

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЭРХПГ-ИНДУЦИРОВАННОГО ПАНКРЕАТИТА

Аминов И. Х., Чуркин М. В., Плотникова Е. Ю., Подолужный В. И., Краснов К. А., Краснов О. А.

МБУЗ ГКБ № 3 им. М. А. Подгорбунского, г. Кемерово, РФ

ГБОУ ВПО КемГМА МЗ и СР РФ

Плотникова Екатерина Юрьевна.

E-mail: eka-pl@rambler.ru.

РЕЗЮМЕ

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является инвазивной процедурой, которая проводится для диагностики и лечения поджелудочной железы и желчных заболеваний. Примерно в 5% — 40% случаев, процедура сама по себе вызывает побочные эффекты. Наиболее распространенным осложнением ЭРХПГ является острый панкреатит. Выявление факторов и групп риска — необходимая мера профилактики панкреатита после ЭРХПГ. В настоящей работе приводится обзор исследований по медикаментозной превенции обусловленного ЭРХПГ острого панкреатита. Раннее выявление осложнения и своевременное вмешательство может свести к минимуму заболеваемость и смертность, связанные с этим осложнением. Предложена оригинальная схема профилактики этого осложнения. Данный комплекс расширенной премедикации, позволил статистически значимо уменьшить частоту развития ЭРХПГ-индуцированного острого панкреатита.

Ключевые слова: Острый панкреатит, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.

SUMMARY

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERHPG) is an invasive procedure that is performed for diagnosis and treatment of pancreatic and biliary diseases. Approximately 5% — 40% of cases, the procedure itself causes side effects. The most common complication of post-ERHPG is acute pancreatitis. Identifying factors and risk — a necessary measure of prevention of pancreatitis after ERHPG. This paper provides an overview of research on drug prevention of post- ERHPG acute pancreatitis. Early detection of complications and early intervention can minimize the morbidity and mortality associated with this complication. As well as the original scheme proposed by the prevention of this complication. This expanded set of premedication, allowed significantly reduce the incidence of ERHPG-induced pancreatitis.

Keywords: Acute pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

ВВЕДЕНИЕ

Ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) позволяет визуализировать желчевыводящие и панкреатические протоки, оценить их анатомическое взаимоотношение и выбрать оптимальный вид лечения. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография считается «золотым стандартом» в диагностике патологии билиарного тракта. Диагностическая ценность ЭРПХГ в выявлении билиарной патологии составляет 79–98% случаев [1]. В ряде случаев это рентгенэндоскопическое вмешательство сопровождается различными осложнениями. Как и все инвазивные методы,

диагностические и лечебные транспапиллярные вмешательства вызывают серьезные и опасные для жизни осложнения, как эндоскопический острый панкреатит, острый холангит, кровотечение при эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), перфорация панкреато-билиарных протоков и 12-перстной кишки и т. д. Эти осложнения развиваются в 1,3–9,0% случаев, а летальность достигает 0,5–1,5%. Среди всех возможных осложнений ЭРПХГ наиболее часто отмечено возникновение ЭРПХГ-индуцированного панкреатита, частота развития которого, по данным разных



авторов, колеблется от 1,3% до 40%, при этом эффективные меры его профилактики не разработаны и до настоящего времени [2, 3, 4]

Несмотря на накопленный опыт по этой проблеме многие вопросы остаются нерешенными и, в частности, вопросы выбора радикальных методов ранней диагностики эндоскопических осложнений и надежных мер их предупреждения [5].

Независимо от этиологии, критериями для диагностики ЭРХПГ-индуцированного острого панкреатита необходимо наличие двух из трех следующих критериев [6]: 1) боли в животе (симптомы) соответствующие диагнозу; 2) повышение сывороточной амилазы и /или липазы больше чем в 3 раза от верхней границы нормы; 3) характерные томографические признаки (КТ и /или МРТ) в соответствии с диагнозом. Несоответствие более в животе и транзитное повышение активности амилазы и /или липазы как маркер пост-ЭРХПГ панкреатита может объяснить, почему сообщения о случаях развития острого панкреатита после ЭРХПГ варьируются от 4% до 31% в различных исследованиях [7, 8, 9, 10].

