



## По страницам Кокрановской библиотеки

# Некоторые подходы к ведению пациентов с острым панкреатитом с позиции доказательной медицины

**В этой статье представлены обзоры Кокрановского сотрудничества, в которых суммирована доказательная база по некоторым из подходов к лечению острого панкреатита – тяжелого заболевания, характеризующегося высокими показателями смертности и частоты осложнений и до сих пор являющегося серьезной проблемой в хирургической практике.**

### Антибактериальная терапия для профилактики инфицирования панкреонекроза при остром панкреатите

Панкреонекроз – тяжелое осложнение острого панкреатита, которое можно выявить с помощью компьютерной томографии. Известно, что инфицирование панкреонекроза повышает риск смерти, но в то же время имеются опасения относительно роста антибиотикорезистентности возбудителей и риска развития грибковой инфекции при рутинном профилактическом применении антибиотиков у пациентов с панкреонекрозом.

Цель данного обзора Кокрановского сотрудничества – оценить эффективность и безопасность профилактического применения антибиотиков при остром панкреатите, осложненном панкреонекрозом, который был подтвержден с помощью компьютерной томографии.

Поиск исследований проводили в базах данных Cochrane Library (Issue 2, 2008), MEDLINE, EMBASE и CINAHL до ноября 2008 г., а также в материалах конференций и списках литературы найденных статей.

В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования, в которых терапию антибиотиками сравнивали с плацебо при остром панкреатите с панкреонекрозом, подтвержденным с помощью компьютерной томографии.

В качестве первичных конечных точек были выбраны смертность и частота инфицирования панкреонекроза. Вторичные конечные точки включали частоту внепанкреатических инфекций, инфекционных осложнений в целом, грибковых инфекций, оперативных вмешательств, уровень антибиотикорезистентности. Был выполнен подгрупповой анализ в зависимости от применявшегося режима антибиотикотерапии ( $\beta$ -лактамы, кроме имипенема; хинолоны или имипенем).

В 7 исследованиях, включенных в обзор, были рандомизированы 404 пациента. Не было обнаружено достоверного влияния антибиотикотерапии на смертность (8,4 vs 14,4% в группе контроля) и частоту инфицирования панкреонекроза (19,7 vs 24,4% в группе контроля). Также не отмечено статистически значимого снижения частоты внепанкреатических инфекций (23,7 vs 36%) и инфекций в целом (37,5 vs 51,9% в группе контроля). Кроме того, достоверно не отличалась частота оперативных вмешательств и грибковых инфекций. Таким образом, имеющихся данных было недостаточно для того, чтобы сделать вывод относительно риска развития антибиотикорезистентности возбудителей.

Что касается эффективности отдельных классов антибиотиков, то антибиотикопрофилактика  $\beta$ -лактамом снижала смертность (9,4 vs 15% в группе контроля) и частоту инфицирования панкреонекроза (16,8 vs 24,2% в группе контроля), но это снижение также не было статистически достоверным. Достоверно не отличалась и частота внепанкреатических инфекций (21 vs 32,5%), инфекционных осложнений в целом (34,4 vs

52,8%) и оперативных вмешательств при профилактическом применении  $\beta$ -лактамов. Не достигнуто статистически значимых различий по какой-либо из оцениваемых конечных точек при применении хинолонов с имипенемом. Имипенем не продемонстрировал способности к достоверному снижению смертности при профилактическом применении, однако статистически значимо снижал риск панкреатических инфекций ( $p=0,02$ ; относительный риск, ОР 0,34; 95% доверительный интервал, ДИ 0,13-0,84).

Таким образом, авторам обзора не удалось получить убедительных доказательств эффективности профилактического применения антибиотиков при панкреонекрозе относительно предупреждения его инфицирования и снижения смертности больных, за исключением имипенема, который достоверно снижал риск панкреатических инфекционных осложнений. Ни одно из исследований, включенных в данный обзор, не обладало адекватной статистической мощностью. Поэтому необходимо проведение дальнейших хорошо спланированных исследований, чтобы сделать окончательные выводы относительно целесообразности антибиотикопрофилактики при панкреонекрозе.

Villatoro E., Mulla M., Larvin M.  
Cochrane Database Syst Rev.  
2010 May 12; (5): CD002941

### Энтеральное или парентеральное питание при остром панкреатите

Острый панкреатит вызывает состояние катаболического стресса, способствующего развитию системной воспалительной реакции и ухудшению питательного статуса. Адекватное обеспечение питательными веществами играет важную роль в восстановлении пациентов с острым панкреатитом. Полное парентеральное питание до недавнего времени было стандартной практикой для обеспечения пациентов с тяжелым острым панкреатитом экзогенными питательными веществами. Однако исследования последних лет показывают, что энтеральное питание при тяжелом остром панкреатите не только возможно, но даже более безопасно и эффективно.

Целью данного систематического обзора было сравнение эффективности полного парентерального и энтерального питания у пациентов с острым панкреатитом относительно их влияния на смертность, частоту осложнений и длительность пребывания больных в стационаре.

Компьютеризированный поиск исследований проводили в базах данных Cochrane Controlled Trials Register, MEDLINE и EMBASE. Кроме того, дополнительный поиск осуществляли с помощью SciSearch, путем изучения списков литературы обзорных статей и уже найденных исследований. Поиск был впервые проведен в августе 2000 г. и повторен в сентябре 2002 г., октябре 2003 г., ноябре 2004 г. и ноябре 2008 г. Ограничений по языку публикаций не было.

Для включения в обзор отбирали рандомизированные клинические исследования, в которых сравнивали эффективность полного парентерального и энтерального питания у пациентов с острым панкреатитом.

