

ПОСТМАНИПУЛЯЦИОННЫЙ ПАНКРЕАТИТ: АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ, СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

POSTMANIPULATION PANCREATITIS: THE URGENCY OF THE PROBLEM, THE COMPLEXITY OF DIAGNOSIS AND UNRESOLVED PROBLEMS

**Попова М.А.
Леонтьев А.С.
Короткевич А.Г.
Мерзляков М.В.
Шестак И.С.**

**Popova M.A.
Leontyev A.S.
Korotkevich A.G.
Merzlyakov M.V.
Shestak I.S.**

ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая
больница им С.В. Беляева»,

г. Кемерово, Россия,

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМФНПО
Минздрава России,

ГБУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая
больница № 29»,

г. Новокузнецк, Россия

Kemerovo Regional Clinical Hospital
named after S.V. Belyaev,

Kemerovo, Russia,

Novokuznetsk State Institute
of Postgraduate Medicine,

Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29,

Novokuznetsk, Russia

Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) – распространенное и тяжелое осложнение внутриспросветных эндоскопических операций на большом дуоденальном сосочке. Несмотря на применение известных методов профилактики, частота его возникновения достигает 40 % случаев. Тяжелые формы панкреатита зачастую приводят к панкреонекрозу, а иногда и летальному исходу.

Цель – изучить проблему медикаментозной профилактики острого постманипуляционного панкреатита.

Материалы и методы. Выполнен анализ данных, посвященных медикаментозной профилактике постманипуляционного панкреатита, в отечественной и зарубежной литературе, содержащейся в базах PubMed и Elibrary, за последние 10 лет.

Результаты. Анализ данных указывает, что ОПМП после вмешательства на область большого дуоденального сосочка развивается у 1-40 % пациентов. У пациентов группы высокого риска (при наличии трех и более факторов риска: женский пол, дисфункция сфинктера Одди, молодой возраст, панкреатиты в анамнезе, сложная канюляция, предварительная папиллотомия, химические или гидростатическое повреждение панкреатического протока и др.) ОПМП развивается в 4,7 %. В 15 % случаев развивается панкреонекроз, летальность при котором доходит до 85 %. По данным исследований, несмотря на назначение медикаментозной профилактики, ОПМП развивается в 4 % случаев.

Выводы. Для профилактики перед вмешательством необходимо выделять и учитывать все возможные факторы риска, связанные как с пациентом, так и с процедурой.

Проблема профилактики постманипуляционного панкреатита остается сложной, требующей дальнейшего изучения, необходимо искать новые методы профилактики, исследовать различные схемы медикаментозного ведения пациентов.

Необходимо разрабатывать национальные рекомендации для профилактики и ведения пациентов с ОПМП.

Ключевые слова: постманипуляционный панкреатит; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография; эндоскопическая папиллосфинктеротомия; профилактика.

Acute postmanipulation pancreatitis (APMP) is a widespread complication of interventions on the duodenal papilla. Despite the use of known methods of prevention, the frequency of its occurrence reaches 40 % of cases. Severe pancreatitis often leads to pancreatonecrosis and sometimes to fatal outcome.

Objective – to investigate the problem of pharmacological prevention of APMP.

Materials and methods. The analysis included the data on pharmacological prevention of postmanipulation pancreatitis in domestic and foreign literature in PubMed and Elibrary databases for the last 10 years.

Results. The analysis of the data indicates that the APMP develops in 1-40 % of patients after the intervention on the duodenal papilla area. In patients in high risk group (in the presence of three or more risk factors: female gender, sphincter of Oddi dysfunction, young age, history of pancreatitis, difficult cannulation, preliminary papillotomy, chemical or hydrostatic pancreatic duct damage and others), APMP develops in 4.7 %. Pancreatonecrosis develops in 15 % of cases, with mortality reaching 85 %. According to the researches, APMP develops in 4 % despite administration of pharmacological prevention.

Conclusions. For prevention, it is necessary to identify and take into account all potential risk factors relating to the patient and a procedure before the intervention.

The problem of prevention of postmanipulation pancreatitis remains complicated and requires further researching. It is necessary to search new methods of prevention and investigate various ways pharmacotherapy of patients.

It is necessary to develop the national guidelines for prevention and management of patients with APMP.

Key words: postmanipulation pancreatitis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; endoscopic papillosphincterotomy; prevention.

На сегодняшний день проблемы диагностики и лечения органов панкреатобилиарной зоны по-прежнему актуальны и обсуждаются. Так, например, желчнокаменная болезнь (ЖКБ) — до сих пор наиболее часто встречаемая патология, ее также называют «болезнью благополучия». По некоторым экспертным оценкам, в ближайшие 5-10 лет ожидается увеличение количества заболевших, причем за счет пациентов молодого, трудоспособного возраста [11]. По данным Всемирной гастроэнтерологической ассоциации, ЖКБ встречается более чем у 10 % населения Европы, занимает 3-е место после сердечнососудистых заболеваний и сахарного диабета. При этом увеличивается и частота доброкачественных обструктивных поражений внепеченочных желчевыводящих протоков, что, в свою очередь, увеличивает оперативную активность в данной категории пациентов, нередко приводя к возникновению осложнений от 1 % до 23 % и к увеличению срока реабилитации пациентов [27].

Все больше расширяются возможности малоинвазивных операций. Операции с применением гибких видеоэндоскопических технологий на большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК) стали ведущими в диагностике и лечении патологии внепеченочных желчных протоков. В частности, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) по-прежнему считается «золотым стандартом», а эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) — одной из операций выбора в лечении холедохолитиаза и стенолитических изменений БСДПК, особенно у пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска и пациентов с постхолестэктомическим синдромом [3, 15]. Данный вид операций имеет преимущества как по количеству возникновения послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов, так и по срокам реабилитации пациентов, а общая эффективность достигает 98 % [2, 9].