В связи с отсутствием специфичности боли и повышения сывороточной амилазы/липазы у пациентов, которые подверглись ЭРХПГ, КТ или МРТ становится самым важным критерием при определении диагноза пост-ЭРХПГ острого панкреатита. Пост-ЭРХПГ острый панкреатит следует подозревать у любого пациента, у которого возникает боль в течение 6 часов после процедуры и значительно реже развивается через 12 часов после ЭРХПГ. Абдоминальная боль после ЭРХПГ с выраженным повышением сывороточной амилазы и /или липазы, особенно когда значения более 1000 МЕ/л, наводит на предположение о панкреатите. В случае диагностических сомнений, особенно при прогнозируемом тяжелом панкреатите, радиологические исследования должны подтвердить диагноз [11, 12, 13].

Выявление факторов риска — необходимая мера профилактики панкреатита после ЭРХПГ. По данным F. Donnellan и Michael F. Byrne [5] их подразделяют на факторы связанные с особенностями больного и факторы связанные с проводимой процедурой. К первой группе относятся: женский пол, подозрение на дисфункцию сфинктера Одди, ЭРХПГ-индуцированный панкреатит в анамнезе, отсутствие хронического панкреатита, молодой возраст (менее 60 лет), нормальный уровень билирубина (на период выполнения РХПГ). Во вторую группу выделены: наличие затруднений при канюляции БДС, папиллосфинктеротомия с предварительным рассечением устья БДС (precut sphincterotomy), введение контраста в панкреатический проток, баллонная дилатация неизменённого сфинктера Одди (билиарного сфинктера), рассечение сфинктера устья вирсунгова протока, рассечение малого дуоденального сосочка. [15]. К третьей группе относятся недостаточные подготовка и /или опыт врача, проводящего данное исследование [16, 17]. Показано,

что пациент с риском развития пост-ЭРХПГ панкреатита — это женщина с подозрением на холедохолитиаз, с нерасширенным общим желчным протоком, нормальным уровнем билирубина, которая подвергается сфинктеротомии, но ни один камень у нее не был найден. В этой популяции пациентов, более чем у четверти (27%), возникает пост-ЭРХПГ острый панкреатит. Магнито-резонансная холангиопанкреатография (MRCP) и эндоскопическое ультразвуковое исследование, которые не осложняются острым панкреатитом, могут предоставить полезную информацию, дублирующую ЭРХПГ и являются предпочтительными методами визуализации в первоначальной оценке патологии панкреато-билиарной зоны у таких больных.

Большое количество исследований не выявило схемы эффективной фармакологического предупреждения пост-ЭРХПГ острого панкреатита. Тем не менее, в некоторых исследованиях было показано, что существуют препараты, достойные для дальнейшего исследования. Изучаемые препараты можно разделить на пять групп: 1) снижающие воспаление поджелудочной железы, 2) уменьшающие спазм сфинктера Одди, 3) уменьшающие системное воспаление, 4) угнетающие функцию поджелудочной железы и 5) ингибиторы активности протеаз.

К препаратам, снижающим воспаление поджелудочной железы, относятся антиоксиданты, антибиотики, кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Инфекционные осложнения способствуют заболеваемости и смертности при остром панкреатите, но исследований по оценке потенциальной роли антибиотиков в предотвращении пост-ЭРХПГ острого панкреатита практически нет. Только в одном исследовании оказалось, что антибиотикотерапия имеет преимущество при профилактике пост-ЭРХПГ острого панкреатита у пациентов, получавших 2 г цефтазидима за 30 минут до ЭРХПГ в сравнении с плацебо (2,6% vs. 9,4%. $P = 0,009$) [18].

Было проведено семь исследований с участием 3308 пациентов по оценке влияния кортикостероидов для снижения частоты и тяжести панкреатита после ЭРХПГ. Ретроспективное исследование [19] показало снижение заболеваемости пост-ЭРХПГ острым панкреатитом. Позже, в 5-ти крупных исследованиях (одно рандомизированное и четырех двойных слепых) с использованием различных кортикостероидов, в том числе преднизолона, гидрокортизона внутривенно и метилпреднизолона, не было выявлено преимуществ в снижении тяжести и частоты панкреатита после ЭРХПГ [20, 21, 22]. Следует отметить, что два исследования с использованием кортикостероидов для профилактики пост-ЭРХПГ панкреатита продемонстрировали снижение уровня амилазы (от 2 до 2,5 раз) [23].

