

DOI: 10.16931/1995-5464.2017280-88

## Профилактика острого панкреатита при транспапиллярных эндоскопических вмешательствах

Панченков Д.Н.<sup>1,2</sup>, Иванов Ю.В.<sup>2,3\*</sup>, Сазонов Д.В.<sup>2</sup>, Шабловский О.Р.<sup>1,2</sup>, Истомин Н.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Москва; 127473, Москва, ул. Десятская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России; 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России; 125371, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91, Российская Федерация

**Цель:** выявить основные факторы риска острого постманипуляционного панкреатита, определить оптимальный объем его медикаментозной профилактики, изучить возможности внутривенного капельного введения октреотида 600 мкг/мл при транспапиллярных эндоскопических вмешательствах.

**Материал и методы.** В 1-й группе 72 больным в качестве медикаментозной профилактики острого постманипуляционного панкреатита накануне транспапиллярных эндоскопических вмешательств вводили внутривенно капельно 600 мкг октреотида в 60 мл 0,9% физиологического раствора. В день эндоскопического вмешательства октреотид вводили дробно по 200 мкг 3 раза. Во 2-й группе 78 пациентам профилактику острого постманипуляционного панкреатита проводили подкожным введением 100 мкг октреотида накануне эндоскопического вмешательства и последующей трехкратной подкожной инъекцией 100 мкг октреотида в день исследования.

**Результаты.** Факторами риска развития острого постманипуляционного панкреатита являются молодой возраст, трудности при канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки, атипичная папиллосфинктеротомия, введение контрастного препарата в проток поджелудочной железы. Доказано, что по сравнению с традиционной схемой применения внутривенное капельное введение октреотида 600 мкг/мл уменьшает риск развития острого постманипуляционного панкреатита и транзиторной гипермилаземии с 16,7 и 19,2% до 11,1 и 16,7% соответственно. При этом достоверно уменьшается продолжительность ( $p < 0,016$ ) и уровень гипермилаземии ( $p < 0,005$ ).

**Заключение.** Внутривенное капельное введение октреотида 600 мкг/сут с целью профилактики острого постманипуляционного панкреатита при транспапиллярных эндоскопических вмешательствах эффективнее и удобнее, чем традиционная форма его применения.

**Ключевые слова:** эндоскопические вмешательства, острый постманипуляционный панкреатит, октреотид.

## Prevention of Acute Pancreatitis during Endoscopic Transpapillary Interventions

Panchenkov D.N.<sup>1,2</sup>, Ivanov Yu.V.<sup>2,3\*</sup>, Sazonov D.V.<sup>2</sup>, Shablovskiy O.R.<sup>1,2</sup>, Istomin N.P.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow; bld. 1, d. 20, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia, Moscow; d. 28, Orechoviy boulevard, Moscow, 115682, Russian Federation

<sup>3</sup> Advanced Education Institute, FMBA of Russia, Moscow, d. 91, Volokolamsk highway, Moscow, 125371, Russian Federation

**Aim.** To identify the major risk factors of acute postoperative pancreatitis, to determine optimal volume of drug prevention, to study the possibility of intravenous administration of octreotide 600 mcg/ml in transpapillary endoscopic interventions.

**Material and Methods.** In group I (72 patients) prevention of acute post-manipulation pancreatitis prior to endoscopic transpapillary interventions included intravenous administration of octreotide 600 mcg diluted in 60 ml 0.9% sodium chloride solution (NaCl). On the day of endoscopic intervention octreotide was administered fractionally 200 mcg

3 times per day. In group II (78 patients) acute pancreatitis was prevented by subcutaneous injection of octreotide 100 mcg before endoscopic intervention and subsequent 3-fold subcutaneous injection of 100 mcg on the day of surgery. **Results.** Risk factors of acute pancreatitis are young age, difficult cannulation of major duodenal papilla, atypical papillosphincterotomy, contrast injection into pancreatic duct. It is proved that intravenous administration of octreotide 600 mcg/ml reduces the risk of acute pancreatitis and transient hyperamylasemia from 16.7% and 19.2% to 11.1% and 16.7% respectively compared with conventional subcutaneous injection (100 mcg). Thus, it reduces the duration ( $p < 0.016$ ) and severity of hyperamylasemia ( $p < 0.005$ ).

**Conclusion.** Intravenous administration of octreotide 600 mcg/day is more effective and convenient compared with conventional scheme to prevent acute postmanipulation pancreatitis.

*Key words:* endoscopic interventions, acute post-manipulation pancreatitis, octreotide.

