

ПРОФІЛАКТИКА ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІСЛЯ ТРАНСПАПІЛЯРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ З ПРИВОДУ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ ТА СТЕНОЗУЮЧОГО ПАПІЛІТУ

А. В. Клименко, А. О. Стешенко, В. М. Клименко, О. В. Захарчук, А. Ю. Колесніков
Запорізький державний медичний університет

PROPHYLAXIS OF AN ACUTE PANCREATITIS AFTER TRANSPAPILLARY ENDOSCOPIC INTERVENTIONS, PERFORMED FOR CHOLEDOCHOLITHIASIS AND STENOSING PAPILLITIS

A. V. Klymenko, A. O. Steshenko, V. M. Klymenko, O. V. Zakharchuk, A. Yu. Kolesnikov
Zaporizhzhya State Medical University

Реферат

Проаналізовані фактори ризику виникнення панкреатиту після проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) у 178 хворих, яким здійснені ендоскопічні транспапілярні втручання. За результатами дослідження встановлено, що діаметр спільної жовчної протоки (СЖП) є незалежним предиктором виникненням пост—ЕРХПГ панкреатиту. Форма і тип великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДК) не можуть бути предикторами підвищення активності амілази у сироватці крові у хворих після виконання транспапілярних ендоскопічних втручання, проте, їх слід брати до уваги під час вибору методики канюляції ВСДК.

Ключові слова: холедохолітіаз; стенозуючий папіліт; ендоскопічна папілосфінктеротомія; гострий панкреатит.

Abstract

The risk factors were analyzed for pancreatitis occurrence after performance of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCHPG) in 178 patients, in whom endoscopic transpapillary interventions were accomplished. In accordance to the investigation there was established, that diameter of common biliary duct constitute the independent predictor of the post—ERCHPG pancreatitis occurrence. The form and type of the duodenal papilla magna cannot serve as predictors of the amylase activity rising in the blood serum after performance of transpapillary endoscopic interventions, but they must be taken into account while choosing the duodenal papilla magna cannulation procedure.

Keywords: choledocholithiasis; stenosing papillitis; endoscopic papillosphincterotomy; acute pancreatitis.

Ендоскопічні транспапілярні втручання з застосуванням ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) широко використовують при різних захворюваннях органів гепатопанкреатобіліарної зони. Успіх виконання ЕРХПГ багато в чому залежить від методики і способу канюляції біліарної та/або панкреатичної протокових систем [1]. Частота проблемної ("складної") катетеризації при селективній біліарній канюляції становить 18 — 25%, при виконанні процедури експертом — до 5% [2, 3]. За проблемної, або "складної", канюляції збільшується тривалість процедури, травматизація ВСДК, кількість спроб канюляції, особливо у жінок молодого віку [4]. "Складна" канюляція є фактором ризику виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту та підвищення

активності амілази у сироватці [5 — 7]. За даними Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE, 2016), "складною" канюляцією вважають більше 5 контактів з ВСДК, більше 5 хв маніпуляцій на ВСДК при спробі канюляції, більше однієї незапланованої (випадкової) катетеризації підшлункової залози (ПЗ) [3, 8]. До факторів ризику "складної" канюляції відносять "експерт—залежні" чинники (залежать від техніки виконання процедури) і "пацієнт—залежні" чинники (анатомічні особливості). З огляду на це, триває дискусія щодо впливу на ризик виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту окремих факторів, зокрема, діаметра СЖП, розмірів і типу ВСДК, що важливо при розробці алгоритмів профілактики пост—ЕРХПГ панкреатиту [9, 10].

Мета дослідження: визначити залежність ризику виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту від типу ВСДК і діаметра СЖП у пацієнтів після виконання ендоскопічних транспапілярних втручання для оптимізації лікувальної тактики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені 178 хворих, яким за період з 2014 по 2016 р. виконували ендоскопічні транспапілярні втручання у факультетській хірургічній клініці. Вік пацієнтів у середньому ($48,68 \pm 2,38$) року; чоловіків було 77 (43,2%), жінок — 101 (56,7%).