В условиях индуцирования воспалительной реакции, наиболее многообещающие результаты были отмечены с НПВП. Два клинических испытания оценили роль диклофенака в снижении заболеваемости пост-ЭРХПГ острым панкреатитом [24, 25]. В обоих исследованиях пациенты получали 100 мг диклофенака в виде ректальных суппозиториях. Снижение заболеваемости острым панкреатитом наблюдалось у 6,4% пациентов в группе диклофенака по сравнению с 15,5% в группе плацебо ($p = 0,049$). Satoudehmanesh и соавт. [26] показали аналогичные положительные результаты с индометацином.

Из препаратов, снимающих спазм сфинктера Одди, особый интерес представляет нитроглицерин. Опубликовано 3 рандомизированных исследования оценивших эффективность нитроглицерина во время ЭРХПГ. Sudhindran и соавт. [27] сравнивали профилактическое введение 2 мг сублингвального нитроглицерина с плацебо у пациентов, перенесших ЭРХПГ. Они обнаружили, что заболеваемость после процедуры острым панкреатитом была значительно меньше у пациентов, получавших нитроглицерин (7,7% против 17,8%, $p < 0,05$). В последующем исследовании Moretó и соавт. [28] использовали у 144 пациентов 15 мг нитроглицерина в виде трансдермального пластыря и идентичный пластырь с плацебо. Значительное снижение пост-ЭРХПГ острого панкреатита было продемонстрировано в группе с нитропластырем (4% против 15%, $p = 0,03$). Однако, в последнем и самом большом из трех исследований [29] у 318 пациентов с низким риском панкреатита после ЭРХПГ, никакой разницы развития в пост-ЭРХПГ острого панкреатита между активными нитроглицерином и плацебо не было выявлено.

В других исследованиях проведена оценка препаратов, уменьшающих спазм сфинктера Одди, для предотвращения панкреатита индуцированного РХПГ: нифедипина, лидокаина и ботулотоксина [30,31,32]. К сожалению, ни одно из этих исследований не продемонстрировало положительную роль в снижении тяжести и частоты возникновения острого панкреатита после ЭРХПГ.

Развитие острого панкреатита зависит от активации и распространения протеаз, что обуславливает теоретическое преимущество ингибиторов протеазы в уменьшении частоты и тяжести этого заболевания после ЭРХПГ. В нерандомизированных, проспективных исследованиях с участием 815 пациентов, введение гепарина было связано со статистически значимым снижением частоты панкреатита после ЭРХПГ (3,4% vs. 7,9%, $P = 0,005$) [33]. Однако, несмотря на эти первые обнадеживающие результаты, два года спустя та же группа исследователей провела рандомизированное двойное слепое исследование с использованием гепарина, которое не показывала снижения развития пост-ЭРХПГ острого панкреатита у пациентов с высоким риском [34].

Gabexate maleate является ингибитором протеазы с противовоспалительными свойствами. Его способность ингибировать трипсин значительно выше, чем у большинства других ингибиторов протеазы. В 1995 году Messori A. и соавт. [35] опубликовали результаты мета-анализа 5 исследований, которые показали статистически значимое снижение частоты осложнений у пациентов, получавших Gabexate maleate после развития острого панкреатита. Двойное слепое исследование по Cavallini G. и соавт. [36] впоследствии показали значительное снижение заболеваемости (2,4% vs. 7,6%, $p = 0,03$) и степени тяжести острого панкреатита у больных, получавших Gabexate maleate по сравнению с плацебо. Первоначальный мета-анализ 6 исследований по Andriulli A. и соавт. [37] показали статистически значимое снижение развития пост-ЭРХПГ острого панкреатита (ОР: 0,27, 95% ДИ: 0,13–0,57, $p = 0,001$). Но в другой публикации мета-анализа Andriulli A. и соавт. [38], после проведения дополнительных испытаний были представлены противоречивые результаты. Несмотря на противоречивые данные, введение препарата за 1–2 часа до ЭРХПГ, и затем в течение 12 часов после ЭРХПГ, показывает хороший статистически значимый эффект [39].

