



Профилактика развития ЭРХПГ-ассоциированного панкреатита: руководство Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии в действующей редакции по состоянию на июнь 2014 года

Jean-Marc Dumonceau (Жан-Марк Дюмонсо)¹, Angelo Andriulli (Анжело Андриулли)², B. Joseph Elmunzer (Б. Джозеф Эльмюнцер)³, Alberto Mariani (Альберто Мариани)⁴, Tobias Meister (Тобиас Майстер)⁵, Jacques Deviere (Жак Девьер)⁶, Tomasz Marek (Томаш Марек)⁷, Todd H. Baron (Тодд Х. Барон)⁸, Cesare Hassan (Чезаре Хассан)⁹, Pier A. Testoni (Пьер А. Тестони)⁴, Christine Kapral (Кристин Капрал)¹⁰

Список сокращений

КТ	– компьютерная томография
ЭБПД	– эндоскопическая баллонная папиллодилатация
ESGE	– (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии)
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

НПВС	– нестероидное противовоспалительное средство
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
ДСО	– дисфункция сфинктера Одди
МСО	– манометрия сфинктера Одди
ВГН	– верхняя граница нормы

Настоящее руководство содержит официальные рекомендации ESGE в отношении профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ.

ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. ESGE рекомендует применение лекарственных средств диклофенак или индометацин 100 мг ректально непосредственно перед или после ЭРХПГ у всех пациентов без противопоказаний. Кроме того, в случае высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ рекомендуется рассмотреть возможность установки профилактического панкреатического стента 5 Fr. При противопоказаниях к НПВС, а также при невозможности или неуспешном проведении профилактического панкреатического стентирования рекомендуется прием тринитроглицерина сублингвально или соматостатина 250 мкг в/в болюсно.

2. ESGE рекомендует максимально снизить количество попыток канюляции.

3. ESGE предлагает ограничить использование ассирирующего панкреатического проводника и методики двухпроводниковой канюляции, в случае если уже были совершены повторные непреднамеренные канюляции версунгова протока; если же эта методика используется, то рекомендуется проводить глубокую билиарную канюляцию при помощи проводника а не контраста. Кроме того, рекомендуется установка профилактического панкреатического стента.

4. В случае расширения холедоха вплоть до терминальных отделовигольчатая фистулотомия должна быть методикой выбора в качестве техники предварительного рассечения. При стандартной технике предварительного рассечения и транспанкреатической сфинктеротомии отмечаются сходные показатели успешного исхода и развития осложнений; в случае выбора стандартной техники предварительного рассечения и доступности панкреатической канюляции ESGE рекомендует установку панкреатического стента диаметром 3 или 5 Fr для контроля проведения разреза, а после проведения ЭРХПГ рекомендуется оставить панкреатический стент на месте в течение 12–24 ч.

5. ESGE не рекомендует проведение ЭБПД в качестве альтернативы сфинктеротомии при стандартной ЭРХПГ, хотя это может иметь ряд преимуществ для отдельных пациентов. При использовании этой техники продолжительность дилатации должна составлять более 1 мин.

1. ВВЕДЕНИЕ

Рекомендации по профилактике развития ЭРХПГ ассоциированного панкреатита, изданные ESGE в 2010 году, были разработаны с целью предоставить эндоскопистам профессиональное обоснование для принятия мер по минимизации частоты и степени тяжести развития панкреатита после ЭРХПГ [1]. Незадолго

до публикации рекомендаций ESGE в литературных источниках сообщалось о редком применении НПВС в клинической практике для профилактики панкреатита после ЭРХПГ (16% респондентов по данным обзора, выполненного в июне 2009 года); респонденты объясняли это недостаточностью необходимых данных [2]. Аналогично, результаты австрийского национального исследования ЭРХПГ выявили проведение профилактики панкреатита после ЭРХПГ лишь у 4,0% пациентов в 2010 году и 7,0% в 2011 году [3]. Более поздний обзор, проведенный в Великобритании, показал увеличение доли эндоскопистов, использующих НПВС, до 34,6% в 2012 году [4]. Очевидно, что профилактика панкреатита после ЭРХПГ до сих пор крайне редко проводится в клинической практике. В то же время развитие панкреатита является наиболее частым и тяжелым осложнением после ЭРХПГ.

В настоящем обновленном руководстве обсуждаются новые данные, появившиеся после публикации рекомендаций ESGE в 2010 году, и даются новые рекомендации.

2. МЕТОДЫ

ESGE посвятило данное обновление руководства вопросу профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ. Применяются методы, сходные с методами, описанными в предыдущей редакции руководства [1]. Для выявления публикаций по данной теме с 2009 года был проведен литературный поиск в базе PubMed/MEDLINE, Кохрановской библиотеке, базе Embase и сети интернет. Был проведен поиск полностью опубликованных проспективных исследований, в частности, РКИ и мета-анализов. Кроме того, поиск охватывал ретроспективный анализ и пилотные исследования, если в них освещались темы, не затронутые в проспективных исследованиях.

После проведения поиска авторы провели обсуждение, а затем разработали обновленное руководство. Председатели комитета по разработке руководства (С.К., J.M.D.) работали совместно с руководителями подгрупп (С.К., Т.М., А.А., Т.М., Р.Т., Т.В., J.M.D.), которые разрабатывали предварительные предложения с последующим направлением их по электронной почте и рецензированием. В мае 2014 года проект, разработанный С.К. и J.M.D., был направлен всем членам группы. После согласования окончательной редакции рукопись была направлена всем членам и сообществам ESGE и прошла рецензирование двумя экспертами, назначенными Управляющим советом ESGE. После учета комментариев рукопись была направлена в журнал «Эндоскопия» (Endoscopy) для публикации. Окончательная редакция документа была согласована со всеми авторами.

3. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Редакция от 2010 года: Нет

Редакция от 2014 года: Могут использоваться два определения ЭРХПГ ассоциированного панкреатита, ни одно из них не является наиболее полно отражающим все аспекты вопроса: определение и классификация по степени тяжести в соответствии с Cottonetal., а также более позднее определение, принятое на международной конференции в Атланте, и классификация острого панкреатита.

