

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

### RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE PANCREATITIS

**S. Pliev  
T. Khutiev  
U. Beslekov**

*Summary.* Identification of risk factors for the development of acute postoperative pancreatitis is one of the most important aspects of its prevention. The main patient characteristics that increase the incidence of acute postoperative pancreatitis are female gender, dysfunction of the sphincter of Oddi, age under 60 years, previous pancreatitis, and a history of acute postoperative pancreatitis. The risk of this complication is increased by such features of surgical intervention as difficult cannulation of the major duodenal papilla, repeated injections of contrast into the pancreatic duct, insufficient experience of the endoscopist surgeon. When risk factors are detected, patients should be carefully examined to determine the presence and severity of pancreatobiliary disorders.

*Keywords:* acute postoperative pancreatitis, risk factors, prevention.

**Плиев Сослан Аланович**

Аспирант

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

plionbg@yandex.ru

**Хутиев Цара Сардионович**

Доктор медицинских наук, профессор

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

tsarokh@mail.ru

**Беслеков Урузмаг Соломонович**

Кандидат мед. наук, доцент

Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Kafedrakhirurgii0101@mail.ru

*Аннотация.* Выявление факторов риска развития острого послеоперационного панкреатита является одним из важнейших аспектов его профилактики. Основными характеристиками пациента, повышающими частоту развития острого послеоперационного панкреатита, являются женский пол, дисфункция сфинктера Одди, возраст до 60 лет, предшествующий панкреатит, острый послеоперационный панкреатит в анамнезе. Повышают риск данного осложнения такие особенности хирургического вмешательства, как трудная канюляция большого сосочка 12-ти перстной кишки, неоднократные инъекции контраста в проток поджелудочной железы, недостаточный опыт хирурга-эндоскописта. При обнаружении факторов риска пациенты должны быть тщательно обследованы с целью определения наличия и выраженности панкреатобилиарных нарушений.

*Ключевые слова:* острый послеоперационный панкреатит, факторы риска, профилактика.

Одним из наиболее частых и серьезных хирургических осложнений эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и оперативных вмешательств на поджелудочной железе является острый послеоперационный панкреатит (ОПП), частота которого колеблется от 3,5% до 9,5%, а смертность — от 0,1% до 0,7% [1]. В большинстве случаев ОПП протекает в легкой форме, однако приблизительно у 10% пациентов наблюдается тяжелое клиническое течение, которое приводит к длительной госпитализации и требует дополнительных вмешательств, значительно снижая качество жизни пациентов. При этом предсказать тяжесть течения ОПП сложно. Часто клиническая картина ОПП неспецифична, а результаты визуализирующих методов исследования малозначимы и не по-

зволяют достоверно установить диагноз. В этой связи прогнозирование и профилактика ОПП в реальной клинической практике являются актуальной задачей. Для определения вероятности развития ОПП после ЭРХПГ или других хирургических вмешательств в последние десятилетия пристальное внимание уделяется факторам риска (ФР) этого осложнения.

Систематический обзор 12 клинических исследований, опубликованных за период 2002–2012 гг, показал, что ФР развития ОПП являются женский пол (отношение шансов (ОШ) 1,40), ОПП в анамнезе (ОШ 3,23), предшествующий панкреатит (ОШ 2,00), эндоскопическая сфинктеротомия (ОШ 1,42), сфинктеротомия с предварительным разрезом (ОШ 2,11), дисфункция сфинктера

Одди (ОШ 4,37) и стентирование панкреатического протока (ОШ 2,10) [2].

Freeman M.L. et al. (2001) в проспективном многоцентровом исследовании изучили исходы 1963 ЭРХПГ через 30 дней после операции [3]. ОПП был выявлен в 131 (6,7%) случае. В качестве ФР ОПП авторы выделили женский пол, нормальный билирубин в сыворотке крови, рецидивирующие боли в животе и предшествующий панкреатит после ЭРХПГ. Надо отметить, что при наличии данных факторов частота ОПП была выше, независимо от характера ЭРХПГ (диагностическая, манометрическая или терапевтическая). Такие факторы, как небольшой диаметр желчного протока, манометрия сфинктера Одди, билиарная сфинктеротомия и меньший объем ЭРХПГ не были ассоциированы с более высокой частотой ОПП.

В другом проспективном многоцентровом исследовании, выполненном Cheng C.L. et al. (2006), достоверными ФР ОПП были сфинктеротомия малого сосочка (ОШ 3,8), подозрение на дисфункцию сфинктера Одди (ОШ 2,6), панкреатит после ЭРХПГ в анамнезе (ОШ 2,0), возраст пациента до 60 лет (ОШ 1,6), две и более инъекции контраста в проток поджелудочной железы (ОШ 1,5) и участие в процедуре врача-стажера (ОШ 1,5) [4].