Ингибитор протеазы ulinastatin уже давно используется в профилактике и лечении острого панкреатита в Японии и Китае [40]. В рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании [41], ulinastatin, вводимый болюсно перед ЭРХПГ значительно снижает частоту (2,9% против 7,4%; $P = 0,041$), но не тяжесть острого панкреатита. Два последующих рандомизированных контролируемых исследования, сравнивающих ulinastatin в gabexate, не обнаружили различий между этими препаратами в профилактике острого панкреатита [42, 43]. Дальнейшее изучение ингибиторов протеаз оправдано в группе высокого риска.

Теоретически, ингибирование экзокринной секреции поджелудочной железы может предотвратить пост-ЭРХПГ панкреатит путем «отключения» поврежденной железы. Несмотря на привлекательную концепцию, существует недостаточно научных данных для поддержки такого подхода. Соматостатин и его синтетический аналог, октапептид октреотид, являются сильными ингибиторами секреции поджелудочной железы. Хотя некоторые исследования соматостатина продемонстрировали эффективность в снижении скорости пост-ЭРХПГ острого панкреатита [44, 45], большинство из этих исследований не поддерживают рутинное применение этого препарата [46, 47]. В мета-анализе опубликованном в 2007 году, Andriulli A. и соавт. [48] изучили 16 исследований с использованием соматостатина и пришли к выводу, что этот препарат влияет статистически значимо на уменьшение гипермилаземии после ЭРХПГ (ОР: 0,67, 95% ДИ: 0,57–0,81).

В 2000 году Andriulli A. и соавт. [49] провели мета-анализ 10 исследований по применению октреотида в профилактике панкреатита после ЭРХПГ.



Они пришли к выводу, что, как и соматостатин, октреотид эффективен только в уменьшении гиперамилаземии после ЭРХПГ, но не снижает частоту развития острого панкреатита после ЭРХПГ. Тем не менее, два более поздних исследования [50, 51] сообщили о статистически значимом эффекте октреотида в снижении уровня острого панкреатита после ЭРХПГ, (2% против 8,9%, $p = 0,03$) и (2,4% против 5,3%, $P = 0,046$), соответственно. Такие препараты, как соматостатин, кальцитонин [52], подавляют секрецию поджелудочной железы, однако ни у одного из них не было выявлено эффекта по снижению развития острого панкреатита после ЭРХПГ. Стоит отметить, что одно исследование показало положительный эффект применения бета-каротина в снижении тяжести панкреатит после ЭРХПГ (2,22% против 0%; $P < 0,01$) [53].

В России профилактикой осложнений после проведения ЭРХПГ занимались ряд исследователей [54, 55, 56, 57], в работах которых были освещены вопросы предупреждения острого панкреатита при проведении ЭРХПГ. А. А. Ильченко предлагает ряд рекомендаций по проведению ЭРХПГ, в том числе и по профилактике развития острого панкреатита, на основании проведенного им обзора зарубежных исследований и собственных наблюдений. В своей работе А. А. Ильченко отмечает, что в каждом конкретном случае должно быть рассмотрено соотношение риска развития различных осложнений и диагностической ценности от проведения этого исследования, которое должно быть выполнено опытным специалистом, очень тщательно и по возможности с минимальным количеством контрастного вещества. Обоснованность проведения ЭРХПГ и аккуратность её исполнения приобретают особую значимость, так как анализ обширной литературы не позволяет сделать однозначного вывода в отношении эффективности профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита с помощью какого-либо фармакологического средства. Лучшая профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита заключается в том, чтобы по возможности избежать проведения этой процедуры [57].

Группа российских авторов сформулировала стандарты проведения ЭРХПГ, в которых отражены все основные особенности данной процедуры, четко определены показания, противопоказания, схемы премедикации и постманипуляционные процедуры. Также в этих стандартах приводятся степени риска развития и степени тяжести ЭРХПГ-индуцированного панкреатита (критерии Рэнсона) [58]. Эти рекомендации должны использоваться при проведении ЭРХПГ в клинической практике.

Исходя из вышеописанных методов профилактики, мы провели изучение собственных вариантов превенции развития острого панкреатита после проведения ЭРХПГ.