С момента первого выполнения ЭРХПГ в 1968 г. W.S. McCune и соавт. и первой эндоскопиче-

ской папиллосфинктеротомии в 1973 г. M. Classen и L. Demling и K. Kawai проблема профилактики осложнений транспапиллярных вмешательств не теряет своей актуальности. Несмотря на совершенствование эндоскопической техники, внедрение новых методик, технологий и материалов, появление и применение новых медикаментозных препаратов, общее количество осложнений ЭПСТ достигает 36 %, что подчеркивает важность дальнейшего исследования этого вопроса [9, 15, 24, 25]. Продолжающиеся в течение более двадцати лет исследования, такие как M. Freeman (2001 г.), M. Christen (2004 г.), B.J. Elmunzer (2012 г.), J. Vuxbauml (2016 г.), Jun-Ho Choi (2017 г.) и другие, посвященные проблеме снижения специфических осложнений ЭРХПГ, не позволили надежно устранить их возникновение. Несмотря на безусловные преимущества и высокую клиническую эффективность до 87-98 % (Watanabe Н.И соавт., 2007), ретроградные транспапиллярные вмешательства зачастую сопровождаются рядом осложнений: в 0,2-1,6 % отмечается перфорация ДПК, в 1,7-24 % случаев проявления холангита, в 15 % рецидивный холедохолитиаз, кровотечение отмечается в 1,1-17,2 %. Общее количество осложнений после ЭПСТ достигает 23 %, а летальность до 4 % [6].

Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) наиболее грозное и часто встречающееся осложнение ЭРХПГ/ЭПСТ, развивающееся в среднем в 25-30 % случаев, отличающееся быстрым развитием и тяжелым течением [27, 31]. На сегодняшний день экспертами по данному разделу все больше признается факт, что именно введение контрастного вещества в главный проток поджелудочной железы при проведении ЭРХПГ — основной фактор развития ОПМП, с частотой более 15 % в группе пациентов высокого риска [50]. В то же время, анализируя данные литературы, следует отметить, что, по сведениям разных авторов, частота развития ОПМП после ЭРХПГ/ЭПСТ существенно отличается и колеблется в рамках

от 1 до 40 %, средний показатель составляет 5-20 % [17, 23, 36, 39]. ОПМП развивается преимущественно у лиц трудоспособного возраста 30-50 лет, а у лиц, перенесших тяжелую форму ОПМП или панкреонекроз, могут развиваться осложнения, приводящие к глубокой инвалидизации [30]. Несмотря на то, что в большинстве случаев, а именно в 44-60 %, отмечается легкая форма, которая быстро купируется применением комплекса консервативных мероприятий, от 2,0 до 4,7 % случаев приходится на тяжелые формы, летальность при которых достигает 13 % [10, 15].

Панкреонекроз и полиорганная недостаточность сопровождается до 15 % случаев при тяжелом течении ОПМП. По данным разных авторов, при развитии «стерильного» панкреонекроза летальные исходы фиксируются от 15 до 30 %, а при условии развития инфицированных форм летальность достигает 85 % [5, 17, 43]. До 50 % всех осложнений после ЭРХПГ/ЭПСП приходится на ОПМП, около 40 % из них приводят к летальному исходу. Причиной более 60 % судебных разбирательств и жалоб после эндоскопического лечения также является развитие ОПМП [1, 31].

Острый постманипуляционный панкреатит — серьезное осложнение эндоскопических вмешательств, распространенное не только в Российской Федерации. Так, например, ежегодные расходы в США на лечение данной категории пациентов превышают 150 млн. долларов [17, 36]. Наиболее высокая частота панкреатита после ЭРХПГ отмечается в Северной Америке (13,0 %), низкая — в Европе (8,4 %), средняя — в странах Азии (9,9 %) [19].

Термин ОПМП известен более 20 лет и, согласно международной классификации Cotton и соавт., обозначает клиническое проявление панкреатита, сопровождающееся повышением уровня амилазы более чем в три раза, развивающееся, как правило, в течение 24 часов после манипуляций на БСДПК и требующее наблюдения в стационаре либо продления госпитализации. Позже Freeman и соавт. внесли изменения в определение ОПМП, обозначив его как появившуюся или уси-

вающуюся боль в животе, сопровождающуюся повышением уровня амилазы и/или липазы более трех норм, развивающуюся в ближайшие 24 часа после эндоскопической интервенции и требующую госпитализации или продления ее срока на 2-3 дня [35, 39].

Проанализировав ретроспективный десятилетний опыт ЭПСТ, в 1983 году L. Demling определил общие противопоказания к эндоскопическим вмешательствам на БДСПК. По мнению автора, факторами риска стали: наличие большого конкремента или протяженного стеноза, наличие у пациента большой опухоли, а также молодой возраст пациента [15]. По данным Американской ассоциации гастроинтестинальной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy – ASGE), частота возникновения ОПМП достигает 40 % у пациентов с не менее чем двумя факторами риска [36]. Как было показано M. Freeman и соавт., совокупность нескольких факторов заметно повышает риск развития реактивного панкреатита. Риск повышается в 5-10 раз при наличии трех и более предрасполагающих факторов [29, 40].

Выделяют несколько групп факторов риска: факторы, связанные с пациентом, факторы, связанные с процедурой и врачом-эндоскопистом, которые разделены на основные и возможные [15, 31]. К основным факторам риска, связанным с пациентом относят: дисфункцию сфинктера Одди, женский пол, предшествующий панкреатит. К возможным факторам риска, связанным с пациентом относят: известный случай возникновения ОПМП, избыточную массу тела, неизменные желчные протоки, отсутствие панкреатита в анамнезе, отсутствие билирубинемии [29, 35, 42].