Під час обстеження проводили магніторезонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ, 1,5 Т), ЕРХПГ, комп'ютерну томографію (КТ), ульт-

развукове дослідження (УЗД), досліджували діаметр СЖП, оцінювали дані загальноклінічних і біохімічних досліджень, зокрема, активність амілази у сироватці крові (референтне значення 20 — 80 Од/л) фотометричним методом.

Холедохолітіаз діагностований у 77 (43,2%) хворих, стенозуючий папіліт — у 57 (32,02%), холангіогенна карцинома — у 5 (2,8%), гострий біліарний панкреатит — у 23 (12,9%), пухлина ВСДК — у 8 (4, 5%), пухлина дистальної частини СЖП — у 8 (4,5%). Пацієнтів за наявності пухлини головки ПЗ, поширення процесу в юктапапілярну зону медіальної стінки дванадцятипалої кишки та обтураційної жовтяниці в дослідження не включали. У них першим етапом виконували черезшкірну черезпечінкову холангіостомію (ЧЧХС) під контролем УЗД, другим — панкреатодуоденальну резекцію.

Пацієнти розподілені на три групи залежно від діаметра дистальної (інтрапанкреатичної) частини СЖП. У 16 (8,9%) пацієнтів (1—ша група) її діаметр становив від 4 до 6 мм (за даними МРХПГ та/або КТ, УЗД); у 97 (54,5%) хворих (2—га група) — 10 мм, у 65 (36,5%) хворих (3—тя група) — понад 10 мм. Пацієнти розподілені також за найбільш поширеним типом ВСДК (за R. Hawes і співавт., 2010). "Прямий" тип ВСДК відзначений у 23 (12,9%) хворих, "S"—тип — у 129 (72,5%), "звивистий" тип — у 26 (14,6%).

Всі ендоскопічні транспапілярні втручання виконували в рентгено-

ендоскопічній операційній з використанням цифрового рентгенапарата BACCARA, відеодуоденоскопа Fujinon WD 88XU (робочий канал 3,2 мм). Для ендоскопічних транспапілярних процедур використовували стандартний ендоскопічний набір інструментів, що включав гідрофільні провідники діаметром 0,025 і 0,035", трипросвітні pull—туре сфінктеротомі, голчасті папілотомі, корзинчасті і балонні екстрактори та літотриптори. Для стентування жовчних проток застосовували пластикові стенти відповідного діаметра; для тимчасового стентування протоки ПЗ використовували пластикові стенти типу pig—tail діаметром 3Fr, довжина робочої частини 4 см.

Ендоскопічні транспапілярні процедури проводили під внутрішньовенною седатцією та адекватним знеболенням для забезпечення максимального комфорту під час процедури.

У хворих застосовували внутрішньовенну анестезію на спонтанному диханні, вводили пропофол з розрахунку 1 мг/(кг × год). У премедикацію включали атропін 1 мг підшкірно, сибазон 10 мг та промедол 20 мг внутрішньом'язово. Моніторинг показників гемодинаміки і SaO₂ проводили за допомогою апарата UM300; зволожений O₂ подавали через носові катетери.

Усім хворим до і після процедури призначали нестероїдні протизапальні препарати — диклофенак натрію 100 мг відповідно до рекомендацій ESGE (2010, 2014). Три-

валість ендоскопічної транспапілярної процедури становила у середньому (23 ± 1,8) хв.

Ендоскопічні транспапілярні втручання у поєднанні з ЕРХПГ виконані у 142 (79,8%) пацієнтів; під час лапароскопічної холецистектомії у 15 (8,4%) хворих здійснено ЕПСТ, з них у 3 (1,7%) — з використанням провідникової антеградної методики; у 154 (86,5%) — виконана ендоскопічна літоекстракція. Провідникові методики (SGW/DGW) застосовані у 124 (69,6%) пацієнтів (табл. 1).

Як можливі незалежні (пацієнт—залежні) предиктори підвищення активності амілази у сироватці крові і виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту обрані діаметр СЖП (інтрапанкреатична частина) та тип ВСДК (за R. Hawes і співавт., 2010).