Основание:

Определение и классификация панкреатита после ЭРХПГ по степени тяжести в соответствии с Cottonetal. использовались в течение более 20 лет [5]. Благодаря этому осуществлялось стандартизированное информирование о частоте и степени тяжести панкреатита после ЭРХПГ. Панкреатит, развившийся после ЭРХПГ, определялся как «клинический панкреатит с превышением ВГН содержания амилазы как минимум в 3 раза через 24 часа и более после проведения процедуры, требующий госпитализации или увеличения продолжительности пребывания в стационаре». Freedmanetal. предложили использовать липазу в качестве возможной альтернативы амилазе и определили клинический панкреатит как «возникновение или усиление абдоминальной боли»: таким образом учитывались пациенты, перенесшие ЭРХПГ на фоне острого панкреатита или обострения хронического панкреатита [6]. Классификация панкреатита после ЭРХПГ по степени тяжести не является идеальной и преимущественно основывается на продолжительности госпитализации.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Классификация острого панкреатита была обновлена в Атланте в 2012 году [7]. Хотя данная классификация содержит четкие определения острого панкреатита, она не была разработана для определения панкреатита, развившегося после ЭРХПГ. Кроме того, на фоне панкреатита после ЭРХПГ не было выявлено преимущества при использовании КТ с контрастным усилением, проведение которой требуется в случае абдоминальной боли с подозрением на острый панкреатит при содержании сывороточной амилазы и/или липазы, превышающем ВГН менее чем в 3 раза. В соответствии с данной классификацией, для диагностики панкреатита после ЭРХПГ необходимо наличие двух из трех следующих критериев: 1) характер абдоминальной боли соответствует острому панкреатиту (внезапный приступ постоянной и сильной боли в эпигастральной области, часто иррадиирующей в спину); 2) превышение содержания сывороточной липазы или амилазы как минимум в 3 раза; 3) специфические из-

менения, выявленные при КТ с контрастным усиливанием, МРТ или трансабдоминальной ультрасонографии. Данная классификация предполагает 3 степени тяжести на основании наличия или отсутствия органной недостаточности (с учетом ее продолжительности), а также местных или генерализованных осложнений.

Проспективное исследование выявило слабую связь между двумя вышеописанными определениями [8].

PANCREA (Pancreatitis Across Nations Clinical Research and Education Alliance – Международная ассоциация по клиническому исследованию и изучению панкреатита) разработала 4 степени тяжести панкреатита на основании наличия или отсутствия осложнений, как местных (некроз поджелудочной железы и/или перипанкреатических тканей), так и системных (недостаточность органов сердечно-сосудистой и дыхательной системы, почек) [9].

4. ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ РИСКА, СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭРХПГ

4.1. Частота

Редакция от 2010 года:

Панкреатит является наиболее частым осложнением после ЭРХПГ (частота составляет 3,5% без отбора пациентов); примерно в 90% случаев отмечается легкая или умеренная степень тяжести.

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

Данные о частоте возникновения и степени тяжести панкреатита после ЭРХПГ основывались, в основном, на систематическом обзоре данных 21 проспективного исследования с участием 16 000 пациентов [10]. Развитие панкреатита является наиболее частым и тяжелым осложнением после ЭРХПГ, частота составляет 3,47% (ДИ 95%, 3,19–3,75%). На основании данных исследований, включавших пациентов без отбора, отмечался легкий, умеренный и тяжелый панкреатит после ЭРХПГ в 45, 44 и 11% случаев соответственно. Летальный исход зарегистрирован в 3% случаев панкреатита после ЭРХПГ (ДИ 95%, 1,65–4,51%) [10].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Был опубликован небольшой объем новых данных со сходными результатами. Сравнительный анализ выявил сообщения о развитии панкреатита после ЭРХПГ в 4,2% из 13 513 процедур (без отбора) [3]. Ретроспективный анализ 886 процедур показал развитие панкреатита после ЭРХПГ у 39 пациентов (4,4%): легкий, умеренный и тяжелый панкреатит в 69, 23 и 8% случаев соответственно [11] (табл. 1).

4.2. Стратификация риска

4.2.1. Объем риска при ЭРХПГ за счет больницы и эндоскописта

Редакция от 2010 года:

Данные о том, что количество процедур ЭРХПГ, проведенных в больнице, влияет на частоту развития панкреатита после ЭРХПГ, отсутствуют; данные о возможной связи между частотой панкреатита после ЭРХПГ и квалификацией эндоскописта являются спорными. Небольшое количество случаев в год (эндоскописты и центры) связано с более высоким показателем неудачной ЭРХПГ (уровень убедительности 2+).

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

К факторам, потенциально влияющим на исход ЭРХПГ и относящимся к условиям проведения ЭРХПГ в больнице, относятся наличие оборудования, адекватность анестезии, наличие эндоскопического и радиологического контроля, работа медперсонала. Количество процедур ЭРХПГ, проводимых в медицинских центрах, не так высоко, как принято считать: 3 крупных (региональных или национальных) исследования выявили среднее годовое количество процедур ЭРХПГ 49–235 [12–14]. По результатам одного крупного исследования, среднее годовое количество процедур ЭРХПГ на эндоскописта составило 111, и 40% эндоскопистов провели менее 50 процедур сфинктерэктомии в год [15].