Сложности при канюляции БДСПК, равно как и продолжительность работы более 5 минут, катетеризации панкреатического протока проводником более 5 попыток, использование ионных контрастных веществ, использование растворов ниже комнатной температуры, быстрое введение кон-

траста в протоковые системы — основные факторы, предрасполагающие к развитию ОПМП, связанные с эндоскопической интервенцией. В то же время надсекающая (precut) сфинктеротомия, изолированное рассечение сфинктера панкреатического протока, баллонная дилатация БДСПК, травматичная и длительная литоэкстракция, а также проведение внутривидеоульตราзвукового исследования относятся к факторам риска развития ОПМП [6, 20, 35, 36, 40, 42].

Между тем в литературе нет единого мнения о прямой связи развития ОПМП с видом контрастного вещества, применяемого для холедохо- и вирсунгографии; в частности, это относится к необходимости разведения последних, а также количества и скорости введения [28]. В то же время ASGE рекомендует использовать наиболее низкий объем контрастного вещества, насколько это возможно в каждом конкретном случае [35, 42]. Вирсунгография — один из основных факторов риска возникновения ОПМП, при этом панкреатит развивается у подавляющего большинства и может достигать 84,6 % случаев [48]. У большинства пациентов в ближайшие 3-4 часа после проведения ЭРХПГ отмечается транзиторное повышение амилазы, однако в течение суток амилаземия регрессирует; так, например, G. Skude и соавт. указывают на развитие только бессимптомной гиперамелаземии в 34 % случаев [1, 14, 48].

По мнению других авторов, к факторам риска развития ОПМП также относятся: пожилой возраст, анатомические особенности (околососочковые дивертикулы, язвенные поражения и стенотические изменения в области БДСПК, миграция конкрементов, наличие добавочных протоков), прием панкреотоксичных препаратов [7, 15]. В некоторых случаях добавочные протоки и сосочки имеют недостаточные размеры для адекватного дренирования образующегося секрета, или отсутствие анастомоза между основным и добавочным протоком поджелудочной железы приводит к развитию панкреатита [13, 29, 32].

Ряд публикаций указывают на то, что «альтернативная анато-

мия» также обладает повышенным риском развития ОПМП, даже в случаях работы опытных эндоскопистов нельзя не учитывать данный факт [7, 15, 20, 28]. В этой связи как в отечественной, так и в зарубежной литературе описанию рисков, связанных с опытом врача-эндоскописта, уделяется пристальное внимание. Благоприятным прогнозом считается выполнение специалистом не менее чем двух ЭРХПГ/ЭПСТ в неделю, при этом риск развития ОПМП уменьшается [36]. Так, по мнению S. Loperfido, при условии проведения менее 200 ЭРХПГ/ЭПСТ в год в медицинском центре частота постманипуляционных осложнений более чем в 3 раза выше, чем в клиниках, выполняющих больше указанного количества интервенций в течение года — 7,1 % и 2 % соответственно. В то же время эти данные не находят подтверждения в других литературных источниках [6, 15, 34, 50].

Таким образом, отсутствие единого мнения и универсального подхода к факторам риска развития ОПМП указывает на необходимость продолжения анализа сложившейся ситуации и открывает перспективу разработки нового, единого алгоритма действий для данной категории пациентов.

Между тем сохраняющаяся на довольно высоком уровне частота развития ОПМП объясняет увеличивающееся количество случаев применения менее инвазивных методов диагностики патологии органов панкреатобилиарной зоны, в частности, эндоскопической эндо-сонографии (Эндо УЗИ) и магниторезонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) [7]. В этой связи нельзя не отметить улучшение качества диагностики и в то же время снижение количества случаев развития ОПМП после внедрения в широкую клиническую практику данных методик [16, 25].

Большим количеством преимуществ обладает ЭндоУЗИ. Это малоинвазивная методика с чувствительностью в диагностике холедохолитиаза до 94,7 %, специфичностью до 95,2 % и диагностической эффективностью до 99 %. Недостаток метода — малая глуби-

на проникновения (до 10 см) и невозможность проведения аппарата в желудок и луковицу двенадцатиперстной кишки при анатомических особенностях [10].

МРХПГ — безопасная неинвазивная альтернатива ЭРХПГ. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность МРХПГ при выявлении холедохолитиаза составляет 81-100 %, 84-100 % и 90-96 % соответственно. Чувствительность метода напрямую зависит от размера конкремента: при размере камней до 5 мм МРХПГ по чувствительности 90,5 % и специфичности 87,5 % сравнима с трансабдоминальным УЗИ, чувствительность и специфичность которого 76,6 % и 86 % соответственно. При размере конкремента выше 5 мм диагностическая точность МРХПГ достигает 99 %. Исследование может быть выполнено без применения контрастных веществ, хорошая визуализация основана на высоком содержании жидкости в желчных путях. Но стоит отметить, что при скоплении жидкости и выраженных воспалительных изменениях в исследуемой области результат исследования без применения контрастного усиления зачастую сомнителен.

Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография (ГПМРХПГ) — относительно новый инвазивный метод исследования органов панкреатобилиарной зоны. Повышение гидравлического давления в билиарном тракте за счет введения 7-10 мл со скоростью 0,3 мл/с физиологического раствора через наружное отверстие холангиостомы позволяет повысить информативность визуализации желчевыводящих путей до 97,1 %, протоковой системы поджелудочной железы — до 94,8 %. Достоинство метода — возможность получать детальное изображение системы желчевыделения и протоковой системы поджелудочной железы без введения агрессивных контрастных веществ [21].