Для статистичної обробки даних використаний ліцензійний програмний пакет SPSS Statistics v.20 (IBM), проводили кореляційний і регресійний аналіз, побудову логістичної регресії, оцінку кривих робочої характеристики приймача (ROC) — систем чутливості і специфічності, обчислювали критерій згоди (Hosmer — Lemeshow goodness—of—fit statistic, χ^2_{HL}).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У першу добу після ендоскопічної процедури у 27 (15,2%) хворих відзначали тимчасову гіперамілаземію (у середньому, в 1,5 разу вище норми) без клінічних проявів, у 19 (10,7%) — підвищення активності амілази у сироватці крові з клінічними проявами, при цьому тяжкі форми панкреатиту, що потребував лікування у відділенні інтенсивної терапії та пункційного дренивання скупчень рідини, виявлені у 9 (5,05%) хворих. Ускладнення у вигляді ретродуоденальної перфорації дванадцятипалої кишки "легкої" форми (за класифікацією P. V. Cotton та співавт., 1991) виникли у 2 (1,1%) пацієнтів, холангіт — у 3 (1,7%).

У першу добу після процедури лінійна регресія (з використанням критерію Фішера — Снедекора) проявилася значущим відхиленням верхніх і нижніх значень довірчих

Процедура	Кількість хворих	
	абс.	%
ЕРХПГ+SGW/DGW (1 та 2 провідникові) ЕПСТ	84	47,2
+ літоекстракція	17	9,5
ЕРХПГ+ЕПСТ+ендоскопічна літоекстракція	15	8,4
ЕРХПГ+ стентування СЖП	9	5,05
ЕРХПГ +ЕПСТ+ літотрипсія	9	5,05
ЕПСТ + ендоскопічна літоекстракція (в умовах відділення реанімації з приводу гострого біліарного панкреатиту)	21	11,8
Лапароскопічна холецистектомія + інтраопераційна ЕПСТ (3 - Rendezvous) +ендоскопічна літоекстракція	15	8,4
ЕРХПГ+SGW/DGW (1 та 2 провідникові) ЕПСТ + тимчасове стентування протоки ПЗ	8	4,5
Разом ...	178	100

Таблиця 2. Регресійний аналіз щодо діаметра СЖП, типу ВСДК та активності амілази у сироватці крові у хворих після виконання ендоскопічних транспапільярних втручань

Регресійна статистика						
Множинний R		0,257404878				
R-квадрат		0,066257271				
Нормований R-квадрат		0,055585926				
Стандартна помилка		68,06756944				
Випадки нагляду		178				
Дисперсійний аналіз						
	df	SS (сума квадратів)	MS («середній квадрат»)	F (Фішера-Снедекора)	F	
Регресія	2	57534,037	28767,018	6,209	0,0024	
Залишок	175	810808,952	4633,194			
Загалом	177	868342,989				
Результати						
	Коефіцієнт b	Стандартна помилка	t	p	Нижні 95% ДІ	Верхні 95% ДІ
Y-перетин	62,264	20,169	3,087	0,0024	22,458	102,069
Перемінна X1 (тип ВСДК)	11,3147	5,431	2,084	0,0386	0,597	22,032
Перемінна X2 (діаметр СЖП, мм)	-3,755	1,239	-3,028	0,0028	-6,201	-1,308

інтервалів (ДІ) від 0 ($F = 6,209$; $p = 0,0024$). Методом множинної регресії встановлений достовірний вплив типу ВСДК ($p = 0,0386$) і діаметра СЖП ($p = 0,0028$) на активність амілази у сироватці крові (Y—перетин $p = 0,0024$), що відображено у табл. 2. Коефіцієнт кореляції ($b = -3,755$, $p = 0,0028$) свідчив про достовірну негативну залежність активності амілази і діаметра СЖП, що проявлялося негативною лінією тренду (чим більший діаметр СЖП, тим менша активність амілази).

Відносно діаметра СЖП ROC—крива прагне до 1,0, площа під кривою AUROC = 0,940 при 95% ДІ 0,0848 — 1,000. Чутливість тесту — 98,7%, специфічність — 84,2%, загалом — 97,2%. Критерій $\chi^2_{HL} = 55372,119$ ($p < 0,0001$), це свідчило, що він може бути обраний як незалежний предиктор виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту ще до проведення процедури і є високо достовірним.