## ● Введение

Точная диагностика и лечение заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), желчного пузыря (ЖП) и желчных протоков являются одной из наиболее важных задач современной гастроэнтерологии и гепатопанкреатобилиарной хирургии. Незаменимым методом ранней диагностики и миниинвазивным способом лечения различных заболеваний органов панкреатобилиарной системы (ПБС), вошедшим в клиническую практику с конца 60-х гг. прошлого века, остается эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) [1–3]. Помимо диагностики ЭРХПГ позволяет проводить множество хирургических манипуляций, которые в ряде ситуаций являются достойной альтернативой традиционным хирургическим вмеша-

тельствам [4–6]. Вместе с тем сама ЭРХПГ с манипуляцией на такой сложной анатомической структуре, какой является большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДПК), несет угрозу развития серьезных и опасных осложнений. Частота их увеличивается с применением “агрессивных” методов: протяженной и атипичной (неканюляционной) эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), литотрипсии, бужирования, дилатации стриктур терминального отдела общего желчного протока (ОЖП), а также методов эндоскопического протезирования [7–10].

Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) относят к тяжелым осложнениям эндоскопических вмешательств на ОЖП и протоке поджелудочной железы (ППЖ), характеризующимся разнообразием клинических проявлений

## Сведения об авторах

**Панченков Дмитрий Николаевич** — доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России.

**Иванов Юрий Викторович** — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” ФМБА России.

**Сазонов Дмитрий Валерьевич** — канд. мед. наук, заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” ФМБА России.

**Шабловский Олег Радомирович** — доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по хирургической помощи ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий” ФМБА России.

**Истомин Николай Петрович** — доктор мед. наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой хирургии, анестезиологии и эндоскопии ФГБОУ ДПО “Институт повышения квалификации” ФМБА России.

*Для корреспонденции\*:* Иванов Юрий Викторович — 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, отделение хирургии ФНКЦ ФМБА России, Российская Федерация. Тел.: 8-495-395-04-00; 8-916-162-05-21. Факс: 8-495-395-64-30. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

**Panchenkov Dmitriy Nikolayevich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia.

**Ivanov Yuriy Viktorovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Surgical Department, Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia.

**Sazonov Dmitry Valeryevich** — Cand. of Med. Sci., Head of the Endoscopic Department, Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia.

**Shablovskiy Oleg Radomirovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Chief Physician for Surgical Care of the Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, FMBA of Russia.

**Istomin Nikolay Petrovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Prorector for Research Work, Head of Department of Surgery, Anesthesiology and Endoscopy, Advanced Education Institute, FMBA of Russia.

*For correspondence\*:* Ivanov Yuriy Viktorovich — 28, Orekhoviy boulevard, Moscow, 115682, Department of Surgery FSBI “Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies” of FMBA of Russia, Russian Federation. Phone: 8-495-395-04-00; 8-916-162-05-21. Fax: 8-495-395-64-30. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

и исходов лечения [11, 12]. При профилактике и лечении ОПМП основное внимание уделяют фармакологическим способам блокады экзокринной функции ПЖ, поскольку процессы ферментного аутолиза в комплексе с сосудистыми поражениями являются ведущими в генезе ее повреждений. Важнейшее место среди лекарственных средств, используемых с этой целью, принадлежит антисекреторным препаратам, среди которых наиболее эффективным на сегодняшний день признан аналог естественного регулятора внешнесекреторной функции ПЖ гормона соматостатина — октреотид [7, 13, 14]. Однако по разным причинам информация об эффективности применения препарата в качестве профилактики развития ОПМП при ЭРХПГ и других эндоскопических манипуляциях остается весьма противоречивой [13, 15–17].

Высокая частота развития ОПМП после ЭРХПГ, а также отсутствие эффективных методов профилактики его развития определяют высокую актуальность изучения факторов риска и разработки новых подходов, повышающих безопасность и эффективность методов эндоскопического лечения доброкачественных заболеваний билиарного тракта. До настоящего времени вопросы медикаментозной профилактики ОПМП после оперативной эндоскопии до конца не решены и требуют дальнейшей разработки.

Цель исследования — изучить возможности внутривенного капельного введения октреотида 600 мкг/мл при ЭРХПГ, эндоскопических вмешательствах на ОЖП и БСДПК, определить объем медикаментозной профилактики и выявить факторы риска развития ОПМП.

## ● Материал и методы

Клиническое проспективное рандомизированное исследование выполнено в соответствии с принципами научных медицинских исследований, заложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1989), и приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266, одобрено локальным этическим комитетом. Анализировали результаты эндоскопических вмешательств на БСДПК и ОЖП у 150 пациентов с осложненной формой желчнокаменной болезни (ЖКБ) за период с сентября 2011 г. по сентябрь 2016 г. Критерием включения в исследование являлись больные с неосложненным течением ЖКБ, холедохолитиазом, а также пациенты с механической желтухой и холангитом. Возраст исследуемых — от 20 до 80 лет. Критерии исключения: пациенты моложе 20 или старше 80 лет; ЖКБ и холедохолитиаз, механическая желтуха на фоне онкологических заболеваний печени, ДПК, БСДПК, желчевыводящих путей и желчного пузыря; острый панкреатит и (или) панкреонекроз на момент проведения эндоско-

