



ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ПРОТОКАХ

Ульянов Д. Н.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Ульянов Дмитрий Николаевич

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: 8 (926) 239 5127

E-mail: ulianoff@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Поступают все новые данные исследований результатов эндоскопических вмешательств при различной патологии поджелудочной железы. Настоящий обзор проведен с акцентом на анализ результатов собственно эндоскопических манипуляций на панкреатических протоках и ряда публикаций по профилактике послеоперационного панкреатита, без оценки диагностических аспектов ЭРХПГ. В обзор вошли только статьи по лечению хронического панкреатита и его осложнений. Основной целью было выявить направления, в которых необходимо продолжать исследования.

Ключевые слова: транспапиллярные операции; хронический панкреатит; главный панкреатический проток.

SUMMARY

Reports are continuing to accumulate rapidly on clinical outcomes of endoscopic interventions in patients with pancreatic disease. This review of the literature differs from previous all-inclusive reviews by excluding diagnostic ERCP, with the exception of recent reports on minimizing post-ERCP pancreatitis. This review is limited to studies including the treatment of strictures, recurrent pancreatitis, stones, and ductal disruption. The main goal was to determine potential directions of future research in the area of therapeutic pancreatic endoscopy.

Keywords: transpapillary operations, chronic pancreatitis, the main pancreatic duct.

Эндоскопические транспапиллярные операции (ТПО) на панкреатических протоках являются очередным этапом на пути к малоинвазивности в хирургии органов панкреато-билиарной зоны. Уменьшение инвазивности особенно оправдано тяжестью послеоперационных осложнений при операциях на поджелудочной железе. В обзоре проведен анализ исследований долгосрочных результатов собственно эндоскопических вмешательств, не останавливаясь подробно на диагностических аспектах.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА (ПП) ПОСЛЕ ЭПТ

Острый панкреатит — наиболее тяжелое осложнение после диагностических (ЭРХПГ) и лечебных (ТПО) транспапиллярных манипуляций, развивающееся

с частотой 2–20%, и зависит как от опыта эндоскописта и особенностей пациента, так и от методики проведения манипуляций [1; 2]. В новом проспективном мультицентровом исследовании группы M. L. Freeman и соавт. на материале из 1966 случаев (23% были диагностическими, 77% сочетались с ТПО) панкреатит отмечен в 6,7% случаев, а при мультивариантном анализе были выделены следующие независимые факторы риска: дисфункция сфинктера Одди, женский пол, нормальный уровень билирубина, отсутствие хронического панкреатита (ХП), проведение баллонной дилатации, трудная канюляция, панкреатическая сфинктеротомия и многократное контрастирование панкреатического протока [2]. Частота и тяжесть ПП, по данным ряда авторов, могут быть снижены за счет применения этиотропных лекарственных средств [3–5]. Несмотря на ряд исследований, включая метаанализы, сообщающих

об эффективности назначения соматостатина или его синтетического аналога октреотида для профилактики и снижения частоты ПП [3–5], в ряде контролируемых рандомизированных исследований статистически достоверного влияния соматостатина на частоту и тяжесть развития ПП не отмечено [6; 7]. Более того, способность октреотида увеличивать базальное давление и частоту сокращений сфинктера Одди может служить причиной технических трудностей при канюляции и увеличения продолжительности ЭРХПГ [7].

Не оправдались надежды, возлагавшиеся на кортикостероиды [8], аллопуринол [9] или диклофенак [10].

В исследовании D. J. Van Westerloo и соавт. при применении нового препарата «Семапимод» (синтетический ингибитор протеинкиназы) у 242 больных продемонстрировано снижение частоты развития гиперамилаземии (18,4% в отличие от 29,8% контрольной группы, $p = 0,031$), однако также не выявлено статистически достоверного снижения частоты развития панкреатита после ЭРХПГ с ТПО (14,9% против 9,1%, $p = 0,117$) [11].

По данным отдельных авторов, применение нитроглицерина при проведении ЭРХПГ достоверно снижает риск развития панкреатита [12], однако в другом исследовании снижение частоты панкреатита наблюдалось только в группе с дисфункцией сфинктера Одди [13].

Стентирование панкреатического протока или назопанкреатическое дренирование могут стать альтернативой фармакологической профилактике и, по данным все возрастающего числа исследований, статистически достоверно снижают частоту развития ПП у пациентов, имеющих факторы риска [14–17].