Критериям включения соответствовали 8 исследований с общим количеством участников 348. Относительный риск осложнений при энтеральном питании по сравнению с полным парентеральным питанием при остром панкреатите составил: смерти – 0,5 (95% ДИ 0,28-0,91), полиорганной недостаточности – 0,55 (95% ДИ 0,37-0,81), системной инфекции – 0,39 (95% ДИ 0,23-0,65), оперативного вмешательства – 0,44 (95% ДИ 0,29-0,67), местных гнойных осложнений – 0,74 (95% ДИ 0,40-1,35), других местных осложнений – 0,70 (95% ДИ 0,43-1,13). Средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре при применении энтерального питания уменьшилась на 2,37 дня по сравнению с группой полного парентерального питания (95% ДИ -7,18-2,44).

Более того, подгрупповой анализ данных наблюдения пациентов с тяжелым острым панкреатитом показал, что ОР смерти при применении энтерального питания по сравнению с полным парентеральным составил 0,18 (95% ДИ 0,06-0,58), ОР полиорганной недостаточности – 0,46 (95% ДИ 0,16-1,29).

На основании полученных результатов авторы обзора сделали вывод о том, что у пациентов с острым панкреатитом энтеральное питание существенно снижает смертность, риск полиорганной недостаточности, системных инфекций и потребность в оперативных вмешательствах по сравнению с теми больными, которые получали полное парентеральное питание. Кроме того, наблюдалась тенденция к сокращению продолжительности госпитализации. Эти данные указывают на то, что энтеральное питание должно стать стандартной практикой при лечении пациентов с острым панкреатитом, требующих нутритивной поддержки.

Al-Omran M., Albalawi Z.H., Tashkandi M.F., Al-Ansary L.A. Cochrane Database Syst Rev.  
2010 Jan 20; (1): CD002837

### Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография при остром панкреатите, ассоциированном с желчнокаменной болезнью

Для сокращения риска развития осложнений у пациентов с тяжелым острым панкреатитом, ассоциированным с желчнокаменной болезнью, было предложено раннее проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии с или без эндоскопической сфинктеротомии (ЭРХПГ ± ЭС). Однако недавно завершившиеся исследования продемонстрировали противоречивые результаты.

Важно отметить необходимость исключения из этих исследований пациентов с острым холангитом, поскольку предполагается, что именно это патологическое состояние стало основным фактором, искажившим результаты предыдущих испытаний.

Чтобы суммировать имеющуюся доказательную базу по данной проблеме, был проведен обзор Кокрановского сотрудничества, в котором сравнили эффективность ранней ЭРХПГ ± ЭС и консервативной терапии,

подобранной в зависимости от тяжести заболевания, сокрытия рандомизации, наличия острого холангита и уровня билирубина, относительно их влияния на смертность, частоту осложнений, продолжительность госпитализации и стоимость лечения у взрослых пациентов с подозрением на острый панкреатит, ассоциированный с желчнокаменной болезнью.

Поиск исследований проводили в базах данных Cochrane Library (Issue 4, 2003), Medline (1966-2004), EMBASE (1980-2004) и LILACS. Дополнительный поиск осуществляли в «серой» литературе (малоизвестная или малоспрашиваемая литература, в том числе ведомственные отчеты, диссертации и т.д. – Прим. ред.), а также в материалах конференций, в частности Объединенной европейской гастроэнтерологической недели (United European Gastroenterology Week), материалы которой публикуются в журнале Gut, и Неделе заболеваний пищеварительной системы (Digestive Disease Week), материалы которой публикуются в журнале Gastroenterology.

В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования с участием взрослых пациентов (15 лет и старше) с острым панкреатитом, ассоциированным с желчнокаменной болезнью, в которых сравнивали эффективность ЭРХПГ ± ЭС и консервативной терапии, назначенных в течение 72 ч после поступления пациента.

Критериям включения соответствовали три исследования, включившие в общей сложности 511 пациентов. Тест на гетерогенность исследований показал статистически недостоверные результаты (значение  $p$  от 0,1 до 0,63). Это свидетельствует о том, что все сравнения были выше установленного порога для обобщения данных ( $p < 0,1$ ). Метаанализы с применением моделей с фиксированными и случайными эффектами показали идентичные результаты.

Ранняя ЭРХПГ ± ЭС ассоциировалась со статистически недостоверным снижением смертности, как при исходно легком (ОР 0,62; 95% ДИ 0,27-1,41), так и при тяжелом течении (ОР 0,62; 95% ДИ 0,27-1,41) острого панкреатита, ассоциированного с желчнокаменной болезнью. Сокращение частоты осложнений было статистически незначимым при легком течении заболевания (ОР 0,89; 95% ДИ 0,53-1,49), но достоверным при тяжелом остром панкреатите (ОР 0,27; 95% ДИ 0,14-0,53). Данных для того, чтобы сделать какие-либо выводы относительно влияния подхода к лечению на длительность пребывания пациента в стационаре и стоимость терапии, было недостаточно.

Таким образом, ранняя ЭРХПГ ± ЭС снижает риск развития осложнений у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита, ассоциированного с желчнокаменной болезнью. Однако ее эффективность незначительна в отношении снижения частоты осложнений при легком течении заболевания и уменьшения смертности, как при легком, так и при тяжелом панкреатите.

Ayub K., Slavin J., Imada R. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20; (1): CD003630  
(Обзор был изъят из Cochrane Library в январе 2010 г., так как у авторов не было возможности обновить его)

Подготовила **Наталья Мищенко**