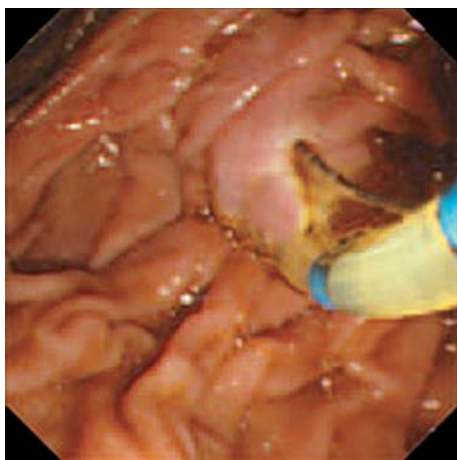
пического вмешательства или при госпитализации больного; развитие кровотечения из области папиллотомии, холангита, острого холецистита после проведения ЭРХПГ. Среди исследуемых женщин было 98 (65,3%), мужчин — 52 (34,7%). Возраст больных варьировал от 22 до 79 лет (средний возраст  $67,4 \pm 3,7$  года). В экстренном порядке госпитализировали 47 (31,3%) больных с клинико-лабораторными проявлениями осложненной формы ЖКБ: холедохолитиаз, механическая желтуха, холангит, в плановом — 103 (68,7%). Все пациенты были распределены на две группы: в основную группу включили 72 больных, в группу сравнения — 78. В 1-й группе (основной) было 25 мужчин и 47 женщин, во 2-й группе (сравнения) — 27 мужчин и 51 женщина. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, диаметру ОЖП (на основании результатов УЗИ), числу больных с желтухой на момент поступления и с нормальным уровнем прямого билирубина, частоте сложной канюляции БСДПК, проведению типичной и супрапапиллярной (атипичной) папиллотомии и контрастированию ППЖ во время ЭРХПГ.

Больным 1-й группы в качестве медикаментозной профилактики ОПМП накануне исследования вводили внутривенно капельно 600 мкг октреотида, разведенного в 60 мл 0,9% раствора натрия хлорида (NaCl), а в день эндоскопического вмешательства — тем же способом и тот же объем препарата, но только дробно, по 200 мкг 3 раза, с помощью инфузомата. Профилактику ОПМП пациентам 2-й группы проводили с помощью подкожного введения 100 мкг октреотида накануне ЭРХПГ и последующей трехкратной подкожной инъекции 100 мкг октреотида в день исследования.

В 1-й группе в экстренном порядке поступили 22 (30,6%) пациента (5 мужчин и 17 женщин), в плановом — 50 (69,4%) больных (20 мужчин и 30 женщин). Во 2-й группе из 78 больных экстренно были госпитализированы 25 (32,1%) пациентов (6 мужчин и 19 женщин), за плановой медицинской помощью обратились 53 (67,9%) пациента (21 мужчина и 32 женщины).

Из 150 пациентов, поступивших на стационарное лечение, 102 (50 в 1-й группе и 52 — во 2-й) имели клинический диагноз ЖКБ, хронического холецистита, холедохолитиаза. У 31 больного (14 в 1-й группе и 17 — во 2-й) была диагностирована ЖКБ, хронический холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха. Еще у 17 пациентов (8 в 1-й группе и 9 — во 2-й) помимо ЖКБ, хронического холецистита, холедохолитиаза и механической желтухи были выявлены признаки холангита. Уровень прямого билирубина в крови на момент госпитализации варьировал от 62 до 295 ммоль/л ( $124,7 \pm 13,9$  ммоль/л). Продолжительность желтухи





**Рис. 1.** Эндофото. Этап ЭПСТ с помощью папиллотома натягивающего типа (Демлинга–Классона).

до 3 сут наблюдали у 25 (52,1%) пациентов, более 3 сут – у 16 (33,3%), более 7 сут – у 7 (14,6%) больных.

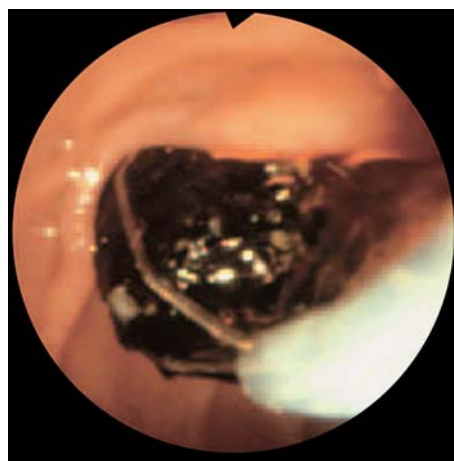
Всем госпитализированным пациентам на 1–3-и сутки выполняли ЭРХПГ с различным объемом вмешательства на БСДПК и ОЖП (ЭПСТ и литэкстракция; ЭПСТ и внутреннее или наружное дренирование ОЖП). Все вмешательства были проведены одним специалистом, имеющим большой опыт эндоскопических манипуляций на БСДПК и ОЖП.