P. R. Tarnasky и соавт. считают гипертензию сфинктера Одди показанием к временному панкреатическому стентированию [18]. По данным A. Fazel и соавт., при наличии таких факторов риска, как трудная канюляция, дисфункция сфинктера Одди и собственно проведение ЭПТ, панкреатическое стентирование способствует достоверному снижению частоты развития послеоперационного панкреатита [14]. Метаанализ пяти проспективных исследований, включающий 483 пациента, показал, что частота развития ПП была втрое выше в группах, где стентирование не проводилось, по сравнению с группами, в которых устанавливались стенты (15,5% и 5,8% соответственно) [16].

Панкреатическая сфинктеротомия (или вирсунготомия) — первый этап при ТПО на панкреатических протоках [1]. На основании проспективного исследования L. C. Nooky и соавт. (2006) факторов, ассоциированных с ПП после вирсунготомии, у 477 больных были определены следующие показания к панкреатической сфинктеротомии: 1) ХП средней и тяжелой степени; 2) острый рецидивирующий панкреатит; 3) объемные образования поджелудочной железы и дренирование псевдокиста. Панкреатическая сфинктеротомия через большой

сосочек проведена у 79% больных, через малый — у 16%, через оба — у 5%. Авторами был выявлен единственный достоверный фактор риска — женский пол ($p = 0,003$). Баллонная дилатация стриктуры главного панкреатического протока (ГПП), согласно данным исследования, ассоциировалась со снижением риска развития панкреатита. Дренирование панкреатического протока (как стентом, так и назопанкреатическое) снижало риск панкреатита вдвое ($p = 0,0001$) [21].

МЕТОДИКА ТРАНСПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРЕДРАСРЕСЧЕНИЯ

Нетипичная ЭПТ с использованием игольчатого папиллотомы (needle-knife papillotome) для рассечения устья БСДК и доступа в терминальный отдел (ТО) ОЖП для проведения других ТПО в настоящее время все шире применяется при неудачах стандартного доступа в желчные протоки [22–24].

J. S. Goff предложил осуществлять доступ в желчные протоки с помощью небольшого разреза в классическом направлении 11 часов стандартным папиллотомом, установленном в вирсунговом протоке [25]. Автор сообщил о долгосрочном безопасном применении методики транспанкреатического предрассечения (transpancreatic sphincter precutting). Частота успеха в исследованиях J. S. Goff при стандартной ЭПТ не превышала 72%, в то время как новая методика позволила селективно канюлировать ОЖП у 50 из 51 больных. Осложнения транспанкреатического предрассечения по сравнению со стандартной ЭПТ наблюдались в 2,1% и 2,0% случаев соответственно.

В исследовании D. Karpetanos и соавт. транспанкреатическое предрассечение, названное авторами септотомией, было проведено у 34 больных и еще у 6 больных в комбинации с нетипичной ЭПТ игольчатым папиллотомом. Из осложнений наблюдались 2 (5%) случая панкреатита и 1 (2,5%) случай кровотечения, тогда как при стандартной ЭПТ панкреатит и кровотечения наблюдались в 3,7% и 2,5% случаев соответственно [26]. По мнению H. Neuhaus, несмотря на хорошие результаты, методика должна быть оценена формальными статистическими исследованиями, прежде чем она будет рекомендована для широкого клинического использования [1], однако, кроме двух приведенных выше, других подобных работ нам не встречалось.

СТРУКТУРА ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА

Стеноз панкреатического протока развивается как вследствие прогрессирования фиброзных изменений в поджелудочной железе, так и в результате