Цель исследования — сравнить различные методы медикаментозной профилактики ЭРХПГ-индуцированного панкреатита.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовано 2 группы больных, перенесших ЭРХПГ. В обеих группах было по 120 человек. В группе 1 мужчин было 26 (21,7%), женщин 94 (78,3%). Средний возраст больных — $62,2 \pm 1,25$, по возрастам группа была поделена на подгруппы: 20–40 лет — 9 человек; 41–60 лет — 39; 61–80 лет — 68; более 80 лет — 4 пациента. В группе 2 мужчин было 29 (24,2%), женщин 91 (75,8%). Средний возраст пациентов — $61,4 \pm 1,45$, по возрастам группа была поделена на подгруппы: 20–40 лет — 13 человек; 41–60 лет — 45; 61–80 лет — 50; более 80 лет — 12 пациентов. По полу и возрасту группы были сопоставимы.

Показаниями для проведения ЭРХПГ было осложнённое течение ЖКБ (холедохолитиаз, стеноз БДС, механическая желтуха). Критерием невключения в исследование стала онкологическая патология (опухоль желчного пузыря, печени, желчевыводящих путей, БДС, 12-перстной кишки) в исследуемые группы не включены.

Всем больным проводилась медикаментозная профилактика ЭРХПГ-индуцированного острого панкреатита. Для проведения исследования пациент транспортировался в рентген-кабинет лежа на каталке. Пациенты группы 1 за 30 минут до вмешательства получали премедикацию в объёме: Атропина сульфат 0,1% — 1,0 мл в /м, Димедрол 1% — 1,0 мл в /м, Промедол 2% — 1,0 мл в /м. В группе 2, в дополнение к вышеперечисленному объёму премедикации, применялся Дроперидол 0,25% — 2,0 мл в /м — за 30 минут до вмешательства и Нитросорбид 10 мг сублингвально — за 60 мин до проведения ЭРХПГ. Время проведения манипуляции (ЭРХПГ) — 10–20 минут. В случае затруднения канюляции холедоха предпринималось 3–5 попыток её выполнения. Местоположение катетера контролировалось аспирационной пробой (получение желчи или панкреатического сока), или, в затруднительных случаях, введением контраста с последующей R-графией. При отсутствии результата (изолированная канюляция холедоха) проводилась попытка атипичного доступа в холедох (в частности, папиллотомия от устья БДС, супрапапиллярное рассечение БДС) с последующей попыткой катетеризации холедоха. При отсутствии результата, проведение вмешательства завершалось (т. е. больному было показано проведение полостного оперативного вмешательства). После проведения манипуляции пациент транспортировался обратно в палату лежа на каталке. В течение суток пациенту предписывался постельный режим. После проведения ЭРХПГ назначалась инфузионная терапия в объёме: Папаверин 2% — 2,0 мл + 400 мл 0,9% раствора NaCl, Но-шпа 2,0 мл + 400 мл 0,9% раствора NaCl, Калия хлорид 4% 30 мл + 400 мл 5% раствора глюкозы. На 18.00 в день исследования назначался контроль

Таблица 1.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГИПЕРАМИЛАЗЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРХПГ, КОТОРОЕ СОПРОВОЖДАЛОСЬ СЛОЖНОСТЯМИ ПРИ КАНЮЛЯЦИИ БДС					
Сложность канюляции: -		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	60	0,25	0,11	>0,1
	2	54	0,04	0,12	
Сложность канюляции: +		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	59	0,78	0,11	<0,05
	2	66	0,42	0,11	

Таблица 2.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГИПЕРАМИЛАЗЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРХПГ, КОТОРОЕ СОПРОВОЖДАЛОСЬ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫМ РАССЕЧЕНИЕМ УСТЬЯ БДС					
Предварительное рассечение устья БДС: -		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	95	0,27	0,07	>0,1
	2	90	0,24	0,40	
Предварительное рассечение устья БДС: +		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	24	1,46	0,35	<0,05
	2	30	0,27	0,08	<0,05

Таблица 3.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГИПЕРАМИЛАЗЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЭРХПГ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РАСШИРЕННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ					
Контрастирование вирсунгова протока: -		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	101	0,32	0,07	<0,05
	2	97	0,13	0,04	
Контрастирование вирсунгова протока: +		Количество наблюдений	Длительность гиперاميлаземии		P-уровень
			Среднее	SD	
Группа	1	17	1,59	0,44	<0,05
	2	23	0,74	0,25	

амилазы крови; при наличии клинических проявлений острого панкреатита — контроль амилазы крови проводился раньше. В случае, если во время исследования применялся атипичный доступ в холедох или был законтрастирован панкреатический проток (то есть вероятность развития острого панкреатита повышалась), то вышеперечисленный объем терапии увеличивался: 5-фторурацил 10

мл + 400 мл — 0,9% раствора NaCl, ингибитор протонной помпы (Омепразол или Эзомепразол) 40 мг + 200 мл — 0,9% раствора NaCl, Октреотид 0,01% — 1,0 мл п/к, Платифиллин 0,2% — 1,0 мл п/к; дополнительно проводилась гипотермия эпигастральной области (пузырь со льдом). По данной методике проведения получен приоритет на заявку изобретения «Способ проведения премедикации



ретроградной холангиопанкреатографии при лечении болевой механической желтухи» № 2012117882 от 27.04.2012.