Стандартная схема подготовки больного к исследованию включала не менее чем 6-часовой полный голод. Перед ЭРХПГ всем больным проводили следующую премедикацию. За 60 мин до вмешательства назначали нитросорбид 10 мг сублингвально, за 30 мин – атропина сульфат 0,1% 1,0 мл внутримышечно, димедрол 1% 1,0 мл внутримышечно, промедол 2% 1,0 мл внутримышечно, дроперидол 0,25% 2,0 мл внутримышечно. Целью премедикации являлось улучшение условий для проведения эндоскопии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, селективной канюляции ОЖП и оперативного вмешательства на БСДПК, создание для больного благоприятного психоэмоционального фона перед ЭРХПГ.

Для проведения дуоденоскопии применяли эндоскоп TJF – V70 (Olympus, Япония), для выполнения ЭПСТ использовали папиллотом натягивающего типа (Демлинга–Классона) или выдвижного типа (зонд Сома), электрохирургический блок PSD-30 (Olympus) (рис. 1). В зависимости от задач исследования и характера заболевания в желчные протоки под рентгеноскопическим контролем медленно вводили от 10 до 20 мл 30% раствора контрастного препарата (Ультравист-300), проводили анализ полученных холангиограмм и оценивали анатомические условия для проведения ЭПСТ и других эндоскопических манипуляций на БСДПК и ОЖП.



**Рис. 2.** Холангиограмма. Ревизия ОЖП с применением проволоочной корзины Дормиа FG-22Q.



**Рис. 3.** Эндофото. Извлечение с помощью корзины Дормиа FG-22Q конкремента из ОЖП.

После ЭПСТ выполняли ревизию ОЖП с использованием проволоочных корзин типа Дормиа FG-22Q, FG-23Q (Olympus) (рис. 2, 3). При отсутствии условий для литэкстракции (“трудные” камни ОЖП) проводили внутреннее эндопротезирование ОЖП или наружное назобилиарное дренирование как временную меру для осуществления декомпрессии желчевыводящих путей и предотвращения вклинения камня (рис. 4, 5).

После ЭРХПГ и других эндоскопических манипуляций на БСДПК и ОЖП больным назначали инфузионную терапию: папаверин 2% 2,0 мл в 400 мл 0,9% раствора NaCl, но-шпа



**Рис. 4.** Эндофото. Вид после завершения внутреннего эндопротезирования ОЖП и ППЖ.



**Рис. 5.** Холангиограмма. Вид после завершения наружного назобилиарного дренирования ОЖП.

2,0 мл в 400 мл 0,9% раствора NaCl, калия хлорид 4% 30 мл в 400 мл 5% раствора глюкозы. Дополнительно проводили гипотермию эпигастриальной области (пузырь со льдом) и назначали октреотид (см. выше). Проводили динамическое наблюдение за состоянием больных, оценивали жалобы. При развитии ОПМП проводили лечение, основываясь на методических рекомендациях IX конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ (2002), XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ “Актуальные проблемы хирургической гепатологии” (2007).

Анализировали следующие показатели: активность амилазы сыворотки крови, продолжительность гиперاميдазии, наличие связи между гиперамидазией и исследуемым (возможным) прогностическим фактором. Нормальной активностью  $\alpha$ -амилазы сыворотки крови считали 12–32 мг/мл в час. Первую оценку активности амилазы проводили в 18:00 в день исследования. При наличии клинических проявлений острого панкреатита контроль активности  $\alpha$ -амилазы сыворотки крови осуществляли раньше.

В оценке результатов исследования использовали интегрированную систему для комплексного статистического анализа и обработки данных в среде STATISTICA 6.1 Stat\_Soft® Inc. Для выявления значимых различий средних уровней показателей независимых выборок применяли как параметрический критерий Стьюдента, так и непараметрический критерий Манна–Уитни. Корреляционный анализ проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона. Критическим уровнем значимости считали 0,05.

## ● Результаты

В 1-й группе были выполнены следующие эндоскопические вмешательства: ЭРХПГ, ЭПСТ и литэкстракция – 54 (75%) пациентам, ЭРХПГ, ЭПСТ и внутреннее эндопротезирование ОЖП – 7 (9,7%) больным, ЭРХПГ, ЭПСТ и наружное назобилиарное дренирование ОЖП – 11 (15,3%) больным. Во 2-й группе эти эндоскопические манипуляции выполнены соответственно 56 (71,8%), 8 (10,3%) и 14 (17,9%) больным. Затруднения при канюляции БСДПК отмечены у 24 (33,3%) больных 1-й группы и у 28 (35,9%) пациентов 2-й группы, контрастирование ППЖ зарегистрировано соответственно у 16 (22,2%) и 18 (23,1%) больных.

После ЭРХПГ и других эндоскопических манипуляций в 1-й группе ОПМП развился у 8 (11,1%) пациентов, транзиторная амилаземия – у 12 (16,7%), во 2-й группе – у 13 (16,7%) и 15 (19,2%) больных соответственно. У остальных пациентов 1-й (72,2%) и 2-й (64,1%) группы клинических и лабораторных проявлений ОПМП и транзиторной амилаземии не было. Летальных исходов не было.