Многомерный анализ на основании двух ретроспективных проверок, проведенных в Англии и Италии (66 и 9 центров соответственно), не выявил значимой связи между количеством процедур ЭРХПГ, проведенных в больницах в год, и частотой развития панкреатита после ЭРХПГ [16, 17].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Проспективное исследование 12 718 процедур, проведенное в Швеции, не выявило значимых различий в частоте развития панкреатита после ЭРХПГ в центрах с низким (менее 100 ЭРХПГ/год), средним и высоким (более 500 ЭРХПГ/год) количеством проводимых процедур [18]. Проспективное многоцентровое исследование 3 635 ЭРХПГ в 11 центрах с высокой загрузкой (более 2000 ЭРХПГ/год) и 10 центрах с низкой загрузкой (медиана составила 275 и 45 ЭРХПГ/год соответственно) не выявило значимых различий в частоте развития панкреатита после ЭРХПГ (3,9% против 3,1%) [19]. Однако эти результаты подверглись влиянию искажающих факторов, поскольку в центрах

Таблица 1. Независимые факторы риска развития панкреатита после ЭРХПГ¹

	Скорректированное отношение шансов (OR) (в скобках ДИ 95%, если не указано иначе)	Обобщенные данные о частоте панкреатита после ЭРХПГ у пациентов с/без факторов риска
Факторы риска, связанные с пациентом		
<i>Определенные факторы риска</i>		
Подозрение на ДСО	1,91 (1,37–2,65)	8,6/2,5 %
Женский пол	3,5 (1,1–10,6)	4,0/2,1 %*
Панкреатит в анамнезе	2,46 (1,93–3,12)	6,7/3,8 %
<i>Вероятные факторы риска</i>		
Панкреатит после ЭРХПГ в анамнезе	8,7 (3,2–23,86)	30/3,5 %
Молодой возраст	OR 1,09–2,87	6,2/2,6 %
Нерасширенные внепеченочные желчные протоки		3,8/2,3 %
Отсутствие хр. панкреатита	1,87 (1,00–3,48)	4,0/3,1 %
Нормальный уровень сывороточного билирубина	1,89 (1,22–2,93)	4,15/1,43 %
Факторы риска, связанные с процедурой		
<i>Определенные факторы риска</i>		
Продолжительность попыток канюляции >10 мин ²	1,76 (1,13–2,74)	3,8/10,8 %
Кол-во проходов панкреатического проводника >1	2,77 (1,79–4,30)	2,9/9,5 %
Инъецирование в поджелудочную железу	2,2 (1,60–3,01)	3,3/1,7 %
<i>Вероятные факторы риска</i>		
Сфинктеротомия с предварительным рассечением ³	2,3 (1,4–3,7)	5,3/3,1 %
Панкреатическая сфинктеротомия	3,07 (1,64–5,75)	2,6/2,3 %
Билиарная баллонная дилатация сфинктера	4,51 (1,51–13,46)	9,3/2,6 %
Неудача при удалении камней из желчных протоков	3,35 (1,33–9,10)	1,7/1,6 %
Интрадуктальное УЗИ ⁴	2,41 (1,33–4,39)	8,37/2,76 %

¹ Для определенных или вероятных факторов риска скорректированное отношение шансов предоставлено Mascietal. (20) или взято из включенных исследований, определивших параметр как независимый фактор риска. Значения обобщенной частоты рассчитывались с использованием данных всех включенных исследований, предоставлявших достаточный объем данных для расчета (6,16,17,19, 21, 22, 25–27, 115, 116, 177). (Более подробная информация о включенных исследованиях содержится в тексте).

² По данным Halttunenetal., при продолжительности попыток канюляции более 5 мин. частота развития панкреатита после ЭРХПГ увеличивается (11,7% против 2,7% при попытках канюляции продолжительностью ≥5 мин и <5 мин соответственно) (115).

³ Поступает все больше данных о том, что сама по себе сфинктеротомия с предварительным рассечением не является определенным фактором риска; риск увеличивается за счет предшествующих попыток канюляции (28).

⁴ На основании данных ретроспективного исследования (29).

с большим количеством проводимых процедур в год проходило лечение больше пациентов, находившихся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ. По результатам данного исследования, частота панкреатита после ЭРХПГ значимо не различалась между врачами с большим и небольшим опытом проведения подобных операций (3,8% и 5,5% соответственно; P=0,34).

4.2.2 Факторы риска развития панкреатита после ЭРХПГ, связанные с пациентами и техникой проведения процедуры

Редакция от 2010 года:

Независимые факторы риска развития панкреатита после ЭРХПГ, связанные с пациентами и техникой проведения процедуры, приведены в таблице 1. Факторы риска синергически увеличивают риск развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 1+).

Редакция от 2014 года:

В таблице 1 обновлены данные о факторах риска развития панкреатита после ЭРХПГ, в частности, связанных с процедурой (продолжительность попыток канюляции более 10 минут, количество проводок панкреатического проводника более 1). Факторы риска синергически увеличивают риск развития панкреатита после ЭРХПГ.

Основание:

Независимые факторы риска развития панкреатита после ЭРХПГ представлены в таблице на основе мета-анализа [20] и пяти проспективных многоцентровых исследований, использующих многомерный анализ для анализа потенциальных факторов риска развития панкреатита после ЭРХПГ [6, 16, 17, 21, 22]. Перечень не является исчерпывающим, поскольку не все потенциальные факторы риска были проанализированы. Например, ампулэктомия обычно рассматривается как определяющий фактор риска развития панкреатита после ЭРХПГ на основании нескольких проспективных исследований [23, 24].

Поскольку многомерный анализ выявил независимость факторов риска друг от друга, они обладают кумулятивным эффектом. Freemanetal. рассчитали OR (OddsRatio — отношение шансов) для различных комбинаций факторов риска, используя проспективно полученные данные в отношении примерно 2 000 процедур ЭРХПГ: самый высокий риск развития панкреатита после ЭРХПГ (42%) был выявлен у женщин с нормальным уровнем билирубина, подозрением на ДСО и затруднениями при билиарной канюляции [21].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Известными факторами риска развития панкреатита после ЭРХПГ являются ДСО, женский пол, молодой возраст, панкреатит в анамнезе. Недавнее проспективное исследование подтвердило эти данные [25]. При исследовании большой серии ЭРХПГ (11 497 процедур) было подтверждено, что ДСО является независимым фактором риска [26]. В недавнем исследовании 12 718 процедур ЭРХПГ методом случай-контроль, проведенном в Швеции, независимыми факторами риска были определены молодой возраст, женский пол, увеличение продолжительности процедуры, избирательность ЭРХПГ [18]. Хотя вмешательство по методике «rendezvous» снижает риск развития панкреатита. Другое проспективное многоцентровое исследование подтвердило независимые факторы риска развития панкреатита после ЭРХПГ, связанные с процедурой и пациентом (более 10 попыток канюляции фатеровой ампулы, OR 14,9; повторная ЭРХПГ, OR 8,7; предварительное рассечение, OR 3,1; канюля-

ция вирсунгова протока, OR 2,1) [19]. Некоторые из этих прогностических факторов были подтверждены в двух других исследованиях [25, 27]. Однако игольчатая сфинктеротомия не была определена в качестве независимого фактора риска развития панкреатита после ЭРХПГ [3, 25, 28].