Оценивались уровень и длительность гиперамилаземии в динамике до и после ЭРХПГ. Различия между параметрами сравнения считались статистически различными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам была выполнена ЭРХПГ. На основании полученных результатов у 94 пациентов 1 группы (78,3%) выполнена эндоскопическая папиллотомия, в 59 (49,2%) случаях отмечена сложность канюляции большого дуоденального сосочка (БДС), что у 24 (20%) больных потребовало выполнение предварительного рассечения устья БДС. У 89 пациентов 2 группы (74,2%) выполнена эндоскопическая папиллотомия, в 66 (55%) случаях имела сложность канюляции БДС, 30 (25%) больным при этом выполнено предварительное рассечение устья БДС с целью канюлирования холедоха. После вмешательства у 13 (10,8%) больных группы 1 отмечено развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита (в 4 (3,3%) случаях с последующим развитием панкреонекроза). После ЭРХПГ у 4 (3,3%) пациентов группы 2 зафиксирован ЭРХПГ-индуцированный панкреатит (в 1 (0,8%) случае с развитием панкреонекроза). Развитие ЭРХПГ-индуцированного панкреатита было статистически значимо ниже у пациентов группы 2 по сравнению с больными группы 1 ($p < 0,05$). Помимо этого, выявлено статистически

значимое снижение средних значений длительности гиперамилаземии у пациентов 2 группы, проведение ЭРХПГ у которых сопровождалось сложностями при канюляции БДС (таб. 1) и предварительным рассечением устья БДС (таб. 2).

При контрастировании вирсунгова протока (как и при отсутствии такового) применение расширенной медикаментозной профилактики (пациенты группы 2) привело к статистически значимому снижению средних значений длительности гиперамилаземии (таб. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание возможных осложнений ЭРХПГ, их ожидаемой частоты, и факторов риска их возникновения может помочь предположить и свести к минимуму частоту и тяжесть этих осложнений. Необходим тщательный отбор пациентов для соответствующего вмешательства. Специалист, проводящий исследование, должен быть очень хорошо знаком с запланированной процедурой и доступными технологиями, а также быть готовым к лечению любых неблагоприятных осложнений, которые могут возникнуть. Раннее выявление осложнений и своевременное вмешательство может свести к минимуму заболеваемость и смертность, связанные с этим осложнения. Предложенный нами комплекс расширенной премедикации, позволил статистически значимо уменьшить частоту развития ЭРХПГ-индуцированного панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