трансдуоденальных или эндоскопических операций на БСДК и в 10–30% случаев может сочетаться со стенозом ОЖП [27]. Стриктуры локализуются в головке и перешейке поджелудочной железы и в 50% случаев ассоциируются с камнеобразованием в ГПП [27]. Сужение ТО протоковых систем вызывает нарушение нормального пассажа желчи и /или панкреатического секрета, ведет к развитию билиарной и панкреатической гипертензии, вызывая компенсаторное расширение проксимальных участков протоков. Повышение давления в панкреатических протоках считается одной из главных причиной появления болевого синдрома — основного фактора ухудшения качества жизни больных с хроническим панкреатитом [28; 29]. Патогенетически обоснованным способом коррекции нарушений оттока желчи и /или панкреатического секрета является применение эндоскопических методик расширения стенозированных участков протоковых систем — ЭПТ, баллонная дилатация или стентирование стриктур [1; 27; 30; 31]. Несмотря на важное клиническое значение направления, опубликовано лишь несколько исследований с долгосрочной оценкой эффективности и безопасности эндоскопических методик. В частности, в исследовании Ponchon и соавт. отмечалось, что после стентирования доминантной стриктуры ГПП в течение 6 месяцев у 23 больных с болевой формой ХП клинический эффект, состоявший в редукции болевого синдрома и отказе от анальгетической терапии, наблюдался у 74% больных и сохранялся через год после полного удаления стентов — у 52% больных [32]. М. Torazian и соавт., используя 6-месячный протокол Ponchon и соавт., провели более долгосрочную (через 3 года) и углубленную оценку эффективности стентирования со статистическим анализом у 15 больных доминантной стриктурой ГПП. Авторы подчеркивают, что у большинства больных болевой синдром и частота приступов панкреатита прогрессивно нарастали в период включения их в исследование, несмотря на полный отказ от приема алкоголя. После стентирования отмечено достоверное снижение частоты госпитализаций в течение года, значительное уменьшение дозы анальгетиков (в том числе наркотических), увеличение массы тела больных. Однако вслед за Ponchon и соавт. авторы пришли к выводу, что наряду с непосредственной обезболивающей эффективностью стентирования у 87% больных в отдаленные сроки устойчивый положительный результат наблюдался лишь у 64% больных, что требует дополнительных эндоскопических интервенций [33]. В обоих исследованиях не отмечалось ни тяжелых, ни фатальных осложнений [32; 33].

S. Khandekar и J. A. DiSario оценили результаты эндоскопического стентирования 17 пациентов со стенозами различной локализации (в устье ОЖП — 7 больных, в устьях ОЖП и ГПП — 7 больных, стеноз добавочного протока поджелудочной железы — 3 больных) в среднем через 720 суток после удаления последнего стента. Стенозы развились

после сфинктеропластики у 7 пациентов, эндоскопической папиллотомии — у 8 и папиллэктомии у 2 пациентов в среднем через 595 дней. Все пациенты жаловались на боли в животе. Расширение ОЖП и ГПП (соответственно локализации стеноза) наблюдалось во всех случаях. Положительный эффект, состоявший в регрессе болевой симптоматики, отметили все больные со стенозами ОЖП, четверо из семи пациентов со стенозами обоих каналов и только один из трех со стенозом добавочного протока поджелудочной железы. При неудачных эндоскопических вмешательствах больные прооперированы традиционным способом, но только у трех из пяти удалось добиться полного исчезновения болевого синдрома [30].

С. Г. Шаповальянц и соавт. на XII Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии доложили обнадеживающие результаты эндоскопического лечения 129 больных с ХП, у 23,1% которых причиной заболевания являлся стеноз устья ГПП. По данным докладчиков, у 23 больных (76%) со стенозом устья ГПП комбинация ЭПТ с вирсунготомией явилась окончательным методом лечения. Осложнения наблюдались у 6 больных (острый панкреатит — 3, кровотечение — 3) и разрешились без хирургических операций [34].

Основываясь на опыте баллонной дилатации стриктур желчных протоков, G. Costamagna и соавт. комбинировали дилатацию и стентирование у 19 больных (средний возраст 45 лет, 84% мужчин) с хроническим панкреатитом и доминантной стриктурой в головке поджелудочной железы, которая сохранялась даже после многократного стентирования одиночными стентами. После дилатации стриктуры и стентирования одновременно в среднем 3 стентами (от 2 до 4) непосредственный эффект был достигнут у 18 из 19 больных (95%). В течение периода наблюдения (в среднем 38 месяцев) рецидив болей отмечен у 16% больных. Однако авторы подчеркивают, что длительность безболевого периода у одних и тех же больных после мультистентирования была более продолжительной, чем после моностентирования ($p = 0,031$) [35].

По данным отдельных авторов, целесообразность применения стентов у больных с ХП obstructивной этиологии все же остается спорной, поскольку не только внутрипротоковая гипертензия, но и другие патофизиологические механизмы могут участвовать в генезе боли при хроническом obstructивном панкреатите [36]. По данным С. Renou и соавт., 4 из 13 пациентов отметили редукцию болей, несмотря на сохранение повышенного внутрипротокового давления после курса стентирования, при этом стеноз ГПП полностью ликвидирован не был. Основываясь на полученных данных, авторы высказывают мнение, что манометрия не может служить для точного прогноза клинического результата стентирования панкреатической стриктуры [36].