Роль интрадуктального УЗИ в качестве фактора риска остается неясной, но данный фактор риска был выявлен при многомерном анализе (OR 2,41; P=0,004) в рамках ретроспективного анализа 2 364 процедур ЭРХПГ [29].

В отношении синергического эффекта факторов риска развития панкреатита после ЭРХПГ новых данных не выявлено.

4.3. Прогнозирование развития панкреатита после ЭРХПГ

Редакция от 2010 года:

В случае содержания сывороточной амилазы менее чем в 1,5 раза выше ВГН через 2–4 часа после ЭРХПГ панкреатит можно практически исключить; при превышении ВГН в 3–5 раз через 4–6 ч после ЭРХПГ вероятность развития панкреатита после ЭРХПГ увеличивается (уровень убедительности 2+). Рекомендуется контролировать сывороточный уровень амилазы у пациентов, подлежащих выписке в день проведения ЭРХПГ: при значении менее 1,5 раз выше ВГН пациента можно выписывать без опасений относительно риска развития панкреатита (класс рекомендаций В).

Редакция от 2014 года:

Содержание сывороточной амилазы или липазы, менее чем в 1,5–4 раза превышающее ВГН, соответственно, наблюдаемое через 2–4 ч после ЭРХПГ, является очень важным прогностическим фактором развития панкреатита (уровень убедительности 2+). ESGE рекомендует контролировать содержание сывороточной амилазы или липазы через 2–6 ч после ЭРХПГ у пациентов с болью, подлежащих выписке в день проведения ЭРХПГ; при содержании амилазы или липазы менее чем в 1,5 и в 4 раза выше ВГН, соответственно, пациента можно выписывать без опасений относительно риска развития панкреатита (класс рекомендаций В).

Основание:

Эти рекомендации основываются на результатах пяти исследований, сообщивших сходные прогностические критерии на основании содержания сывороточной амилазы через 2–6 ч после ЭРХПГ. По результатам одного исследования развития панкреатита после ЭРХПГ [30], содержание липазы в 4 раза выше ВГН имело отрицательное и положительное прогностическое значение в 99 и 15% случаев соответственно.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Два исследования подтвердили известные данные. Проспективное исследование, проведенное в Бразилии с участием 300 пациентов, выявило, что увеличение содержания сывороточной амилазы менее чем в 1,5 раза через 4 ч и менее чем в 2 раза через 12 ч имело отрицательное прогностическое значение для развития панкреатита после ЭРХПГ в 94% случаев [8]. Повышение содержания сывороточной амилазы после ЭРХПГ имело слабое положительное прогностическое значение. Кроме того, ретроспективное исследование выявило значение панкреатографии для прогнозирования развития панкреатита после ЭРХПГ (на основе анализа 886 процедур) [11]; отрицательное прогностическое значение повышения содержания сывороточной амилазы менее чем в 2,5 раза при умеренном и тяжелом панкреатите после ЭРХПГ составило 99,2% и 100% у пациентов, которым проводилась и не проводилась панкреатография, соответственно.

5. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭРХПГ**5.1. Введение**

Развитие панкреатита после ЭРХПГ может быть неизбежным даже при проведении процедуры опытным эндоскопистом. Соответственно, необходимо предотвратить развитие панкреатита фармакологическими методами. Хотя несколько лекарственных средств доказали свою эффективность для профилактики ЭРХПГ, мы считаем необходимым учитывать и другие факторы перед принятием решения о применении лекарственного средства, такие как степень преимущества (выражается как ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить), надежность и сопоставимость данных соответствующих РКИ, профиль безопасности, простота применения, доступность и стоимость лекарственного средства.

5.2. Лекарственные средства с доказанной эффективностью**5.2.1. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС)***Редакция от 2010 года:*

Применение НПВС снижает частоту развития панкреатита после ЭРХПГ; эффективная профилактика достигалась при применении 100 мг диклофенака или индометацина ректально (уровень убедительности 1++). Рекомендуется ректальное применение 100 мг диклофенака или индометацина до или после ЭРХПГ (класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

Применение НПВС снижает частоту развития панкреатита после ЭРХПГ у пациентов, находящихся как в группе высокого, так и низкого риска; эффективная профилактика достигалась только при применении диклофенака или индометацина ректально (уровень убедительности 1++). ESGE рекомендует ректальное применение 100 мг диклофенака или индометацина непосредственно до или после ЭРХПГ у всех пациентов без противопоказаний (класс рекомендации А).

Основание:

Были проведены 3 различных мета-анализа на основе данных четырех РКИ; проводилось сравнение эффективности диклофенака или индометацина в дозе 100 мг ректально и плацебо [31–33]. В двух РКИ отмечалась эффективность ректального применения 100 мг диклофенака непосредственно после процедуры, в то время как в двух других РКИ отмечалась эффективность ректального применения 100 мг индометацина непосредственно перед процедурой. При обеих схемах профилактики были достигнуты сходные результаты. В двух исследованиях принимали участие пациенты, находящиеся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ. В целом, отмечалось развитие панкреатита после ЭРХПГ у 4,4% пациентов в группе лечения против 12,5% пациентов в группе плацебо; расчетный обобщенный относительный риск составил 0,36 (ДИ 95%, 0,22–0,60), ЧБНЛ (профилактика одного случая панкреатита после ЭРХПГ) составило 15. Применение НПВС связано со сходным снижением частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ, независимо от риска [33]. О нежелательных явлениях при приеме НПВС не сообщалось.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Несмотря на результаты мета-анализов выше, эндоскописты редко используют НПВС в клинической практике: по результатам обзора, проведенного в июне 2009 года, незадолго до публикации руководства ESGE, только 16% респондентов использовали НПВС для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ, объясняя это недостатком необходимых данных [2]. В более позднем исследовании (июнь 2012 года) было выявлено увеличение доли эндоскопистов, использующих НПВС, до 35% [4].