З 23 (12,9%) пацієнтів за "прямого" типу ВСДК пост—ЕРХПГ панкреатит виник у 2 (8,7%); з 129 (72,5%) за "S"—типу — у 4 (3,1%); з 26 (14,6%) за "звивистого" типу — у 13 (50%).

ЛІТЕРАТУРА

1. Клименко ВМ, Клименко АВ, Стешенко АО, Вакулєнко ВВ, Захарчук ОВ, Ізбицький ВВ, та ін. Ендоскопічні втручання у хворих з білярною гіпертензією (клінічне значення, показання, ускладнення, методи профілактики ускладнень, техніка виконання). Навч. посібник до практичних занять з хірургії для студентів медичних факультетів, лікарів—інтернів, лікарів—курсантів. Запоріжжя, 2016:131 с.

В усіх хворих пост—ЕРХПГ панкреатит, незалежно від активності амілази у сироватці, визначений як прояв спровокованого гострого панкреатиту. Підвищення активності амілази та спровокований гострий панкреатит у більшості хворих спостерігали за "звивистого" типу ВСДК, що співпадало з даними регресійного аналізу. При побудові ROC—кривої для різної величини діаметра СЖП брали до уваги результати попереднього регресійного аналізу: чим більший діаметр СЖП, тим нижча активність амілази. ROC—тест активності амілази не проводили, оскільки чутливість і специфічність цього критерію для гострого панкреатиту доведені у багатьох дослідженнях. За даними ROC—аналізу, тип ВСДК може впливати на вибір методики ЕПСТ, проте, сам тип ВСДК не може бути предиктором виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту. Так, площа під ROC—кривою становила 0,799 (що менше 0,8) при 95% ДІ 0,670 — 0,928 ($p < 0,0001$). Критерій $\chi^2_{HL} = 10,872$ ($p < 0,0001$), отже, цей показник не може бути обраний як предиктор виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту.

Під час планування складних ендоскопічних транспапільярних втручань необхідно брати до уваги предиктор виникнення після ЕРХПГ гіперамілаземії як фактору ризику виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту. Це має впливати на вибір техніки катетеризації та розсічення ВСДК з огляду на його тип ("прямий", "S" — тип, "звивистий"), а також призначення відповідного медикаментозного лікування для попередження гострого панкреатиту.

ВИСНОВКИ

1. Діаметр СЖП може бути використаний як незалежний предиктор ризику виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту: чим він більший, тим менша ймовірність виникнення пост—ЕРХПГ панкреатиту.

2. Форми і типи ВСДК не є предикторами підвищення активності амілази у сироватці у хворих після виконання транспапільярних ендоскопічних втручань.

3. Діаметр СЖП і тип ВСДК слід брати до уваги під час вибору методики катетеризації ВСДК і техніки виконання ЕПСТ.

2. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Guidewire—assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post—endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD009662.

3. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. 2016;48(07):657—83.

4. Baron TH, Kozarek RA, Carr—Locke DL, editors. ERCP. Philadelphia, PA: Elsevier Inc., 2013. 2nd ed. 528 p.
5. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, et al. A Guidewire cannulation reduces risk of post—ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2147—53.
6. Lopes L, Dinis—Ribeiro M, Rolanda C. Safety and efficacy of pre-cut needle—knife fistulotomy. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:759—65.
7. Testoni PA, Mariani A, Giussani A, et al. Risk factors for post—ERCP pancreatitis in high— and low—volume centers and among expert and nonexpert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1753—61.
8. Halttunen J, Meisner S, Aabakken L, et al. Difficult cannulation as defined by a prospective study of the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy (SADE) in 907 ERCPS. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:752—8.
9. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post—ERCP pancreatitis: A systematic review and meta—analysis. *Surgeon.* 2015;13:218—29.
10. Mariani A, Giussani A, Di Leo M, et al. Guidewire biliary cannulation does not reduce post—ERCP pancreatitis compared with the contrast injection technique in low—risk and high—risk patients. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:339—46.