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ ПАНКРЕАТИТ

Повторные приступы панкреатита могут быть вызваны дисфункцией сфинктера Одди (ДСО), пассажем кристаллов желчи, врожденной аномалией развития (*pancreas divisum*), приемом алкоголя, гиперлипидемией, травмой органов брюшной полости или другими редкими причинами [34; 37–39]. Этиологические аспекты продолжают обсуждаться; в частности, по данным отдельных авторов, наличие *pancreas divisum* не оказывает влияния на этиопатогенез панкреатита [40], а при ДСО инструментальные признаки ХП могут отсутствовать [41; 42]. Панкреатит определяется как «идиопатический», если конкретные этиологические причины исключены в результате широкого диагностического поиска. Обоснованием стентирования служит гипотеза о том, что гипертония в панкреатическом протоке является основным патофизиологическим фактором развития болевого синдрома при панкреатите. Соответственно временное размещение панкреатических стентов с адекватной декомпрессией ГПП, по данным ряда авторов, может предотвратить новые приступы панкреатита [35; 37; 39; 42]. Однако отдельные авторы считают, что для стентирования панкреатического протока вообще нет показаний и предпочтение следует отдать хирургическим операциям [43]. По данным L. Jakob и соавт., в течение 3-летнего периода у 34 пациентов с рецидивами панкреатита (15 больных составили контрольную группу, у 19 — проводилось стентирование ГПП) приступы панкреатита наблюдались у 53% пациентов в контрольной группе и лишь у 11% пациентов в группе после стентирования (различия были статистически достоверны с $p < 0,02$). Достоверных отличий между двумя группами по частоте приступов панкреатических болей не наблюдалось [37].

Заслуживает внимания исследование W. J. Coyle и соавт. с анализом данных, полученных при ЭРХПГ, с микроскопическим исследованием желчи, манометрией сфинктера Одди и эндоскопической ультрасонографией (ЭУС) у 24 больных с острым панкреатитом и у 66 больных с рецидивами острого панкреатита неуточненной этиологии. Причинами развития панкреатита, по данным авторов, явились: *pancreas divisum* — у 20% больных, панкреатические опухоли — у 9%, ДСО — у 31% и желчная патология — у 20%. У $1/5$ больных очевидных этиологических причин, объясняющих развитие панкреатита, выявлено не было, и больные были отнесены в группу идиопатического панкреатита. Через 6 месяцев после эндоскопического лечения большинство респондентов (46 (94%) из 49) оценили общее состояние как «хорошее» и «отличное», частота болевых приступов уменьшилась у 72% респондентов, интенсивность болей снизилась в среднем с $8,7 \pm 2,2$ до $1,7 \pm 2,4$ (по 10-балльной шкале). Авторы делают вывод, что применение дополнительных эндоскопических методов обследования позволяет уточнить причину панкреатита у большинства

(до 80%) больных, у которых стандартные методы обследования оказываются неэффективными [39].

S. Park и соавт. опубликовали отдаленные результаты комбинированной билиопанкреатической сфинктеротомии у 313 больных с ДСО и нормальной панкреатограммой. Несмотря на отсутствие расширения ГПП, патологическое давление в панкреатическом сфинктере до операции было отмечено у 108 (34,5%), а патологическое давление сфинктеров обеих систем — у 177 (56,5%) больных. В течение послеоперационного периода, в среднем 43 месяца, повторные эндоскопические вмешательства выполнены у 24,6% больных, у которых сохранялась болевая симптоматика. При этом повторные вмешательства потребовались преимущественно в группе с ДСО III типа по сравнению с группами типа I и II, однако различия незначительны. Авторы делают вывод, что эффективность комбинированной билиопанкреатической сфинктеротомии не превышает эффективности билиарной сфинктеротомии (в качестве монотерапии) у больных с патологическим давлением обоих сфинктеров, однако число повторных интервенций у больных с панкреатической ДСО после проведения комбинированной сфинктеротомии заметно снижается [42].

В ретроспективном обзоре P. I. Okolo и соавт. проанализировали отдаленные результаты сфинктеротомии у 40 больных с ХП и у 15 больных с ДСО. Все больные предъявляли жалобы на постоянную «панкреатобилиарную» боль и воздерживались от приема спиртного в течение по крайней мере 6 месяцев. Базальное давление в сфинктере панкреатического протока было выше 40 мм Нг во всех случаях. При наблюдении в течение в среднем 16 месяцев интенсивность боли по цифровой шкале значительно снизилась у 73% пациентов без явлений ХП. У 58% больных с ХП отмечено определенное «клиническое улучшение», однако по цифровой шкале снижение градации боли не было статистически значимым. Авторы делают вывод, что панкреатическая сфинктеротомия позволяет достичь устойчивой регрессии болевого синдрома у большинства больных с дисфункцией панкреатического сфинктера [41].

КАМНИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА

Камни в панкреатических протоках (вирсунголитиаз) образуются вследствие прогрессирования патологических изменений в паренхиме и секрете поджелудочной железы, однако механизм их формирования до конца неясен [27; 44]. К камнеобразованию приводит нарушение нормального оттока панкреатического секрета и изменение его химических свойств. Наиболее

часто сочетание этих факторов — результат алкоголизма и хронического воспаления поджелудочной железы различной этиологии. Более редкая причина — гиперфункция паратиреоидных желез. Эндоскопическое удаление камней панкреатических протоков стандартными способами, используемыми при холангиолитиазе, встречается трудности из-за частой ассоциации со стриктурами ГПП и вклиниванием камней. Экстракорпоральная литотрипсия (ЭЛ) позволяет существенно улучшить результаты ТПО при вирсунголитиазе [27; 31; 44]. Большинство авторов приводят данные о высокой эффективности ТПО в комбинации с ЭЛ: с эффективностью в 70–100% случаев при отсутствии тяжелых или фатальных осложнений и редукцией болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде у 80–95% больных [27; 44; 45]. А. Gabbrielli и соавт. отмечают, что у всех 15 больных с вирсунголитиазом после проведения комбинированного лечения отмечалась полная редукция болевой симптоматики, что позволило полностью отменить прием обезболивающих препаратов. [31]. Однако В. Brand и соавт. при анализе отдаленных результатов через 7 месяцев у 38 из 48 больных, перенесших ТПО в комбинации с ЭЛ панкреатических камней, отметили полное облегчение боли лишь у 45% больных [46]. У. Karasawa и соавт. также приводят данные о частых рецидивах болевого синдрома (46% больных) в отдаленные сроки, отмечая, что в 80% случаев причиной рецидива было появление новых камней в ГПП. Причиной повторного камнеобразования исследователи считают быстрое слипание мелких частиц раздробленных камней в головке поджелудочной железы. Авторы отмечают, что повторные процедуры ЭЛ у больных с рецидивом вирсунголитиаза были также высокоэффективны, но технологически легче и безопаснее [27].

ПСЕВДОТУМОРОЗНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Эндоскопическое стентирование стеноза терминального отдела ОЖП, обусловленного хроническим панкреатитом, — эффективный метод для временной желчной декомпрессии. Однако сведения о долгосрочных результатах у разных авторов противоречивы [47–49]. К. Kiehne и соавт. сообщают о ретроспективном анализе результатов стентирования 14 пациентов с нарушением желчеоттока, вызванным хроническим алкогольным панкреатитом. Стентирования пластиковыми стентами у всех больных прошли без послеоперационных осложнений. Авторы подчеркивают организационные сложности этапного лечения этого контингента больных, отмечая, что всем больным было предписано явиться в клинику через 3 месяца для плановой замены стентов, однако 12 из 14 больных не обратились для плановой замены стентов, в то же время они многократно госпитализировались (от 1 до 5 раз)

в отдаленном периоде по поводу осложнений, в том числе таких угрожающих, как холангит и сепсис. В итоге, несмотря на многократную замену стентов более чем за год, у 11 пациентов, которые отклонили хирургическое вмешательство, адекватного разрешения стриктуры не удалось добиться ни в одном случае [48].

В противоположность вышеприведенным неудовлетворительным результатам G. C. Vitale и соавт. сообщили об отличных исходах у пациентов со стриктурами ОЖП, вызванными хроническим панкреатитом, после баллонной дилатации и стентирования. Стенты регулярно заменялись с промежутками в 3–4 месяца в течение в среднем 13-месячного периода. У 20 из 25 пациентов адекватный желчеотток наблюдался без признаков рецидива стриктуры в среднем в течение 32 месяцев после удаления последнего стента. У трех пациентов продолжалось стентирование к моменту написания статьи, а двое перенесли хирургические операции. Смертности в этом исследовании не было [49].