При развитии ОПМП наиболее частым клиническим проявлением заболевания был болевой синдром, носивший, как правило, интенсивный характер, без “светлых” промежутков. Наиболее типичной локализацией боли была эпигастриальная область, выше пупочного кольца. Обычно боль иррадиировала вдоль реберного края по направлению к спине, иногда в поясницу, грудь и плечи, в левый реберно-позвоночный угол. Часто болевой синдром носил опоясывающий характер. Продолжительность болевого синдрома варьировала от нескольких часов до нескольких суток. При осмотре живота отмечали его вздутие, преимущественно в верхних отделах. В тяжелых ситуациях живот был равномерно вздут, болезненен. При глубокой пальпации боль резко усиливалась. При пальпации поясничной области, особенно левого реберно-позвоночного угла, возникала выраженная болезненность (симптом Мейо–Робсона). В большинстве наблюдений ОПМП определяли резистентность передней брюшной стенки при отсутствии симптомов раздражения брюшины.

**Таблица 1.** Сравнение средних значений показателей с помощью критерия Стьюдента между 1-й и 2-й группами пациентов

| Показатель                             | Среднее значение |            | t Стьюдента | Критический уровень при $\alpha = 0,05$ |
|--|------------------|------------|-------------|---|
|  | 1-я группа       | 2-я группа |             |   |
| Возраст, лет                           | 63,11            | 62,16      | -0,506      | Ткр = 1,96                              |
| Диаметр ОЖП, мм                        | 11,45            | 11,88      | 0,819       |   |
| Прямой билирубин, мкмоль/л             | 55,1             | 56,3       | 0,133       |   |
| Продолжительность гиперاميлаземии, сут | 0,19             | 0,53       | 3,056       |   |
| Уровень амилаземии, мг/мл в час        | 30,61            | 46,49      | 1,817       |   |

**Таблица 2.** Коэффициент корреляции Пирсона между предполагаемыми факторами риска ОПМП у больных 1-й и 2-й групп

| Фактор риска                      | Пол    | Сложность канюляции БСДПК | Возраст       | Диаметр ОЖП | Прямой билирубин | Контрастирование ППЖ | Увеличение уровня амилазы | Продолжительность гиперاميлаземии |
|-----------------------------------|--------|---------------------------|---------------|-------------|------------------|----------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| Пол                               | 1      |                           |               |             |                  |                      |                           |                                   |
| Сложность канюляции БСДПК         | -0,041 | 1                         |               |             |                  |                      |                           |                                   |
| Возраст                           | -0,231 | -0,053                    | 1             |             |                  |                      |                           |                                   |
| Диаметр ОЖП                       | -0,055 | -0,095                    | 0,175         | 1           |                  |                      |                           |                                   |
| Прямой билирубин                  | -0,216 | -0,016                    | 0,055         | 0,091       | 1                |                      |                           |                                   |
| Контрастирование ППЖ              | -0,022 | <b>0,398</b>              | <b>-0,142</b> | -0,172      | -0,005           | 1                    |                           |                                   |
| Увеличение уровня амилазы         | 0,085  | <b>0,213</b>              | <b>-0,219</b> | -0,095      | -0,031           | <b>0,345</b>         | 1                         |                                   |
| Продолжительность гиперاميлаземии | 0,0703 | 0,096                     | -0,157        | -0,080      | -0,031           | <b>0,353</b>         | <b>0,887</b>              | 1                                 |

Перитонеальные симптомы появлялись значительно позже и были связаны, как правило, с наличием экссудата в брюшной полости. Часто наблюдали поперечную болезненную резистентность передней брюшной стенки в проекции ПЖ (симптом Керте). Практически одновременно с болью отмечали появление многократной, мучительной и не приносящей облегчения рвоты. У некоторых больных наблюдали парез кишечника, который чаще всего был малозаметен, но иногда очень выражен, вплоть до развития динамической кишечной непроходимости. Температура тела при повышении чаще носила субфебрильный характер. Во 2-й группе у большего числа больных наблюдали болевой синдром, тошноту и рвоту (34 и 19% соответственно). Статистически значимых различий в других показателях выявлено не было.

В качестве предположительно влияющих на развитие ОПМП факторов для анализа были отобраны следующие: возраст пациента, объем проводимой медикаментозной премедикации, пол больного, диаметр ОЖП по данным УЗИ, уровень прямого билирубина, сложность канюляции БСДПК, проведение атипичной (супрапипиллярной) ЭПСТ, введение контрастного препарата в ППЖ во время ЭРХПГ.

Критерий Стьюдента показал, что существуют статистически значимые различия в средних

значениях показателей продолжительности и уровня гиперاميлаземии. В 1-й группе по сравнению со 2-й группой уровень амилазы ( $p < 0,005$ ) и продолжительность амилаземии ( $p < 0,016$ ) были статистически значимо меньше. Эти результаты подтверждены и непараметрическим критерием Манна–Уитни, который применяли также для сравнения двух независимых выборок равного объема (табл. 1).