В многоцентровом РКИ [34] пациенты, находящиеся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ, получали однократно ректально индометацин или плацебо сразу после ЭРХПГ. Всего в исследовании участвовали 602 пациента, из них 82% с клиническим подозрением на ДСО и 82% с профилактическим панкреатическим стентированием на основании

Таблица 2. Мета-анализы, опубликованные в 2009 году и позже, оценивающие эффективность НПВС для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ¹

Автор, год	Исследования, п (пациенты, п)	Частота случаев панкреатита после ЭРХПГ		OR (ДИ 95%)	ЧБНЛ	Комментарий
		НПВС	Плацебо			
Dai, 2009 [31]	6 (1300)	8.9 %	16.8 %	0.46 (0.32–0.65)	НД	Включены только плацебо-контролируемые РКИ (диклофенак или индометацин перорально или ректально). Различные техники ЭРХПГ и критерии определения панкреатита, небольшое кол-во пациентов с высоким риском
Ding, 2012 [39]	10 (2269)	8.0 %	13.9 %	0.57 (0.38–0.86) ¹	17	Различные НПВС (диклофенак, индометацин, вальдекоксиб) и различные пути введения (перорально, ректально, интравагинально, в/м, в/в) и техники ЭРХПГ; частота случаев панкреатита умеренной и тяжелой степени также снижена: RR 0,46 (0,28-0,38); ЧБНЛ=34
Yaghoobi, 2013 [40]	4 (1470)	5.1 %	10.3 %	0,49 (0.34–0.71)	20	Только ректальные НПВС; значительное снижение частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ у пациентов с высоким и низким риском; частота случаев панкреатита умеренной и тяжелой степени также снижена: RR 0,45 (0,24-0,83)
Sun, 2013 [41]	7 (1846)	6.4 %	16.0 %	0,45 (0.34–0.61) ¹	НД	Только ректальные НПВС; эффективны диклофенак и индометацин в когортах умеренного и высокого риска, частота случаев панкреатита умеренной и тяжелой степени также снижена. Панкреатит легкой степени: RR 0,54 (0,35-0,83) Панкреатит умеренной и тяжелой степени: RR 0,39 (0,22-0,70)
Yuhara, 2014 [42]	9 (1981)	7.8 %	16.0 %	0,55 (0.43–0.72)*	НД	Включены РКИ, изучающие ректальное, пероральное, в/м и в/в применение НПВС (диклофенак, индометацин). При в/м применении значимой эффективности не отмечено.
Sethi, 2014 [43]	7 (2133)	6.6 %	15.1 %	0,44 (0.34–0.57) ¹	11	Только ректальные НПВС; разницы между препаратами не выявлено, разницы в зависимости от времени приема не отмечено (до или после ЭРХПГ). Относительный риск в группах низкого и высокого риска соответственно: 0,42 (0,26–0,66) и 0,45 (0,31–0,65).

НПВС – нестероидное противовоспалительное лекарственное средство, OR (OddsRatio – отношение шансов), ДИ – доверительный интервал, ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить; НД – нет данных, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, RR (RelativeRisk – относительный риск).

¹ Снижение риска.

высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ. Панкреатит после ЭРХПГ отмечался у 9,2% пациентов в группе лечения индометацином и 16,9% пациентов в группе плацебо ($P=0,005$). Степень тяжести панкреатита после ЭРХПГ была выше в группе плацебо (8,8% против 4,4% в группе индометацина, $P=0,003$). Положительный эффект ректального при-

менения индометацина в дозе 100 мг был также подтвержден в РКИ с участием 228 пациентов, но результаты не имели значимого отличия от группы плацебо, вероятно, по причине небольшого размера выборки [35]. В небольшом РКИ, проводимом в Японии, изучалось применение небольших доз диклофенака (50 мг и 25 мг у пациентов с массой тела ≥ 50 кг или <50

кг соответственно): частота развития панкреатита после ЭРХПГ составила 3,9% против 18,9% в группе лечения диклофенаком и контрольной группе соответственно ($P=0,017$) [36]. В небольшом РКИ с участием 80 пациентов было показано небольшое преимущество при применении комбинации диклофенака в/м и интенсивного в/в введения жидкости [37]. В то же время неэффективность применения селективного ингибитора циклооксигеназы-2 (коксиба) была показана в РКИ с участием 371 пациента, где сравнивалась эффективность вальдекоксиба (в/в) или нитроглицерина (пластырь) и плацебо: частота развития панкреатита после ЭРХПГ была сходной в обеих группах (10%, $P=0,986$) [38].

В шести мета-анализах, опубликованных в период с 2009 по 2014 год (табл. 2), сравнивающих эффективность применения НПВС и плацебо для профилактики панкреатита после ЭРХПГ, была доказана эффективность НПВС для профилактики панкреатита легкой или умеренной/тяжелой степени. Значения ЧБНЛ в большинстве этих исследований составили 11–34 [31, 39–43].

Ретроспективный анализ РКИ применения НПВС для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ выявил, что применение только НПВС ректально было более эффективным и менее дорогостоящим решением в сравнении с установкой профилактического панкреатического стента с/без ректального применения НПВС [44]. Однако авторы отмечают, что эти результаты не должны влиять на действующую клиническую практику, так как их ретроспективное наблюдательное исследование не обеспечивает такого же уровня доказательности, как РКИ, выявившее преимущества использования индометацина в дополнение к профилактическому панкреатическому стентированию в случаях высокого риска [34].

5.3. Лекарственные средства с вероятной эффективностью

5.3.1. Соматостатин и октреотид

Редакция от 2010 года:

Специальный мета-анализ результатов 10 РКИ высокого качества выявил неэффективность применения соматостатина для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 1++) . Повсеместная профилактика соматостатином при ЭРХПГ в группах среднего риска не рекомендуется (класс рекомендации А). Применение соматостатина может быть более эффективным при использовании специальных схем дозирования, но при интерпретации результатов анализа по подгруппам нужна осторожность, поскольку различия между группами лечения в РКИ часто оказываются преувеличенными.