НАРУШЕНИЕ ЦЕЛОСТНОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОТОКА

Нарушение целостности панкреатического протока может наблюдаться вследствие острого или хронического панкреатита (чаще все же как последствия или причина панкреонекроза), операций на поджелудочной железе, травмы живота, а также после чрезкожного дренирования жидкостных парапанкреатических жидкостных скоплений. Это осложнение вызывает формирование внутренних и внешних свищей. Внутренние свищи могут открываться как в свободную брюшную полость, приводя к панкреатическим асцитам и /или формированию псевдокист, так и в плевральную полость, преимущественно левую, в просвет полых органов брюшной полости или в желчные протоки. Эти осложнения требуют комбинированного подхода, включающего консервативную терапию, эндоскопические, хирургические или радиологические интервенции [1].

J. J. Telford и соавт. ретроспективно оценили результаты стентирования при нарушении целостности панкреатического протока у 24 больных в результате: хронического панкреатита — у 9 больных, хирургии — у 7 и травмы — у 3. Эндоскопическое лечение признано эффективным у 25 и неудачным — у 16 из 43 больных, с неопределенным исходом у 2 больных. Наилучшие результаты были получены при эндоскопических вмешательствах при условии успешного стентирования зоны дефекта протока и возможности длительного стентирования. При моновариантном анализе женский пол и острый панкреатит ассоциировались с высоким риском неудачи. При мультивариантном анализе только адекватное позиционирование стента влияло на исход. Ухудшение клинического состояния

наблюдалось у 4 больных, что потребовало удаления стента или хирургической интервенции [50].

Мультивариантный анализ, проведенный S. Varadarajulu и соавт. на основании опыта лечения 97 больных с нарушением целостности панкреатического протока и различными вариантами клинических проявлений этого осложнения, так же как и в предыдущем исследовании, продемонстрировал, что лишь у больных с частичным разрывом главного панкреатического протока стентирование зоны дефекта с адекватным дренированием проксимальных отделов железы приводит к успешному излечению [51]. Больные с полным прерыванием панкреатического протока, очевидно, нуждаются в хирургической резекции отделившейся части поджелудочной железы [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В то время как данные о фармакологической профилактике противоречивы, по мнению многих исследователей, временное стентирование главного панкреатического протока может достоверно уменьшить риск развития панкреатита после транспапиллярных операций на желчных путях и панкреатических