Для обеих исследуемых групп пациентов был вычислен коэффициент корреляции Пирсона между предполагаемыми факторами риска развития ОПМП после эндоскопических вмешательств на БСДПК (табл. 2). В каждой группе были выявлены следующие виды корреляции.

1. Положительная корреляция “сложность–контраст”. Чем больше затруднений было при попытке изолированной канюляции ОЖП, тем чаще выполняли контрастирование ППЖ. Ошибочное введение контрастного препарата в проток ПЖ при этом вмешательстве являлось нежелательным действием и увеличивало частоту ОПМП.

2. Положительная корреляция “сложность–амилаза”. Чем больше затруднений было при попытке изолированной канюляции ОЖП, тем чаще отмечали повышение уровня амилазы.

3. Отрицательная корреляция “возраст–амилаза”. Чем больше возраст пациента, тем меньше



повышение активности амилазы у больного, таким образом, частота ОПМП после ЭРХПГ тем меньше, чем больше возраст пациента.

4. Положительная корреляция “контраст–амилаза”. Чем чаще вводили контрастный препарат в ППЖ, тем чаще отмечали повышение активности амилазы крови. Этим подтверждали, что контрастирование ППЖ является фактором, увеличивающим вероятность развития ОПМП.

5. Положительная корреляция “контраст–продолжительность”. Подтверждает, что контрастирование протока ПЖ является фактором, увеличивающим вероятность развития ОПМП после ЭРХПГ. Чем чаще контрастный препарат вводили в ППЖ, тем более продолжительное время отмечали увеличение уровня амилазы.

Корреляции между диаметром ОЖП и уровнем прямого билирубина не выявлено.

Необходимо отметить и удобство применения новой лекарственной формы — октреотида 600 мкг — в 1-й группе больных, что позволяло получить суточную дозу препарата его однократным внутривенным введением. Побочных эффектов у новой лекарственной формы — октреотида 600 мкг — не наблюдали. Важно отметить, что в 1-й группе из 8 пациентов с развившимся ОПМП ни в одном наблюдении не был диагностирован панкреонекроз, тогда как во 2-й группе из 13 пациентов с ОПМП панкреонекроз развился у 2 больных.

## ● Обсуждение

Традиционно считают, что ОПМП — это острый панкреатит, развивающийся в течение 24 ч после ЭРХПГ и сопровождающийся повышением уровня  $\alpha$ -амилазы сыворотки крови в 3 и более раз по сравнению с максимально допустимым значением. В патогенезе ОПМП после ЭРХПГ ведущая роль принадлежит резкому повышению давления в ППЖ. Это может быть связано с травмой сфинктера Одди с последующим стойким спазмом гладких мышц и развитием отека или избыточным введением контрастного препарата в ПБС. В числе других механизмов, вызывающих внутриацинарную активацию протеолитических ферментов, называют рефлюкс в ППЖ желчи. Рефлюкс также может быть следствием грубых манипуляций, дисфункции сфинктера Одди или закупорки протоковой системы конкрементами, что приводит к нарушению нормального пассажа желчи и панкреатического секрета. Помимо воздействия химического фактора при рефлюксе увеличивается риск инфицирования ткани ПЖ. Бактерии, компоненты их стенки и токсины способны вызывать местный воспалительный ответ и выброс медиаторов воспаления, что может стать причиной внутриацинарной акти-

вации протеолитических ферментов с последующим развитием ОПМП [18].

Во время проведения клинического исследования с позиции доказательной медицины установлено, что такие факторы как сложность канюляции БСДПК, проведение атипичной папиллотомии, введение контрастного препарата в ППЖ увеличивают риск развития ОПМП после ЭРХПГ. С увеличением возраста пациента, наоборот, уменьшается частота развития ОПМП и транзиторной гиперамилаземии после ЭРХПГ, что согласуется с данными других авторов [7, 9, 16, 17]. В то же время не отмечено взаимосвязи риска развития ОПМП с полом больного, уровнем прямого билирубина.

После ЭРХПГ и других эндоскопических манипуляций ОПМП и транзиторная гиперамилаземия в 1-й группе развились соответственно у 11,1 и 16,7% пациентов. Во 2-й группе, в которой применяли стандартную схему введения октреотида (подкожно 100 мкг до исследования и подкожно по 100 мкг 3 раза в день выполнения ЭРХПГ), ОПМП и транзиторная гиперамилаземия отмечены у 16,7 и 19,2% больных. Полученные результаты согласуются с опубликованными ранее данными других авторов [19, 20].