Обобщенные данные 8 исследований высокого качества показали, что применение октреотида не влияет на общую частоту случаев развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 1++). Профилактика октреотидом не рекомендуется (класс рекомендации А). В будущих исследованиях необходимо изучение эффективности профилактики октреотидом в дозе 0,5 мг или более.

Редакция от 2014 года:

В некоторых мета-анализах отмечается преимущество при профилактике панкреатита после ЭРХПГ за счет применения соматостатина и октреотида, но их клиническое использование не рекомендуется, кроме особых случаев, ввиду несогласованности данных о дозе и способе введения препарата, а также по причине высоких значений ЧБНЛ (класс рекомендации А).

Основание:

В трех мета-анализах была проведена оценка эффективности соматостатина/октреотида для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ до публикации руководства ESGE в 2010 году [1]; для разработки рекомендаций ESGE был проведен новый мета-анализ РКИ высокого качества (оценка по шкале Джадада >3). Для оценки эффективности соматостатина и октреотида были проанализированы 10 и 8 РКИ соответственно. Мета-анализ не выявил значимого снижения частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ в группе лечения соматостатином против плацебо (OR 0,57; ДИ 95% 0,32–1,03) или в группе лечения октреотидом против плацебо (OR 0,73; ДИ 95% 0,41–1,30). Однако анализ по подгруппам выявил возможную эффективность профилактики при применении некоторых доз или схем приема препарата.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ по сравнению эффективности октреотида и плацебо (18 РКИ, 3 171 пациент) не выявил значимой разницы в отношении частоты панкреатита после ЭРХПГ (OR 0,77; ДИ 95% 0,56–1,05) [45]. Однако ретроспективный анализ подгрупп выявил влияние дозы: при применении препарата в дозе $\geq 0,5$ мг (6 РКИ, 1 470 пациентов) значение OR снизилось до 0,45 (ДИ 95% 0,28–0,73; ЧБНЛ = 25), а при применении препарата в дозе менее 0,5 мг была доказана его неэффективность. Другие анализы подгрупп, изучавшие применение октреотида, способ его введения (в/в или п/к) и схему приема (до или после ЭРХПГ), дали неубедительные результаты.

Во втором мета-анализе проводилась оценка эффективности соматостатина (10 РКИ) и октреотида (7 РКИ) у 3 818 пациентов [46]. Была показана эффективность соматостатина для профилактики развития

тия панкреатита после ЭРХПГ (RR 0,52; ДИ 95% 0,30–0,90) и неэффективность октреотида (RR 0,86; ДИ 95% 0,45–1,63). Анализ подгрупп выявил, что более высокие дозы соматостатина (3 мг в виде инфузии через 12 часов) или более низкие дозы (250 мкг в/в болясно) могут быть наиболее эффективными, особенно в подгруппах пациентов с относительно высоким риском развития панкреатита после ЭРХПГ, т. е. у пациентов, которым проводятся манипуляции в области вирсунгова протока (OR 0,35; ДИ 95% 0,15–0,82) и билиарная сфинктерэктомия (OR 0,33; ДИ 95% 0,16–0,70). Что касается октреотида, анализ подгрупп выявил профилактический эффект при применении его в высоких дозах (OR 0,42; ДИ 95% 0,20–0,90).

В двух более поздних РКИ проводилось сравнение эффективности соматостатина и плацебо для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ. В одном РКИ оценить эффективность применения только соматостатина было невозможно, поскольку группа лечения получала соматостатин в комбинации с диклофенаком [47]; во втором РКИ была выявлена взаимосвязь между применением соматостатина и снижением содержания сывороточной амилазы после ЭРХПГ, но не со снижением частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ [48].

5.3.2. Протеазные ингибиторы

Редакция от 2010 года:

Профилактика габексатом или улинастатином неэффективна (уровень убедительности 1++). Ни одно из этих лекарственных средств не рекомендуется для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ (класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

В некоторых мета-анализах отмечается преимущество при профилактике панкреатита после ЭРХПГ за счет применения габексата или улинастатина в высоких дозах, но их клиническое использование не рекомендуется ввиду несогласованности данных. Новый ингибитор протеазы нафамостат может быть эффективным для профилактики панкреатита после ЭРХПГ у пациентов в группе низкого риска, но не в группе высокого риска.

Основание:

Применение габексата для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ изучалось в 6 РКИ высокого качества [49–54]; анализ результатов не выявил значимого различия между группами лечения и контроля. В двух РКИ проводилось сравнение эффективности улинастатина и плацебо, а еще в двух РКИ улинастатин сравнивали с габексатом; полученные

результаты были противоречивыми [55–58]. Нафамостат представляет собой новый ингибитор протеазы, который ингибирует трипсин — протеолитический фермент, играющий важную роль в патогенезе панкреатита; в сравнении с габексатом период полувыведения нафамостата в 20 раз больше, а активность в 10–100 раз выше.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В четырех мета-анализах проводилась оценка эффективности ингибиторов протеазы для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ [42, 59–61]. Анализ подгрупп 8 РКИ высокого качества (показатель по шкале Джадада >3), изучавших применение габексата, не выявил связи между приемом препарата и снижением риска развития панкреатита после ЭРХПГ (RR 0,64; ДИ 95% 0,36–1,13), отмечалась гетерогенность исследований. Анализ подгрупп 6 РКИ, изучавших применение улинастатина, не выявил связи между приемом препарата и снижением риска развития панкреатита после ЭРХПГ как в исследованиях высокого качества (RR 0,65; ДИ 95% 0,33–1,30), так и низкого качества (RR 0,75; ДИ 95% 0,49–1,16).