Схожие данные получены и в других исследованиях. Так, Ding X. et al. (2015) [5] в качестве ФР ОПП, связанных с пациентом, отметили женский пол (ОШ 1,46), предшествующий панкреатит (ОШ 2,03), ОПП в анамнезе (ОШ 2,90), дисфункцию сфинктера Одди (ОШ 2,04), а также наличие внутрипротокового папиллярного муцинозного новообразования (ОШ 3,01). К ФР, связанным с эндоскопией, были отнесены сложная катетеризация (ОШ 3,49), эндоскопическая сфинктеротомия (ОШ 1,39), предварительная сфинктеротомия (ОШ 2,25), а также неоднократные инъекции в главный проток поджелудочной железы (ОШ 1,58). По результатам проспективного многоцентрового исследования осложнений 5264 ЭРХПГ, выполненных в 66 центрах Англии, ФР ОПП являлись две и более попытки катетеризации, женский пол, возраст пациента и выполнение хирургической процедуры в районной, а не в университетской, больнице [6]. DiMagno M.J. et al. (2013), помимо вышеперечисленных, отнесли к ФР ОПП хронические заболевания печени и курение [7].

El Nakeeb A. et al. (2016) выполнили проспективное когортное исследование с участием 996 пациентов, перенесших ЭРХПГ, среди которых в 102 (10,2%) случаях развился ОПП [8]. В качестве независимых ФР возникновения ОПП были определены возраст менее 35 лет, более узкий диаметр общего желчного протока и большее количество канюляций поджелудочной железы.

На сегодняшний день остается неясным, почему более молодой возраст ассоциируется с повышенным риском ОПП. В отношении женского пола, возможно, более высокая частота ОПП может быть обусловлена высокой распространенностью у женщин желчнокаменной болезни и дисфункции сфинктера Одди [9]. Однако следует отметить, что у пожилых пациентов женский пол также является наиболее значимым ФР ОПП после ЭРХПГ, наряду с дисфункцией сфинктера Одди и папиллярными дивертикулами [10]. В то же время, не было обнаружено связи между пожилым возрастом или сопутствующими заболеваниями и повышенной частотой ОПП.

Следует отметить, что недостаточный опыт хирурга в последние годы рассматривается в качестве одного из ФР развития ОПП. Показано, что частота ОПП увеличивается, когда опыт эндоскописта составляет менее 200 хирургических процедур (ОШ 1,630) [11]. В то же время, эндоскописты, выполняющие в среднем более двух ЭРХПГ в неделю, имеют значительно больший успех при катетеризации желчных протоков (96,5% против 91,5%,  $p=0,0001$ ) с меньшим количеством осложнений [3].

Известно, что панкреатография напрямую увеличивает давление в протоке поджелудочной железы, что может служить патогенетическим звеном развития ОПП. В ретроспективное исследование, проведенное в Японии, были включены 374 пациента, перенесших ЭРХПГ за период 2013–2017 гг, у 38 (10,2%) из них развился ОПП [12]. Независимыми ФР ОПП были возраст пациента до 75 лет, женский пол, панкреатит в анамнезе и выполнение панкреатографии. Отличий в частоте ОПП между ЭРХПГ, выполненной в нерабочее и в обычное время, не было.

В отношении ФР ОПП, связанных с хирургической процедурой, однозначного мнения нет. Так, в исследовании, проведенном в Китае, при анализе 3178 ЭРХПГ к ФР ОПП, помимо женского пола и возраста пациента до 60 лет, были отнесены время катетеризации более 10 мин, предварительный разрез иглой-ножом и сфинктеротомия большого сосочка поджелудочной железы [13]. Примечательно, что перечисленные характеристики являлись ФР не только клинически манифестированного ОПП, но и бессимптомной гиперамилаземии.

Однако, согласно систематическому обзору 7 рандомизированных клинических исследований, представленному Tang Z. et al. (2018), предварительная сфинктеротомия игольчатым ножом не была связана с повышенным риском ОПП [14]. Более того, по сравнению с повторными попытками традиционной катетеризации, первичная фистулотомия с игольчатым ножом позволяет существенно снизить частоту ОПП при затрудненном билиарном доступе [15].