## ● Заключение

Выполнение ЭРХПГ, ЭПСТ и других эндоскопических манипуляций требует особых мер профилактики ОПМП. Внутривенное капельное введение октреотида 600 мкг/сут с целью профилактики ОПМП при эндоскопических вмешательствах на БСДПК и ОЖП эффективнее и удобнее, чем традиционная форма его использования. Факторами риска развития ОПМП при ЭРХПГ и других эндоскопических манипуляциях на БСДПК и ОЖП являются молодой возраст пациента, сложности при канюляции БСДПК, проведение атипичной ЭПСТ, введение контрастного препарата в ППЖ.

## ● Список литературы

1. Бобоев Б.Д., Махмадов Ф.И., Икромов Б.А. Миниинвазивные методы в диагностике и лечении холедохолитиаза. *Новости хирургии*. 2011; 19 (6): 59–63.
2. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция). *Анналы хирургической гепатологии*. 2011; 16 (3): 50–57.
3. Kahaleh M., Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clinical Endoscopy*. 2012; 45 (3): 305. doi: 10.5946/ce.2012.45.3.305.
4. Быстров С.А., Жуков Б.Н. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой. *Медицинский альманах*. 2011; 15 (2): 87–89.
5. Федоров А.Г., Давыдова С.В., Климов А.Е. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и способы их профилактики и лечения: обзор литературы. *Неотложная медицинская помощь*. 2012; 14 (3): 29–35.

6. Deviere J. Pancreatic stents. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2011; 21 (3): 499–510. doi: 10.1016/j.giec.2011.04.011.
7. Стойко Ю.М., Иванов С.В., Зубрицкий В.Ф., Левчук А.Л., Обуховский Б.И., Розберг Е.П., Контрощикова Е.С. Пути профилактики осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных холедохолитиазом. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2010; 5 (4): 29–32.
8. Jowell P., Branch M., Fein S., Edward D., Kilari R., Robuck G., Almada Ph., Baillie J. Intravenous synthetic secretin reduces the incidence of pancreatitis induced by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas.* 2011; 40 (4): 533–539. doi: 10.1097/mpa.0b013e3182152eb6.
9. Anderson M.A., Fisher L., Jain R., Evans J.A., Appalaneni V., Ben-Menachem T., Cash B.D., Decker G.A., Early D.S., Fanelli R.D. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee. *Gastroint. Endosc.* 2012; 75 (3): 467–473.
10. Sakai Y. Clinical usefulness and current problems of pancreatic duct stenting for preventing post-ERCP pancreatitis. *World J. Clin. Cas.* 2014; 2 (9): 426. doi: 10.12998/wjcc.v2.i9.426.
11. Dumonceau J., Andriulli A., Elmunzer B.J., Mariani A., Meister T., Deviere J., Marek T., Baron T.H., Hassan C., Testoni P.A., Kapral C. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 2010; 42 (06): 503–515. doi: 10.1055/s-0029-1244208.
12. Tammaro S. Post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis: Is time for a new preventive approach? *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (34): 4635. doi: 10.3748/wjg.v18.i34.4635.
13. Katsinelos P., Fasoulas K., Chatzimavroudis G., Beltsis A., Terzoudis S., Paroutoglou G., Zavos C., Kountouras J. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endoscopy.* 2011; 44 (01): 53–59. doi: 10.1055/s-0031-1291440.
14. Glomsaker T., Hoff G., Kvaløy J., Søreide K., Aabakken L., Søreide J. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br. J. Surg.* 2012; 100 (3): 373–380. doi: 10.1002/bjs.8992.
15. Chen J., Wang X., Liu X., Li W., Dong M., Suo Z., Ding P. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *Eur. J. Med. Res.* 2014; 19 (1): 26. doi: 10.1186/2047-783x-19-26.
16. Ding X., Chen M., Huang S., Zhang S., Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 76 (6): 1152–1159. doi: 10.1016/j.gie.2012.08.021.
17. Wong L. Prevention of post-ERCP pancreatitis. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2014; 5 (1): 1. doi: 10.4291/wjgp.v5.i1.1.
18. Korkmaz H., Temel T. Incidence, risk factors, recognition and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Internat. J. Mevlana Med. Sci.* 2013; 1 (1): 4–9.
19. Ito K., Fujita N., Noda Y., Kobayashi G., Obana T., Horaguchi J., Takasawa O., Koshita S., Kanno Y., Ogawa T. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: A multicenter retrospective study. *Internal Med.* 2011; 50 (24): 2927–2932. doi: 10.2169/internalmedicine.50.6235.
20. Elmunzer B.J., Scheiman J.M., Lehman G.A., Chak A., Mosler P., Higgins P.D., Hayward R.A., Romagnuolo J., Elta G.H., Sherman S., Waljee A.K., Repaka A., Atkinson M.R., Cote G.A., Kwon R.S., McHenry L., Piraka C.R., Wamsteker E.J., Watkins J.L., Korsnes S.J., Schmidt S.E., Turner S.M., Nicholson S., Fogel E.L. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *New Engl. J. Med.* 2012; 366 (15): 1414–1422. doi: 10.1056/nejmoa1111103.