- Ильченко, А. А. Желчнокаменная болезнь / А. А. Ильченко. — М.: Анахарсис, 2004. — 200 с.
- Georgia Lazaraki, P. Katsinelos. Prevention of post ERCP pancreatitis: an overview. *Annals of gastroenterology*. — 2008. — № 21 (1). — P. 27–38
- Ханевич М. Д., Грбовый А. М. Транспиллрные методы лечения механической желтухи. / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — № 3. — С. 57–61
- Everson L. A., Paulo Sakai, et al. Guidewire Cannulation Reduces Risk of Post-ERCP Pancreatitis and Facilitates Bile Duct Cannulation. / *American Journal of Gastroenterology*. — 2007. — № 102. — P. 2147–2153
- GUIDELINE: Complications of ERCP by the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. / *Gastrointestinal Endoscopy*. — 2012. — Volume 75. — № 3. — P. 467–472
- Banks P. A., Freeman M. L. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. / *Am J Gastroenterol*. — 2006. — № 101. — P. 2379–2400.
- Freeman M. L., Guda N. M. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: a comprehensive review. / *Gastrointest Endosc*. — 2004. — № 59. — P. 845–64.
- Freeman M. L., DiSario J. A., Nelson D. B., et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. / *Gastrointest Endosc*. — 2001. — № 54. — P. 425–34
- Banks P. A., Freeman M. L. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. / *Am J Gastroenterol*. — 2006. — № 101. — P. 2379–2400.
- Elton E., Howell D. A., Parsons W. G., et al. Endoscopic pancreatic sphincterotomy: indications, outcome, and a safe stentless technique. / *Gastrointest Endosc*. — 1998. — № 47. — P. 240–249.
- Gottlieb K., Sherman S., Pezzi J., et al. Early recognition of post-ERCP pancreatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. / *Am J Gastroenterol*. — 1996. — № 91. — P. 1553–61.
- Ito K., Fujita N., Noda Y., et al. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure. / *World J Gastroenterol*. — 2007. — № 13. — P. 3855–60.
- Testoni P. A., Bagnolo F., Caporuscio S., Lella F. Serum amylase measured four hours after endoscopic sphincterotomy is a reliable predictor of postprocedure pancreatitis. / *Am J Gastroenterol*. — 1999. — № 94. — P. 1235–41
- Donnellan F., Michael F. Byrne. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. / *Gastroenterology Research and Practice*. — 2012. — Article ID 796751. — 12 p.
- Freeman M. L., DiSario J. A., Nelson D. B., et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective, multicenter study. / *Gastrointest Endosc*. — 2001. — № 54. — P. 425–34
- Cheng C. L., Sherman S., Watkins J. L. et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. / *Am J Gastroenterol*. — 2006. — № 101. — P. 139–47
- Mehta S. N., Pavone E., Barkun J. S. et al. Predictors of post-ERCP complications in patients with suspected choledocholithiasis. / *Endoscopy*. — 1998. — № 30. — P. 457–63.
- Rätty S., Sand J., Pulkkinen M., et al. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. / *J Gastrointest Surg*. — 2001. — № 5. — P. 339–45
- Wiener G. R., Geenen J. E., Hogan W. J., et al. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis. / *Gastrointest Endosc*. — 1995. — № 42. — P. 579–83.
- De Palma G. D., Catanzano C. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. / *Am J Gastroenterol*. — 1999. — № 94. — P. 982–5.
- Dumot J. A., Conwell D. L., O'Connor J. B. et al. Pretreatment with methylprednisolone to prevent ERCP-induced pancreatitis: a randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. / *Am J Gastroenterol*. — 1998. — № 93. — P. 61–5.