протоках. Потенциальными кандидатами для стентирования являются больные с высоким риском развития данного осложнения. Обследование больного с рецидивирующими панкреатическими болями должно быть наиболее полным для выбора оптимальной тактики лечения. Несмотря на то что патогенез боли при хроническом панкреатите не совсем ясен, по данным большинства исследований, восстановление нормального пассажа панкреатического секрета может уменьшить количество приступов у пациентов с хроническим панкреатитом. Эндоскопическая вирсунготомия или временное панкреатическое стентирование как в отдельности, так и вместе оказываются эффективными способами дренирования панкреатических протоков. Однако проспективных рандомизированных исследований, определяющих наиболее эффективную и безопасную комбинацию методик для каждой конкретной патологии, на сегодняшний день нет и необходима дальнейшая оценка эффективности манипуляций, особенно в сравнении с альтернативными методиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neuhaus H. Therapeutic pancreatic Endoscopy // *Endoscopy*. — 2004. — Vol. 36, № 1. — P. 8–16.
2. Freeman M.L., DiSario J.A., Nelson D.B. et al. Risk factors for post-ERC Pancreatitis: a prospective, multicenter study // *Gastrointest. Endosc.* — 2001. — № 54. — P. 425–434.
3. Li Z.S., Pan X., Zhang W.J. et al. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylaseemia: A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — № 102. — P. 46–51.
4. Choudhary A., Bechtold M.L., Puli S.R. et al. Prophylactic somatostatin for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis // *Gastrointestinal. Endoscopy*. — 2008. — Vol. 67, № 5. — AB108–109.
5. Люсеев С. В., Феденко В. В. Применение октреотида для профилактики панкреатита при проведении ЭРХП. — URL: <http://octreotide. Pharm-sintez.ru/issue/octrl07.htm>.
6. Andriulli A., Caruso N., Quindamo M. et al. Antisecretory vs. antiprotease drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: the evidence-based medicine derived from a meta-analysis study // *J. Pancreas*. — 2003. — № 4. — P. 41–48.
7. Foster E., Leung J. Pharmacotherapy for the prevention of post-ERCP pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2007. — № 102. — P. 52–55.
8. Sherman S., Blaut U., Watkins J.L. Does prophylactic administration of corticoid reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis? A randomized, prospective, multicenter study // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — № 58. — P. 23–29.
9. Romagnuolo J., Hilsden R., Sandha G.S. et al. Allopurinol to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized placebo-controlled trial // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 6, № 4. — P. 374–376.
10. Cheon Y.K., Cho K.B., Watkins J.L. et al. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial // *Gastrointestinal. Endoscopy*. — 2007. — Vol. 66, № 6. — P. 1126–1132.
11. Van Westerloo D.J., Rauws E.A., Hommes D. et al. Pre-ERCP infusion of semapimod, a mitogen-activated protein kinases inhibitor, lowers post-ERCP hyperamylaseemia but not pancreatitis incidence // *Gastrointestinal. Endoscopy*. — 2008. — Vol. 68, № 2. — P. 246–254.
12. Moret U.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.
13. Kaffes A., Alrubai A., Ding N. et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate in technical success of ERCP and prevention of post-ERCP pancreatitis: preliminary results [abstract]. *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — № 57. — AB 191.
14. Fazel A., Quadri A., Catalano M.F. et al. Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized study // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — № 57. — P. 291–294.
15. Singh P., Sivak M.V. Jr., Agarwal D. et al. Prophylactic pancreatic stenting for prevention of post-ERCP acute pancreatitis: a meta-analysis of controlled trials [abstract] // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — № 57. — AB 89.
16. Ito K., Fujita N., Noda Y. et al. Can prophylactic pancreatic duct stent placement reduce the prevalence of post-ERCP pancreatitis in patients with difficult cannulation of the bile duct // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — Vol. 65, № 5. — AB 239.
17. Choudhary A., Bechtold M.L., Othman M.O. et al. Prophylactic stent placement for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis // *Gastrointest. Endosc.* — 2008. — Vol. 67, № 5. — AB 153.
18. Tarnasky P.R., Palesch Y.Y., Cunningham J.T. et al. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of Oddi dysfunction // *Gastroent.* — 1998. — № 115. — P. 1518–1524.
19. Freeman M. Role of pancreatic stents in prevention of post-ERCP pancreatitis // *JOP J. Pancreas*. (online). — 2004. — Vol. 5, № 5. — P. 322–327.
20. Neuhaus H. Therapeutic pancreatic Endoscopy // *Endoscopy*. — 2002. — Vol. 34, № 1. — P. 54–62.
21. Hookey L.C., RioTinto R., Delhaye M. et al. Risk factors for pancreatitis after pancreatic sphincterotomy: a review of 572 cases // *Endoscopy*. — 2006. — Vol. 38, № 7. — P. 670–676.
22. Ульянов Д. Н., Балалыкин Д. А., Балалыкин А. С. и др. Дискуссионные вопросы нетипичной эндоскопической папиллотомии // *Военно-мед. журн.* — 2007. — № 8. — С. 34–39.
23. Балалыкин А. С., Гвоздик Вл. В., Ульянов Д. Н. и др. Неудачи эндоскопических чреспапиллярных вмешательств // *Мат. научн. конф. «XI Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии»*. — М., 2007. — С. 32–34.
24. Sriram P.V.J., Rao G.V., Reddy N.D. The precut — when, where and how? // *Endoscopy*. — 2003. — № 35 (S1). — S. 24–30.
25. Goff J.S. Long-term experience with the transpancreatic sphincter precut approach to biliary sphincterotomy // *Gastrointest. Endosc.* — 1999. — № 50. — P. 642–645.
26. Kapetanos D., Kokozidis G., Christodoulou D. et al. Case series of transpancreatic septotomy as precutting technique for difficult bile duct cannulation // *Endoscopy*. — 2007. — № 39. — P. 802–806.