ГПМРХПГ позволяет детализировать изображение сегментарных и субсегментарных внутрипеченочных желчных протоков, что невозможно выполнить при стандартной МРХПГ [5]. По мнению многих

авторов, основное преимущество МРХПГ — это неинвазивный характер исследования и отсутствие дополнительной лучевой нагрузки. Метод зачастую не требует седации пациента, внутривенного введения контрастных веществ, имеет преимущества более детальной визуализации желчных протоков, особенно при оценке протяженности структур желчных путей, а также внутрипротоковых образований. МРХПГ позволяет точно локализовать протяженность блока и топическое взаимоотношение образований с крупными сосудами печени [4, 12, 18]. Основными недостатками МРХПГ в сравнении с ЭРХПГ являются низкое пространственное разрешение, невозможность проведения хирургических манипуляций во время исследования, клаустрофобия, наличие в теле пациентов кардиостимуляторов или ферромагнитных имплантов. Помимо этого наличие артефактов также затрудняет исследование: артефакты от воздуха встречаются до 39 %, от пульсации сосудов — до 37 %, в 24 % артефакты обусловлены различными анатомическими особенностями, такими как: дивертикулы, параллельное исследование пузырного протока, дивертикулы ДПК, хирургические клипсы после операций на органах брюшной полости, наложение полых структур, содержащих неподвижную жидкость и другие. Также при проведении МРХПГ невозможно полноценно оценить сегментарные желчные протоки при условии их значительного сужения [4, 22]. МРХПГ предпочтительнее выполнять при наличии в анамнезе резекции желудка или гастрэктомии и после наложения билиодигестивного анастомоза. ЭРХПГ в таких случаях малоинформативна и повышает риск развития осложнений.

В большинстве случаев после уточняющих диагностических методов необходимо возвращаться к хирургическим вмешательствам. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на повышение безопасности метода ЭРХПГ, проблема сохраняет актуальность. Частота и тяжесть течения ОПМП сохраняют свою клиническую значимость [46]. Для профи-

лактики панкреатита предлагается использование разнообразных фармакологических групп препаратов: гормонов, противовоспалительных средств, миорелаксантов, антиоксидантов, ингибиторов протеаз. На сегодняшний день аналогом соматостатина отдается одна из ведущих ролей в профилактике панкреатита за счет их антисекреторной активности и, как следствие, подавляющего действия на функцию поджелудочной железы [17]. Использование синтетического аналога соматостатина — октреотида, который достаточно часто используется для лечения острого панкреатита, несмотря на широту его применения, для терапии и профилактики ОПМП показывает спорные результаты [19].

По данным А. Andriulli и соавт., в 2000 г. был проведен мета-анализ данных 13 рандомизированных клинических исследований (РКИ), посвященных применению соматостатина. Соматостатин показал высокую эффективность вне зависимости от схемы введения препарата: соматостатин вводили как однократно болюсно до ЭРХПГ, так и длительно внутривенно — до 26 часов после вмешательства [33]. Но через 2 года проведенное автором многоцентровое РКИ выявило противоречивые по сравнению с предыдущим анализом результаты. В исследование было включено 579 больных с высоким риском ОПМП. Соматостатин вводили в дозе 750 мкг однократно за 30 минут до и в течение 2 часов после ЭРХПГ в дозе 300 мкг/час. Панкреатит развился после применения соматостатина в 11,5 % и в 6,5 % после плацебо [46]. Позже, в исследовании А. Andriulli и соавт., использование соматостатина и октреотида позволило снизить летальность от ОПМП до 0,36 % и 0,57 % соответственно. Вместе с этим применение октреотида и соматостатина не снижает риск вторичных осложнений, что как следствие приводит к неизбежному хирургическому вмешательству [31, 35].

W. Uhl и соавт., изучая эффективность профилактики ОПМП при применении октреотида в дозе 100 и 200 мг 3 раза в сутки под-

можно в течение 7 дней, пришли к выводу о неэффективности данного препарата. Летальный исход был зафиксирован в 15 % в сравнении с группой получавшей плацебо, где летальность составила 16 %. Вторичные осложнения были отмечены в 76 % и 71 % [20, 31].

Анализ нескольких РКИ показывает, что для профилактики ОПМП назначение октреотида эффективно лишь при назначении высоких доз — более 0,5 мг [19]. По данным ASGE, введение октреотида не влияет на общую частоту ОПМП, а профилактика с применением октреотида не рекомендуется. Необходимы новые исследования, эффективность профилактического введения октреотида в которых должна быть оценена с использованием дозы, превышающей или равной 0,5 мг [42].

Широко применяются препараты, влияющие на тонус сфинктера Одди, но они не рекомендованы Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии для рутинной профилактики (лидокаин, адреналин, нифедипин, ботулотоксин, нитроглицерин) — большинство из них не доказали свою эффективность. Тем не менее, некоторые авторы настаивают на эффективности этих средств [1, 7, 8, 26, 41, 45].

Эффективность нитроглицерина, назначаемого трансдермально или сублингвально, была показана в двух РКИ [49]. Нитроглицерин снижает давление сфинктера Одди и гипертензию в панкреатическом протоке, 2 мг сублингвально непосредственно перед проведением ЭРХПГ или в виде трансдермального пластыря, по данным М. Moreto и соавт., снизили процент панкреатита в контрольной группе, однако в других исследованиях не показали своей эффективности. Также применение нитроглицерина зачастую сопровождается побочным действием в виде головной боли и транзиторной гипотонии, что значительно ограничивает его применение [35, 42, 50].

Выраженный противовоспалительный эффект имеют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Данная группа препаратов влияет на основное зве-

но патогенеза воспаления — ингибирует фермент циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2), в результате чего нарушается синтез простагландинов — центральных медиаторов воспаления, что определяет рациональность назначения НПВП в качестве противовоспалительного агента. По данным мета-анализа 2012 г. X. Ding и соавт. сопоставили результаты 10 РКИ, в которых ЭРХПГ сопровождалось ректальным введением НПВП. Терапия снизила частоту возникновения острого панкреатита в 2 раза. Важно, что НПВП снижали частоту тяжелых и среднетяжелых форм панкреатита [3, 28, 42]. Несколько иные, но очень близкие данные показали I. Puig и соавт., которые сравнили результаты 9 РКИ — 2133 больных суммарно. Относительный риск развития ОПМП снижался в 2 раза после назначения НПВП по сравнению с группой, получавшей плацебо.