В недавнем многоцентровом рандомизированном исследовании было показано, что частота ОПП была значительно выше после баллонной дилатации сфинктера Одди в течение 300 секунд по сравнению с дилатацией в течение меньшего времени — 30, 60 и 180 секунд (15% против 7%, 8% и 9%, соответственно) [16]. Авторы работы пришли к выводу, что время дилатации в 30 секунд является оптимальным с точки зрения снижения риска ОПП.

Таким образом, выявление пациентов, имеющих ФР развития ОПП, является одним из важнейших аспектов профилактики этого осложнения. По данным литературы, к определенным ФР ОПП, связанным с пациентом, относятся подозрение на дисфункцию сфинктера Одди, женский пол, возраст до 60 лет, предшествующий панкреатит, ОПП в анамнезе. ФР ОПП, связанные с хирур-

гической процедурой, включают трудную канюляцию большого сосочка 12-ти перстной кишки, неоднократные инъекции контраста в проток поджелудочной железы, недостаточный опыт хирурга-эндоскописта. Обсуждается роль вероятных ФР, таких как нерасширенные желчные протоки, нормальный уровень билирубина в сыворотке крови, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, а также ряд факторов, связанных с процедурой (предварительная сфинктеротомия, панкреатическая сфинктеротомия, баллонная сфинктеропластика, невозможность удаления камней из желчных протоков, внутрипротоковое ультразвуковое исследование) [17]. Пациенты, имеющие ФР ОПП, должны быть тщательно обследованы с использованием комплекса диагностических методов, позволяющих с высокой точностью определить наличие панкреатобилиарных нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials / B. Kochar [et al.] // *Gastrointest Endosc.* 2015. Vol.81(1). P. 143–149.
2. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years/ J.-J. Chen [et al.] // *European journal of medical research.* 2014. Vol.19 (1). P. 1–7.
3. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study / M.L. Freeman [et al.] // *Gastrointest Endosc.* 2001. Vol.54(4). P. 425–434.
4. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study / C.L. Cheng [et al.] // *Am J Gastroenterol.* 2006. Vol.101(1). P. 139–147.
5. Ding X., Zhang F., Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis // *Surgeon.* 2015. Vol.13(4). P. 218–229.
6. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study / E.J. Williams [et al.] // *Endoscopy.* 2007. Vol.39(9). P. 793–801.
7. Risk models for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (PEP): smoking and chronic liver disease are predictors of protection against PEP / M.J. DiMaggio [et al.] // *Pancreas.* 2013. Vol. 42. P. 996–1003.
8. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Risk factors and predictors of severity/ A. El Nakeeb [et al.] // *World journal of gastrointestinal endoscopy.* 2016. Vol. 8 (19). P. 709.
9. Prospective cohort study on risk factors for aggravation of post-ERCP pancreatitis — the relationship between risk factors for onset and risk factors for aggravation / R. Akashi [et al.] // *Gastroenterol Endosc.* 2014. Vol.56(9). P. 3324–3332.
10. Prognosis and risk factors of ERCP pancreatitis in elderly / E. Ergin [et al.] // *Scientific reports.* 2021. Vol. 11(1). P. 1–6.
11. Impact of hospital volume and the experience of endoscopist on adverse events related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective observational study / H.J. Lee [et al.] // *Gut Liver.* 2020. Vol.14(2). P. 257–264.
12. Shimamura T. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Pancreatography Pancreatitis: A Retrospective Chart Review in a Regional Hospital in Japan / T. Shimamura [et al.] // *Digestion.* 2020. Vol.101. P. 557–562.
13. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study / P. Wang [et al.] // *Am J Gastroenterol.* 2009. Vol.104(1). P. 31–40.
14. Early precut sphincterotomy does not increase the risk of adverse events for patients with difficult biliary access: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis / Z. Tang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* 2018. Vol.97(35). P. 12213.
15. Primary needle-knife fistulotomy versus conventional cannulation method in a high-risk cohort of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis / S.I. Jang // *Am J Gastroenterol.* 2020. Vol.115(4). P. 616–624.
16. Optimal dilation time for combined small endoscopic sphincterotomy and balloon dilation for common bile duct stones: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial / W. Meng [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019. Vol.4(6). P. 425–434.
17. Risk Factors and Prevention of Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: An Update / A. Karyampudi, Z. Nabi, D.N. Reddy // *EMJ.* 2021. Vol. 6(4). P. 96–108.

© Плиев Сослан Аланович ( plionbg@yandex.ru ),

Хутиев Цара Сардионович ( tsarokh@mail.ru ), Беслекоев Урузмар Соломонович ( Kafedrakirurgii0101@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»