27. Karasawa Y., Kawa S., Aoki Y. *et al.* Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones and patient factors related to stone disintegration // *J. Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 37. — P. 369–375.
28. Ebbelhøj N., Borly L., Bulow J. *et al.* Evaluation of pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis. A longitudinal study // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1990. — P. 25462–2546.
29. Нестеренко Ю. А., Глабай В. П., Шаповальянц С. Г. Хронический панкреатит: Монография. — М., 2000. — 182 с.
30. Khandekar S., DiSario J. A. Endoscopic therapy for stenosis of the biliary and pancreatic duct orifices // *Gastrointest. Endosc.* — 2000. — № 52. — P. 500–505.
31. Gabbrielli A., Pandolfi M., Mutignani M. *et al.* Efficacy of main pancreatic duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain, and dilated duct // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — № 61. — P. 576–581.
32. Ponchon T., Bory R., Hedellus F. *et al.* Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol // *Gastrointest. Endosc.* — 1995. — Vol. 42. — P. 452–456.
33. Topazian M., Aslanian H., Andersen D. Outcome following endoscopic stenting of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 39, № 10. — P. 908–911.
34. Шаповальянц С. Г., Будзинский С. А., Орлов С. Ю. и др. Эндоскопические ретроградные вмешательства в лечении хронического панкреатита // Мат. научн. конф. «XI Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии». — М., 2008. — С. 464–466.
35. Costamagna G., Bulajic M., Tringali A. *et al.* Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: longterm results // *Endoscopy.* — 2006. — № 38. — P. 254–259.
36. Renou C., Grandval P., Ville E. *et al.* Endoscopic treatment of the main pancreatic duct correlations among morphology, manometry, and clinical follow-up // *Int. J. Pancreatol.* — 2000. — № 27. — P. 143–149.
37. Jacob L., Geenen J. E., Catalano M. F. *et al.* Prevention of pancreatitis in patients with idiopathic recurrent pancreatitis: a prospective nonblinded randomized study using endoscopic stents // *Endoscopy.* — 2001. — № 33. — P. 559–562.
38. Etemad B., Whitcomb D. C. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments // *Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 120. — P. 682–707.
39. Coyle W. J., Pineau B. C., Tarnasky P. R. *et al.* Evaluation of unexplained acute and acute recurrent pancreatitis using endoscopic retrograde cholangiopancreatography, sphincter of Oddi manometry and endoscopic ultrasound // *Endoscopy.* — 2002. — Vol. 34. — P. 617–623.
40. Spicak J., Poulova P., Plucnarova J. *et al.* Pancreas divisum does not modify the natural course of chronic pancreatitis // *J. Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 42. — P. 135–139.
41. Okolo III P. I., Pasricha P. J., Kalloo A. N. What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy // *Gastrointest. Endosc.* — 2000. — № 52. — P. 15–19.
42. Park S., Watkins J. L., Fogel E. L. *et al.* Long-term outcome of endoscopic dual pancreatobiliary sphincterotomy in patients with manometry-documented sphincter of Oddi dysfunction and normal pancreatogram // *Gastrointest. Endosc.* — 2003. — № 57. — P. 483–491.
43. Schwarz M., Isenmann R., Beger H. G. Stenting in chronic pancreatitis: pitfalls and limitations // *Gastroenterol.* — 2000. — № 38. — P. 367–374.
44. Deviere J., Delhaye M., Cremer M. Pancreatic duct stones management // *Gastrointest. Endosc. Clin. North. Am.* — 1998. — Vol. 8. — P. 163–179.
45. Costamagna G., Gabbrielli A., Mutignani M. *et al.* Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones in chronic pancreatitis: immediate and mediumterm results // *Gastrointest. Endosc.* Costamagna G., Gabbrielli A., Mutignani 1997. — Vol. 46. — P. 231–236.
46. Brand B., Kahl M., Sidhu S. *et al.* Prospective evaluation of morphology, function, and quality of life after extracorporeal shock-wave lithotripsy and endoscopic treatment of chronic calcific pancreatitis // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — № 95. — P. 3428–3438.
47. Smits M. E., Rauws E. A. J., van Gulik T. M. *et al.* Long-term results of endoscopic stenting and surgical drainage for biliary stricture due to chronic pancreatitis // *Br. J. Surg.* — 1996. — № 83. — P. 764–768.
48. Kiehne K., Fulsch U. R., Nitsche R. High complication rate of bile duct stents in patients with chronic alcoholic pancreatitis due to noncompliance // *Endoscopy.* — 2000. — № 32. — P. 377–380.
49. Vitale G. C., Reed D. N., Nguyen C. T. *et al.* Endoscopic treatment of distal bile duct stricture from chronic pancreatitis // *Surg. Endosc.* — 2000. — № 14. — P. 227–231.
50. Telford J. J., Farrel J. J., Saltzman J. R. *et al.* Pancreatic stent placement for duct disruption // *Gastrointest. Endosc.* — 2002. — № 56. — P. 18–24.
51. Varadarajulu S., Noone T. C., Tutuian R. *et al.* Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — № 61. — P. 568–575.