## References

1. Boboyev B.D., Makhmadov F.I., Ikromov B.A. Minimally invasive methods in the diagnosis and treatment of choledocholithiasis. *Novosti khirurgii.* 2011; 19 (6): 59–63. (In Russian)
2. Vetshev P.S. Obstructive jaundice: causes and diagnostic approaches (lecture). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2011; 16 (3): 50–57. (In Russian)
3. Kahaleh M., Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clinical Endoscopy.* 2012; 45 (3): 305. doi: 10.5946/ce.2012.45.3.305.
4. Bystrov S.A., Zhukov B.N. Minimally invasive interventions for acute cholecystitis complicated by obstructive jaundice. *Medicinskij al'manah.* 2011; 15 (2): 87–89. (In Russian)
5. Fedorov A.G., Davydova S.V., Klimov A.E. Complications of endoscopic transpapillary interventions and methods for their prevention and treatment: literature review. *Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'.* 2012; 14 (3): 29–35. (In Russian)
6. Deviere J. Pancreatic stents. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2011; 21 (3): 499–510. doi: 10.1016/j.giec.2011.04.011.
7. Stoyko Yu.M., Ivanov S.V., Zubritskiy V.F., Levchuk A.L., Obukhovskiy B.I., Rozberg E.P., Kontorshchikova E.S. Prevention of complications after endoscopic transpapillary interventions in patients with choledocholithiasis. *Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova.* 2010; 5 (4): 29–32. (In Russian)
8. Jowell P., Branch M., Fein S., Edward D., Kilari R., Robuck G., Almada Ph., Baillie J. Intravenous synthetic secretin reduces the incidence of pancreatitis induced by endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas.* 2011; 40 (4): 533–539. doi: 10.1097/mpa.0b013e3182152eb6.
9. Anderson M.A., Fisher L., Jain R., Evans J.A., Appalaneni V., Ben-Menachem T., Cash B.D., Decker G.A., Early D.S., Fanelli R.D. Complications of ERCP. ASGE Standards of Practice Committee. *Gastroint. Endosc.* 2012; 75 (3): 467–473.
10. Sakai Y. Clinical usefulness and current problems of pancreatic duct stenting for preventing post-ERCP pancreatitis. *World J. Clin. Cas.* 2014; 2 (9): 426. doi: 10.12998/wjcc.v2.i9.426.
11. Dumonceau J., Andriulli A., Elmunzer B.J., Mariani A., Meister T., Deviere J., Marek T., Baron T.H., Hassan C., Testoni P.A., Kapral C. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 2010; 42 (06): 503–515. doi: 10.1055/s-0029-1244208.
12. Tammaro S. Post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis: Is time for a new preventive approach? *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (34): 4635. doi: 10.3748/wjg.v18.i34.4635.
13. Katsinelos P., Fasoulas K., Chatzimavroudis G., Beltsis A., Terzoudis S., Paroutoglou G., Zavos C., Kountouras J. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endoscopy.* 2011; 44 (01): 53–59. doi: 10.1055/s-0031-1291440.
14. Glomsaker T., Hoff G., Kvaløy J., Søreide K., Aabakken L., Søreide J. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br. J. Surg.* 2012; 100 (3): 373–380. doi: 10.1002/bjs.8992.



15. Chen J., Wang X., Liu X., Li W., Dong M., Suo Z., Ding P. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *Eur. J. Med. Res.* 2014; 19 (1): 26. doi: 10.1186/2047-783x-19-26.
16. Ding X., Chen M., Huang S., Zhang S., Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2012; 76 (6): 1152–1159. doi: 10.1016/j.gie.2012.08.021.
17. Wong L. Prevention of post-ERCP pancreatitis. *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* 2014; 5 (1): 1. doi: 10.4291/wjgp.v5.i1.1.
18. Korkmaz H., Temel T. Incidence, risk factors, recognition and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Internat. J. Mevlana Med. Sci.* 2013; 1 (1): 4–9.
19. Ito K., Fujita N., Noda Y., Kobayashi G., Obana T., Horaguchi J., Takasawa O., Koshita S., Kanno Y., Ogawa T. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: A multicenter retrospective study. *Internal Med.* 2011; 50 (24): 2927–2932. doi: 10.2169/internalmedicine.50.6235.
20. Elmunzer B.J., Scheiman J.M., Lehman G.A., Chak A., Mosler P., Higgins P.D., Hayward R.A., Romagnuolo J., Elta G.H., Sherman S., Waljee A.K., Repaka A., Atkinson M.R., Cote G.A., Kwon R.S., McHenry L., Piraka C.R., Wamsteker E.J., Watkins J.L., Korsnes S.J., Schmidt S.E., Turner S.M., Nicholson S., Fogel E.L. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *New Engl. J. Med.* 2012; 366 (15): 1414–1422. doi: 10.1056/nejmoa1111103.

Статья поступила в редакцию журнала 16.01.2017.  
Received 16 January 2017.