22. Sherman S., Blaut U., Watkins J.L. et al. Does prophylactic administration of corticosteroid reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis: a randomized, prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* — 2003. — № 58. — P. 23–9.
23. Kwangnern K., Tiyapattanaputi P., Wanitpukdeedecha M. Can a single dose corticosteroid reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis? A randomized, prospective control study. *J Med Assoc Thai.* — 2005. — № 88. — Suppl. 4. — S. 42–5.
24. Murray B., Carter R., Imrie C. et al. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology.* — 2003. — № 124. — P. 1786–91.
25. Khoshbaten M., Khorram H., Madad L. et al. Role of diclofenac in reducing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* — 2008. — № 23. — P. 11–6.
26. Sotoudehmanesh R., Khatibian M., Kolahdoozan S. et al. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol.* — 2007. — № 102. — P. 978–83.
27. Sudhindran S., Bromwich E., Edwards P.R. Prospective randomized double-blind placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate in endoscopic retrograde cholangiopancreatography-induced pancreatitis. *Br J Surg.* — 2001. — № 88. — P. 1178–82.
28. Moretó M., Zaballa M., Casado I. et al. Transdermal glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis: A randomized double-blind trial. *Gastrointest Endosc.* — 2003. — № 57. — P. 1–7.
29. Kaffes A.J., Bourke M.J., Ding S. et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* — 2006. — № 64. — P. 351–7.
30. Prat F., Amaris J., Ducot B. et al. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc.* — 2002. — № 56. — P. 202–8.
31. Sand J., Nordback I. Prospective randomized trial of the effect of nifedipine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion.* — 1993. — № 54. — P. 179–84.
32. Schwartz J.J., Lew R.J., Ahmad N.A. et al. The effect of lidocaine sprayed on the major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* — 2004. — № 59. — P. 179–84.
33. Rabenstein T., Roggenbuck S., Framke B. et al. Complications of endoscopic sphincterotomy: Can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? *Gastrointest Endosc.* — 2002. — № 55. — P. 476–83.
34. Rabenstein T., Fischer B., Wiessner V. et al. Low-molecular-weight heparin does not prevent acute post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* — 2004. — № 59. — P. 606–13.
35. Messori A., Rampazzo R., Scroccaro G. et al. Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A meta-analysis. *Dig Dis Sci.* — 1995. — № 40. — P. 734–8.
36. Cavallini G., Tittobello A., Frulloni L. et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy—Italian Group. *N Engl J Med.* — 1996. — № 335. — P. 919–23.
37. Andriulli A., Leandro G., Niro G. et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* — 2000. — № 51. — P. 1–7.
38. Andriulli A., Leandro G., Federici T. et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* — 2007. — № 65. — P. 624–32.
39. Rudin D., Kiss A., Wetz R.V. et al. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol.* — 2007. — № 22. — P. 977–83.
40. Chen S.Y., Wang J.Y. Ulinastatin in the treatment of acute pancreatitis: a multicenter clinical trial. *Chin J Dig Dis.* — 2002. — № 3. — P. 70–5.
41. Tsujino T., Komatsu Y., Isayama H. et al. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol.* — 2005. — № 3. — P. 376–83.
42. Fujishiro H., Adachi K., Imaoka T. et al. Ulinastatin shows preventive effect on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a multicenter prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol.* — 2006. — № 21. — P. 1065–9.
43. Ueki T., Otani K., Kawamoto K. et al. Comparison between ulinastatin and gabexate mesylate for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol.* — 2007. — № 42. — P. 161–7.
44. Poon R.T., Yeung C., Liu C.L. et al. Intravenous bolus somatostatin after diagnostic cholangiopancreatography reduces the incidence of pancreatitis associated with therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures: a randomized controlled trial. *Gut.* — 2003. — № 52. — P. 1768–73.
45. Arvanitidis D., Anagnostopoulos G.K., Giannopoulos D. et al. Can somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol.* — 2004. — № 19. — P. 278–282.
46. Vila J.J., Jiménez F.J., Prieto C. et al. Utility of bolus somatostatin administration in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a controlled, non-randomized study. *Gastroenterol Hepatol.* — 2006. — № 29. — P. 231–6.
47. Manolakopoulos S., Avgerinos A., Vlachogiannakos J. et al. Octreotide versus hydrocortisone versus placebo in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* — 2002. — № 55. — P. 470–5.
48. Andriulli A., Leandro G., Federici T. et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* — 2007. — № 65. — P. 624–32.
49. Andriulli A., Leandro G., Niro G. et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* — 2000. — № 51. — P. 1–7.
50. Thomopoulos K.C., Pagoni N.A., Vagenas K.A. et al. Twenty-four hour prophylaxis with increased dosage of octreotide reduces the incidence of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* — 2006. — № 64. — P. 726–31.
51. Li Z.S., Pan X., Zhang W.J. et al. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterol.* — 2006. — № 102. — P. 46–51.
52. Odes H.S., Novis B.N., Barbezat G.O., Bank S. Effect of calcitonin on the serum amylase levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion.* — 1977. — № 16. — P. 180–4.
53. Lavy A., Karban A., Suissa A. et al. Natural beta-carotene for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Pancreas.* — 2004. — № 29. — P. e45–e50.
54. Лосев С.В. Применение «Октреотида» для профилактики панкреатита при проведении ЭРХПГ [Электронный ресурс] / С.В. Лосев, В.В. Феденко. — Электрон. текстовые дан. — Режим доступа: <http://octreotide.Pharm-sintez.ru/issue/octr107.htm>, свободный.
55. Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляций на большом дуоденальном сосочке. *Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2007. — Т. XVII, № 3. — С. 14–23.
56. Лебедев С.В., Еремеев А.Г., Балалыкин А.С. и соавт. Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки. *Анналы хирургической гепатологии.* — 2007. — № 4. — С. 45–53.
57. Ильченко А.А. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатико-графия: возможна ли эффективная профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита? *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2008. — № 3. — С. 62–71.
58. Щербakov П.Л., Парфенов А.И., Ильченко А.А. и соавт. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Стандарт проведения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2009. — № 3. — С. 150–155.