В одном мета-анализе изучался вопрос дозирования лекарственных средств: отмечалась эффективность улинастатина для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ (OR 0,39; ДИ 95% 0,19–0,81; ЧБНЛ=6) при приеме в достаточной дозе ($\geq 150\ 000$ ед.). Аналогичным образом отмечалась эффективность габексата при медленной инфузии в высокой дозе ($\geq 150\ 000$ ед.) (OR 0,44; ДИ 95% 0,25–0,79; ЧБНЛ=7), а также при быстрой инфузии в низкой дозе (OR 0,37; ДИ 95% 0,20–0,69; ЧБНЛ=6) [61].

Преимущества применения нафамостата изучались в мета-анализе, собравшем данные 5 РКИ и 2 678 пациентов [42]. Частота развития панкреатита после ЭРХПГ при приеме препарата была снижена (RR 0,47; ДИ 95% 0,33–0,67). Во всех трех полностью опубликованных РКИ отмечается эффективность нафамостата у пациентов в группе низкого, но не высокого риска [62–64]. При анализе обобщенных данных трех РКИ для пациентов высокого риска статистически значимого различия частоты панкреатита между группами лечения и плацебо не наблюдалось (8,9%, 32/358 против 13,1%, 37/283 соответственно; P=0,12).

5.3.3. Лекарственные средства, влияющие на давление сфинктера Одди

Редакция от 2010 года:

Применение нитроглицерина снижает частоту случаев развития панкреатита после ЭРХПГ, однако при чрескожном применении препарат неэффективен (уровень убедительности 1++). Могут возникнуть такие побочные эффекты, как транзиторная гипотензия и

головная боль. Повсеместное применение нитроглицерина для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ не рекомендуется (класс рекомендации А).

Доказательств в пользу того, что лекарственные препараты, снижающие давление сфинктера Одди (кроме нитроглицерина), в частности, ботулотоксин, эпинефрин, лидокаин и нифедипин, снижают частоту случаев развития панкреатита после ЭРХПГ, нет (см. раздел 5.4 ниже).

Редакция от 2014 года:

Нитроглицерин может проявлять эффективность при профилактике развития панкреатита после ЭРХПГ при сублингвальном применении. Местное применение эпинефрина может способствовать профилактике развития панкреатита после строго диагностической ЭРХПГ. Повсеместное применение нитроглицерина для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ не рекомендуется. Изменений в отношении ботулотоксина, лидокаина и нифедипина нет.

Основание:

Влияние применения нитроглицерина на частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ оценивалось в двух мета-анализах, объединивших данные 5 РКИ и 1 662 пациентов [65, 66]. Оба мета-анализа показали значительное общее снижение частоты случаев панкреатита, RR 0,61 (ДИ 95% 0,44–0,86), ЧБНЛ 26. У большинства пациентов нитроглицерин применялся трансдермально. Анализ подгрупп не выявил значительного снижения частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ (RR 0,66; ДИ 95% 0,43–1,01).

Данных за то, что ботулотоксин [67], эпинефрин [68], лидокаин [69] и нифедипин [70, 71] снижают частоту развития панкреатита после ЭРХПГ, в соответствующих РКИ не выявлено.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ, объединивший данные 8 РКИ (1 920 пациентов), выявил снижение частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ в сравнении с плацебо (5,9% против 9,8% соответственно; P=0,002) [72]. Более поздний мета-анализ, объединивший данные 12 РКИ (2 649 пациентов), также выявил снижение общей частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ при применении нитроглицерина (RR 0,67; ДИ 95% 0,52–0,87), но обнаружил неэффективность препарата для снижения частоты случаев умеренного и тяжелого панкреатита (RR 0,70; ДИ 95% 0,42–1,15) [73]. Способ применения нитроглицерина может влиять на его эффективность. Анализ подгрупп выявил, что сублингвальное применение нитроглицерина было более эффективным в сравнении с трансдермальным и местным применением (RR 0,47; ДИ 95% 0,28–0,78).

В двух РКИ проводилось сравнение эффективности местного эпинефрина (0,02%, 20 мл распыляли на область сосочка) и плацебо для профилактики панкреатита после диагностической ЭРХПГ [68, 74]. Matsushita et al. первые оценили эффективность распыления эпинефрина на сосочек у 370 пациентов при диагностической ЭРХПГ [68]; частота развития панкреатита составила 0% в группе эпинефрина и 2,2% в контрольной группе (незначимо). Во втором исследовании Xu et al. рандомизировали 941 пациента в группы местного применения эпинефрина или плацебо; частота случаев панкреатита составила 1,95% и 6,45% соответственно (P=0,0086) [74]. Мета-анализ, объединивший результаты обоих исследований, выявил эффективность местного применения эпинефрина для снижения частоты панкреатита после ЭРХПГ (OR 0,25; ДИ 95% 0,06–0,65; ЧБНЛ=15) [75]. Однако оба этих исследования применения эпинефрина включали только диагностическую ЭРХПГ, без первичного использования проводника, с очень большой продолжительностью канюляции, при этом определение панкреатита не было стандартным. Ввиду вышеизложенного, местное применение эпинефрина для профилактики панкреатита после ЭРХПГ не рекомендуется.

5.3.4. Антибиотики

Редакция от 2010 года:

Одно исследование показало снижение частоты панкреатита после ЭРХПГ при применении цефтазидима (уровень убедительности 1-). Для рекомендации использовать цефтазидим для профилактики панкреатита после ЭРХПГ представленных данных недостаточно (класс рекомендации С).

Редакция от 2014 года:

Убедительных данных об эффективности антибиотиков для профилактики панкреатита после ЭРХПГ нет; требуются дополнительные данные (класс рекомендации С).

Основание:

В одном РКИ, изучавшем применение цефтазидима для профилактики панкреатита после ЭРХПГ, выявлено снижение частоты панкреатита в группе лечения в сравнении с контрольной группой (2,6% против 9,4% соответственно; P=0,009) [76]. Данное исследование характеризуется низким методологическим качеством ввиду неясного метода маскирования данных.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Сетевой мета-анализ присвоил антибиотикам 4-е место среди 16 лекарственных препаратов, используемых для профилактики панкреатита после ЭРХПГ

(OR 0,46; ДИ 95% 0,15–1,07; ЧБНЛ=21) [75]. Однако разница в эффективности между антибиотиками и плацебо не была статистически значимой, только 254 пациента были включены в группы лечения в четырех РКИ [76–79], объединенных при мета-анализе (не 1 802, как было указано в документации по мета-анализу), а в двух из этих РКИ профилактика панкреатита после ЭРХПГ не являлась первичной конечной точкой исследования [76, 78].