В 2014 году опубликованы результаты двух независимых мета-анализов исследователей, взявших за основу в своих расчетах подобное исследование S. Sethi и соавт., анализировавших результаты 7 РКИ (всего 2133 больных). Исход в этих исследованиях оценивался в двух группах: получавших НПВП для профилактики ОПМП и группе, не получавшей противовоспалительные препараты. Анализ показал, что введение индометацина или диклофенака ректально до или после ЭРХПГ/ЭПСЭТ достоверно снижает частоту развития панкреатита [19]. В другом исследовании в группе больных со стенозом БСДПК частота панкреатита составила 9,2 % после назначения НПВП и 16,9 % в группе контроля. У пациентов группы высокого риска применение индометацина без проведения стентирования панкреатического протока также эффективно — риск панкреатита уменьшается с 20,6 % до 6,3 % [31]. Использование НПВП перед проведением ЭРХПГ и профилактическое стентирование главного панкреатического протока позволяет снизить частоту развития острых панкреатитов в 5,5 раза [27].

Очень важно, что использование НПВП отчетливо снижает частоту среднетяжелых и тяжелых форм

острого панкреатита [19]. Клинические рекомендации ESGE и Японские рекомендации по лечению острого панкреатита 2015 года рекомендуют обязательное назначение 100 мг диклофенака или индометацина ректально до или после ЭРХПГ для всех групп пациентов без противопоказаний [42, 45]. Доказано, что невысокие дозы НПВП значительно снижают риск ОПМП. Японские исследователи сообщают, что 50 мг диклофенака ректально эффективны для профилактики панкреатита после панипуляций на БСДПК, причем пациентам с массой тела меньше 50 кг назначался 25 мг НПВП за 30 минут до ЭРХПГ. Анализ использования таких доз препарата показал, что панкреатит развился всего лишь у 3,9 %. Также отмечалось, что невысокие дозы НПВП наряду со стандартной дозой в 100 мг снижают риск ОПМП и улучшают переносимость вмешательства: боль после ЭРХПГ/ЭПСТ была зафиксирована в 7,8 % в основной и в 37,7 % в контрольной группе.

Следует отметить, что ректальные НПВП очень недороги. Анализ затрат и выгод индометацин-монотерапии показывает, что в среднем на одного пациента экономия составляет \$ 1472 по сравнению с установкой стента [19, 50]. По данным вышеупомянутых рекомендаций, интенсивная гидратация лактатом Рингера (LR) — обязательный компонент профилактики и лечения любого, в том числе ОПМП. Считается, что гидратация предотвращает повреждение поджелудочной железы вследствие микрососудистой гипоперфузии. Введение раствора LR, а не физиологического солевого раствора, может предотвратить дальнейшей ацидоз, который активирует ферментативную активность поджелудочной железы. Экспериментальное исследование 62 пациентов, которые получали раствор LR в дозе 3 мл на кг веса в час во время процедуры, болус 20 мл/кг немедленно после и далее в течение 8 часов в дозе и 3 мл/кг/час, в сравнении со стандартной гидратацией, продемонстрировали значительное снижение ОПМП — 0 % в группе LR против 17 % в группе с обычной гидратацией.

Несмотря на то, что некоторые специалисты опасаются проводить интенсивные внутривенные инфузии пациентам с сопутствующей патологией сердечнососудистой системы, в исследованиях отмечается, что интенсивная гидратация не приводит к такому нежелательному осложнению, как перегрузка объемом [36, 35, 42, 45]. Еще один подход к профилактике ОПМП — назначение противовоспалительной терапии. Применение противовоспалительных цитокинов — интерлейкинов (ИЛ) — эффективное перспективное направление профилактики. J. Deviere и соавт. было показано, что ИЛ-10 в виде однократной инъекции за 30 минут до вмешательства на БСДПК в дозе 4 мкг либо 20 мкг/кг эффективно предотвращает развитие панкреатита во всех группах риска. Подобные результаты получили J. Dumont и соавт.: применение ИЛ-10 практически в 2 раза снизило риск развития панкреатита в сравнении с группой плацебо, частота которого составила 7,1 % и 13,9 % соответственно. Но из-за высокой стоимости широкое распространение применение ИЛ не получило. Методика изучена не полностью, что указывает на необходимость дальнейших исследований [37, 38, 50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод что, несмотря на непрекращающиеся исследования и поиск эффективного алгоритма профилактики ОПМП, зачастую их данные противоречат друг другу или попросту не подтверждают свою эффективность. Проблема профилактики ОПМП остается сложной, требующей дальнейшего изучения [19]. В современной литературе существуют разночтения, иногда значительные, в модели предоперационной подготовки при РХПГ/ЭПСТ, что дает почву для разработки и исследования новых методов профилактики. Не определена стратегия проведения вмешательств на большем дуоденальном сосочке согласно формированию групп пациентов с различными рисковыми факторами.

Нет единого алгоритма ведения пациентов после проведения вмешательств на БДС, и не разработаны отечественные рекомендации с целью профилактики ОПМП. Опираясь на данные отечественных и зарубежных публикаций, можно сказать, что высокая эффективность и широкий опыт применения и фармакологической профилактики не позволяют полностью контролировать развитие и течение панкреатита после ЭРХПГ, особен-

но в группах высокого риска, что приводит к повышению смертности среди молодых пациентов.

