Management of severe acute pancreatitis is changing fundamentally. 'Less is more' is the new paradigm in acute pancreatitis – less antibiotics, less fluids, less surgery, which should eventually lead to less morbidity and mortality.

*Спасибо за внимание!*