По-прежнему нет единого стандарта фармакологической профилактики. Несмотря на то, что НПВП в мировой практике признаны наиболее эффективными и безопасными средствами профилактики ОПМП и действительно показывают достаточно высокую эффективность, все же, по данным большинства исследований, у 2 % пациентов развивается панкреатит и остается высокий риск панкреонекроза и летального исхода. Поэтому можно сделать вывод, что кроме тщательного выявления групп риска, корректного выполнения методики и назначения обязательной элементарной фармакологической профилактики необходима разработка, исследование и внедрение новых препаратов или методик для максимально возможного снижения процента осложнений.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Aminov IKh, Churkin MV, Podoluzhny VI, Krasnov KA. Influence of the type of sedation and risk factors on the development of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Medicine in Kuzbass*. 2014; (3): 21. Russian (Аминов И.Х., Чуркин М.В., Подолужный В.И., Краснов К.А. Влияние вида премедикации и факторов риска на развитие острого панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии // Медицина в Кузбассе. 2014. № 3. С. 21.)
2. Beburishvili AG, Bykov AV, Zyubina EN, Burchuladze NS. Evolution of approaches to surgical treatment of the complicated cholecystitis. *Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2005; (1): 43-47. Russian (Бебуришвили А. Г., Быков А. В., Зюбина Е. Н. и др. Эволюция подходов к хирургическому лечению осложненного холецистита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2005. № 1. С. 43-47.)
3. Vinnik YuS, Davydov AV, Pakhomova RA, Kochetova LV, Gulman MI, Solovyeva NS et al. Prevention of complication after EPST. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2013; 3(138): 31-33. Russian (Винник Ю.С., Давыдов А.В., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Гульман М.И., Соловьева Н.С. и др. Профилактика осложнений после ЭПСТ // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 3(138). 31-33.)
4. Gormatina OYu. Modern methods of non-invasive imaging of the biliary tract. *Clinical and Experimental Pathology*. 2014; 13(2): 199-204. Russian (Горматина О.Ю. Современные методы неинвазивной визуализации желчевыводящих путей // Клинічна та експериментальна патологія. 2014. Т. 13, № 2. 199-204.)
5. Gorokhov AV. The role of magnetic and resonance hydropressive cholangiopancreatography in section of treatment techniques for patients with strictures of extrahepatic bile ducts. *Bulletin of New Medical Technologies*. 2011; (2): 338-341. Russian (Горохов А.В. Роль гидропресивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в выборе лечебной тактики у больных со стриктурами внепеченочных желчных протоков // Бюллетень новых медицинских технологий. 2011. № 2. С. 338-341.)
6. Gusev AV, Solovyev AYu, Lebedev AK, Vakheeva YuM, Efremov AV, Yushinov AA et al. Immediate and distant results of endoscopic papillosphincterotomy. *Modern Problems of Science and Education*. 2015; 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22609>. Russian (Гусев А.В., Соловьев А.Ю., Лебедев А.К., Вахеева Ю.М., Ефремов А.В., Юшинов А.А. и др. Непосредственные и отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22609>.)
7. Ilchenko AA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: possible effective prevention of ERCP-induced pancreatitis? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2008; (3):

- 62-71. Russian (Ильченко А.А. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография: возможна ли эффективная профилактика ЭРХПГ-индуцированного панкреатита? //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 3. С. 62-71.)
8. Istomin NP, Agarov KV, Bekhtev GV, Kolygaev VF, Kuchkarov MF, Pavlov NB. Intra-procedural medications in endoscopic interventions on extrahepatic biliary tracts. *Medicine of Extreme Situations*. 2015; 3(53): 59-64. Russian (Истомин Н.П., Агапов К.В., Бехтев Г.В., Колыгаев В.Ф., Кучкаров М.Ф., Павлов Н.Б. Медикаментозное сопровождение эндоскопических вмешательств на внепеченочных желчных путях //Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 3(53). С. 59-64.)
9. Kondratenko PG, Stukalo AA. Acute postoperative pancreatitis in the transpapillary endosurgery. *Clinical Surgery*. 2017; 9(2): 17-20. Russian (Кондратенко П.Г., Стукало А.А. Острый послеоперационный панкреатит в транспапиллярной эндохирургии //Клінічна хірургія. 2014. № 9(2). С. 17-20.)
10. Koryakina TV, Cheremisin VM, Kokhanenko NYu, Pavelets KV, Avanesyan RG, Antonov NN et al. Comparative characteristics of ultrasonic and magnetically resonant research methods in the diagnosis and treatment of mechanical jaundice of benign genesis. *Bulletin of St. Petersburg University. Series 11. Medicine*. 2013; (1): 148-160. Russian (Корякина Т.В., Черемисин В.М., Коханенко Н.Ю., Павелец К.В. Аванесян Р.Г., Антонов Н.Н. и др. Сравнительная характеристика ультразвукового и магнитнорезонансного методов исследования в диагностике и лечении механической желтухи доброкачественного генеза //Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2013. № 1. С. 148-160.)
11. Krasilnikov DM, Safin RSh, Vasilyev DZh, Zakharova AV, Mirgasimova DM, Yusupova AF. Prevention of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillosphincterotomy. *Kazan Medical Journal*. 2012; (4): 597-601. Russian (Красильников Д.М., Сафин Р.Ш., Васильев Д.Ж., Захарова А.В., Миргасимова Д.М., Юсупова А.Ф. Профилактика осложнений после эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и папиллосфинктеротомии //Казанский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 597-601.)
12. Kyzhyrov ZhN, Malakhova YuI, Sayutin VE, Nam ChE. The algorithm of diagnostics and surgical tactics in obstructive jaundice. *Bulletin of Kazan Medical University*. 2014; (4): 175-181. Russian (Кыжыров Ж.Н., Малахова Ю.И., Саютин В.Е., Нам Ч.Е. Алгоритм диагностики и хирургической тактики при механической желтухе //Вестник КазНМУ. 2014. № 4. С. 175-181.)
13. Loyt AA, Zvonarev EG. Pancreas: link of anatomy, physiology and pathology. *Issues of Reconstructive and Plastic Surgery*. 2013; 16(3): 48-53. Russian (Лойт А.А. Звонарев Е.Г. Поджелудочная железа: связь анатомии, физиологии и патологии //Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2013. Т. 16, № 3. С. 48-53.)
14. Loktionov AL, Kozlova AI, Voropaev EV, Mikaelyan PK, Sunyaykina OA, Bystrova NA et al. Differential laboratory diagnosis of acute biliary pancreatitis and nonbiliary pancreatitis. *Scientific Bulletins of BelSU. Series: Medicine. Pharmacy*. 2015; (16): 31-39. Russian (Локтионов А.Л., Козлова А.И., Воропаев Е.В., Микаелян П.К., Суняйкина О.А., Быстрова Н.А. и др. Дифференциальная лабораторная диагностика острого билиарного и небилиарного панкреатита //Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2015. № 16. С. 31-39.)
15. Maady AS, Alekseev KI, Osipov AS, Vasilyev IV. Prophylactic and curative pancreatic stenting for post-ERCP acute pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 4(104): 39-42. Russian (Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Васильев И.В. Профилактическое и лечебное стентирование панкреатического протока при эндоскопических вмешательствах на большом дуоденальном сосочке //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 4(104). С. 39-42.)
16. Maev IV. Chronic pancreatitis: textbook. Moscow: RESMC. 2003; 80 p. Russian (Маев И.В. Хронический панкреатит: учебное пособие, М.: ВУМНЦ, 2003. 80 с.)
17. Mancerov MP, Moroz EV. Reactive pancreatitis after endoscopic manipulation of the papapilla. *The Russian Journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology*. 2007; 17(3): 14-23. Russian (Манцеров М.П., Мороз Е.В. Реактивный панкреатит после эндоскопических манипуляция на большом дуоденальном сосочке // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. 17, № 3. С. 14-23.)
18. Makhmadov FI, Kurbonov KM, Nurov ZKh, Gulakhmadov AD, Sobirov AD. Diagnosis and treatment of mechanical jaundice. *Surgery News*. 2013; 21(6): 113-122. Russian (Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Нуров З.Х., Гулахмадов А.Д., Собиров А.Д. Диагностика и лечение механической желтухи //Новости хирургии. 2013. Т. 21, № 6. С. 113-122.)
19. Moroz EV, Sokolov AA, Artamkin EN. Use of non-steroidal anti-inflammatory preparations for prevention of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (literature review). *Bulletin of East Siberian Scientific Center of Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences*. 2015; 2(102): 115-121. Russian (Мороз Е.В., Соколов А.А., Артемкин Э.Н. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов для профилактики острого панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (обзор литературы) //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015. № 2(102). С. 115-121.)
20. Nikolskiy VI, Gerasimov AV. Transduodenal interventions in the biliary tract: the mistakes, failures, complications and their prevention (literature review). *Proceedings of the Universities. Volga region. Medical Science*. 2012; 4(24): 165-177. Russian (Никольский В.И., Герасимов А.В. Трансдуоденальные вмешательства на желчевыводящих путях: ошибки, неудачи, осложнения и их профилактика (обзор литературы) //Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2012. № 4(24). С. 165-177.)
21. Parkhisenko YuA, Gorokhov AV. Hydropressing magnetic resonance cholangiopancreatography: its place in the diagnosis of diseases of hepatopancreatoduodenal region. *Bulletin of Experimental Clinical Surgery*. 2010; 3(4): 344-374. Russian (Пархисенко Ю.А., Горохов А.В. Гидропрессивная магнитно-резонансная холангиопанкреатография: ее место в диагностике болезней гепатопанкреатодуоденальной области //Вестник экспериментальной клинической хирургии. 2010. Т. 3, № 4. С. 344-374.)
22. Petrov AM, Khabitsov VS. Magnetic resonance imaging of cholelithiasis and its complications. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2011; 6(129): 103-105. Russian (Петров А.М., Хабицов В.С. Магнитно-резонансная томография при желчекаменной болезни и ее осложнения //Кубанский научно-медицинский вестник. 2011. № 6(129). С. 103-105.)
23. Polushin YuS, Sukhovetskiy AV, Pashchenko OV, Shirokov DM. Acute postoperative pancreatitis. SPb.: Foliant, 2003. 160 p. Russian (Полушин Ю.С., Суховецкий А.В., Пашченко О.В., Широков Д.М.

- Острый послеоперационный панкреатит. СПб.: Фолиант, 2003. 160 с.)
24. Sayfutdinov IM, Slavin LE, Khayrullin RN, Zimagulov RT, Davliev MK. Analysis of complications of transpapillary interventions. *Clinical and Experimental Surgery*. 2015; (3): 51-57. Russian (Сайфутдинов И.М., Славин Л.Е, Хайруллин Р.Н., Зимагулов Р.Т., Давлиев М.К. Анализ осложнений транспапиллярных вмешательств //Клиническая и экспериментальная хирургия. 2015. № 3. С. 51-57.)
 25. Sayfutdinov IM, Slavin LE. Ways of preventin complications of endoscopic transpapillary interventions. *Kazan Medical Journal*. 2016; 1(97): 26-31. Russian (Сайфутдинов И.М., Славин Л.Е. Пути профилактики осложнений при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах //Казанский медицинский журнал. 2016. № 1(97). С. 26-31.)
 26. Tarasov AN, Shestopalov SS, Silaev MA, Abramov EI, Dorofeeva TE, Olevskaya ER et al. Surgical treatment and different preoperative preparation of patients with malignant tumors of hepatopancreoduodenal zone. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 11(111): 51-56. Russian (Тарасов А.Н., Шестопалов С.С., Силаев М.А., Абрамов Е.И., Дорофеева Т.Е., Олевская Е.Р. и др. Тактика хирургического лечения и особенности предоперационной подготовки больных со злокачественными опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 11(111). С. 51-56.)
 27. Tarasov AN, Vasil'ev AV, Dorofeeva TE, Olevskaya ER, Deryabina EA, Mashkovskiy AM. The possibilities of modern prophylaxis of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2014; 11(111): 57-60. Russian (Тарасов А.Н., Васильев А.В., Дорофеева Т.Е., Олевская Е.Р., Дерябина Е.А., Машковский А.М. Профилактика современной профилактики острого панкреатита после проведения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 11(111). С. 57-60.)
 28. Tolstokorov AS, Sarkisyan ZO, Goch EM, Volchkov AS, Skopets SM, Dergunova SA et al. A method of prevention of acute pancreatitis after performing diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Saratov Scientific Medical Journal*. 2012; (3): 845-849. Russian (Толстокоров А.С., Саркисян З.О., Гоч Е.М., Волчков А.С., Скопец С.М., Дергунова С.А. и др. Способ профилактики развития острого панкреатита после выполнения диагностической и лечебной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии //Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. № 3. С. 845-849.)
 29. Fedorov AG, Davydova SV. Operative duodenoscopy: x-ray endobiliary interventions, lithoextraction, endoprosthesis. Textbook M. PFUR, 2008; 145 p. Russian (Федоров А.Г. Давыдова С.В. Оперативная доуденоскопия: рентгенэндобилиарные вмешательства, литоэкстракция, эндопротезирование: учебное пособие. М.: РУДН, 2008. 145 с.)
 30. Khvorostov ED, Zakharchenko YuB. Prevention and treatment of acute pancreatitis after duodenoscopic transpapillary interventions in choledocholithiasis. *Clinical Surgery*. 2014; 9(2): 36-37. Russian (Хворостов Е.Д., Захарченко Ю.Б. Профилактика и лечение острого панкреатита после выполнения дуоденоскопических транспапиллярных вмешательств при холедохолитиазе //Клінічна хірургія. 2014, № 9(2). 36-37.)
 31. Shapovalianz SG, Fedorov ED, Budzinskiy SA, Kotieva AYU. Main pancreatic duct stenting for acute pancreatitis induced by endoscopic transpapillary procedures. *The Annals of Surgical Hepatology*. 2014; 1(19): 49-55. Russian (Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Будзинский С.А., Котиева А.Ю. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств //Анналы хирургической гепатологии. 2014. № 1(19). С. 49-55.)
 32. Yadrentseva SV. Multispiral computer tomography in diagnostics, staging, treatment and prognosis of acute pancreatitis and its complications: Abstracts of candidates of medical sciences: 14.01.13. Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine. M., 2015; 23 p. Russian (Ядренцева С.В. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике, стадировании, лечении и прогнозе острого панкреатита и его осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 /Рос. науч. центр рентгенодиагностики МЗ РФ. М., 2015. 23 с.)
 33. Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 51(1): P. 1-7.
 34. Andriulli A, Solmi L, Loperfido S, Leo P, Festa V, Belmonte A et al. Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexatemesylate. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004. 2(8): 713-718.
 35. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. *Endoscopy*. 2014; 46(9): 799-815.
 36. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017; 85(1): 32-47.
 37. Devière J, Le Moine O, Van Laethem JL, Eisendrath P, Ghilain A, Severs N et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. 2001; 120(2): 498-505.
 38. Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro GJr, Vargo JJ, Shay SS, Easley KA et al. A randomized, double blind study of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96(7): 2098-2102.
 39. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54(4): 425-434.
 40. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996; 335(13): 909-918.
 41. Gu WJ, Wei CY, Yin RX. Antioxidant supplementation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J*. 2013; 12: 23.
 42. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T et al. Complications of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012; 75(3): 467-473.
 43. Ökmen H, Gürbulak B, Düzköylü Y, Gürbulak EK, Paşaoğlu E, Bektaş H et al. The effect of post-contrast washing on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Int J Clin Exp Med*. 2016, 9(8): 15868-15875.
 44. He XK, Sun LM. Does rectal indomethacin prevent post-ERCP pancreatitis in average-risk patients? *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017; 85(3): 687.
 45. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis:

- Japanese Guidelines 2015. *Journal of Hepatobiliary Pancreatic Sciences*. 2015; 22(6): 405-432.
46. Udd M, Kylänpää L, Halttunen J. Management of difficult bile duct cannulation in ERCP. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 2(3): 97-103.
47. Sotoudehmanesh R, Eloubeidi MA, Asgari AA, Farsinejad M, Khatibian M. A randomized trial of rectal indomethacin and sublingual nitrates to prevent post-ERCP pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2014; 109(6): 903-909.
48. Skude G, Wehli L, Maruyama T, Ariyama J. Hyperamylase after duodenoscopy and retrograde cholangiopancreatography. *Gut*. 1976; 17: 127-132.
49. Testoni P. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: the facts and the fiction. *JOP*. 2004; 5(4): 171-178.
50. Wang AY, Strand DS, Shami VM. Prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: medications and techniques. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14(11): 1521-1532.

Сведения об авторах:

Попова М.А., врач отделения эндоскопии, ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

Леонтьев А.С., д.м.н., профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМФНПО Минздрава России; научный руководитель, врач отделения эндоскопии, ГБУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница № 29», г. Новокузнецк, Россия.

Короткевич А.Г., д.м.н., профессор кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМФНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

Мерзляков М.В., к.м.н., заведующий отделением эндоскопии, ГАУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева», г. Кемерово, Россия.

Шестак И.С., врач отделения эндоскопии, ГБУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница № 29», г. Новокузнецк, Россия.

Адрес для переписки:

Попова М.А., Сибiryakov-Гвардейцев, 4А-39, г. Кемерово, Россия, 650025

Тел: +7 (905) 968-15-81

E-mail: Endomariya0407@gmail.com

Information about authors:

Popova M.A., physician of endoscopy department, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Leontyev A.S., MD, PhD, professor of chair of surgery, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine; scientific supervisor, physician of endoscopy department, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29, Novokuznetsk, Russia.

Korotkevich A.G., MD, PhD, professor of chair of surgery, endoscopy and pediatric surgery, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

Merzlyakov M.V., candidate of medical science, chief of endoscopy department, Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

Shestak I.S., physician of endoscopy department, Novokuznetsk City Clinical Hospital No.29, Novokuznetsk, Russia.

Address for correspondence:

Popova M.A., Sibiriyakov-Gvardeytshev St., 4A-39, Kemerovo, Russia, 650025

Tel: +7 (905) 968-15-81

E-mail: Endomariya0407@gmail.com