5.3.5. Интенсивная гидратация

Редакция от 2010 года:

Нет

Редакция от 2014 года:

Пилотное исследование показало эффективность интенсивной гидратации для профилактики панкреатита после ЭРХПГ. Необходимо проведение крупных РКИ для получения доказательств и дополнительных данных.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Пилотное исследование с участием 60 пациентов показало снижение частоты панкреатита после ЭРХПГ при интенсивной гидратации в перипроцедуральном периоде (раствор Рингера в/в) [80]. Ни у одного пациента, прошедшего интенсивную гидратацию, не развился панкреатит, в то время как в группе, получавшей стандартную гидратацию, панкреатит развился в 17% случаев ($P=0,016$). Признаков объемной перегрузки ни у одного пациента не было. Два наблюдательных исследования поддержали стратегию гидратации для снижения тяжести панкреатита после ЭРХПГ [81, 82].

5.4. Лекарственные средства с доказанной неэффективностью

Редакция от 2010 года:

Данных за то, что глюкокортикоиды, лекарственные средства, снижающие давление сфинктера Одди (кроме нитроглицерина), антиоксиданты, гепарин, интерлейкин-10 или некоторые противовоспалительные средства (кроме диклофенака и индометацина), такие как пентоксифиллин, семапимод, а также ацетилгидролаза фактора, активирующего тромбоциты, снижают частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ, нет (уровень убедительности от 1 до 1++). Ни одно из этих лекарственных средств не рекомендуется для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ (класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

Изменения только в отношении нитроглицерина и эpineфрина (см. раздел 5.3.3. выше).

Основание:

Эффективность глюкокортикоидов для профилактики панкреатита после ЭРХПГ оценивалась в двух мета-анализах, включавших 6 РКИ [83, 84]; значимой разницы в частоте случаев панкреатита в группе глюкокортикоидов и контрольной группе не отмечалось (11,8% и 10,6% соответственно). 3 РКИ, изучавшие эффективность интерлейкина-10, показали противоречивые результаты [85–87]. 2 РКИ показали неэффективность п/к применения гепарина для снижения частоты панкреатита после ЭРХПГ [88, 89]. Лекарственные средства, потенциально снижающие давление сфинктера Одди (кроме нитроглицерина и местного эpineфрина), включая ботулотоксин, лидокаин и нифедипин, не способствовали снижению частоты панкреатита после ЭРХПГ по результатам РКИ [67, 68, 90–92]. Три антиоксиданта (аллопуринол, N-ацетилцистеин и натуральный бета-каротин) были признаны неэффективными для профилактики панкреатита после ЭРХПГ в 5 РКИ и одном мета-анализе [93–98].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ, объединивший данные 4 клинических исследований (включая 3 РКИ) и 1 438 пациентов, не выявил преимущества гепарина для профилактики панкреатита после ЭРХПГ [99]. Что касается применения антиоксидантов, мета-анализ 11 РКИ (всего 3010 пациентов) не выявил благоприятного эффекта на частоту и степень тяжести панкреатита после ЭРХПГ [100]. РКИ выявило неэффективность аллопуринола для профилактики панкреатита после ЭРХПГ [101]. В отношении глюкокортикоидов, интерлейкина-10, пентоксифиллина, семапимода и ацетилгидролазы фактора, активирующего тромбоциты, новых данных не поступало.

6. УСТАНОВКА ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СТЕНТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭРХПГ

Редакция от 2010 года:

Установка панкреатического стента для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ рекомендуется для пациентов, находящихся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ. Рекомендуется установка короткого пластикового панкреатического стента диаметром 5 Fr. Через 5–10 дней после установки стента необходимо убедиться, что он мигрировал из панкреатического протока, если стент остался на месте, его нужно незамедлительно эндоскопически удалить (уровень убедительности 1+; класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

Профилактическое панкреатическое стентирование снижает риск развития панкреатита после ЭРХПГ в группах высокого и смешанного риска; оно практически устраняет риск развития тяжелого панкреатита. Панкреатические стенты диаметром 5 Fr более эффективны для профилактики панкреатита, чем стенты диаметром 3 Fr. ESGE рекомендует установку панкреатических стентов диаметром 5 Fr в случаях высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ. Через 5–10 дней после установки стента необходимо убедиться, что он мигрировал из панкреатического протока, если стент остался на месте, его нужно немедленно эндоскопически удалить (уровень убедительности 1+; класс рекомендации А).

Основание:

Два мета-анализа показали, что у пациентов с высоким риском развития панкреатита после ЭРХПГ установка профилактического панкреатического стента значительно снижает частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ [102, 103]. OR составил 0,44 (ДИ 95% 0,24–0,81), абсолютное снижение риска составило 12,0% (ДИ 95% 3,0–21,0). В многоцентровом РКИ (201 пациент) было выявлено снижение частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ после профилактического стентирования в сравнении с контрольной группой (3,2% и 13,6% соответственно; P=0,019), независимо от других сопутствующих факторов риска [104]. В этих исследованиях было показано практически полное устранение тяжелого панкреатита после ЭРХПГ после успешной установки профилактического панкреатического стента.

Экономическая выгода от установки такого стента была достигнута только у пациентов, находящихся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ [105].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ 14 РКИ (всего 1 541 пациент) показал значительное снижение частоты и степени тяжести панкреатита после ЭРХПГ при установке профилактического панкреатического стента [106]. Кроме того, анализ подгрупп выявил снижение риска развития панкреатита после ЭРХПГ при профилактическом стентировании в группах высокого и смешанного риска. По результатам сетевого мета-анализа, применение только профилактического панкреатического стентирования было менее эффективным, чем применение только НПВС, а комбинация НПВС + стентирование не привела к дальнейшему снижению риска развития панкреатита после ЭРХПГ [107].

Идеальные характеристики стента для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ, а также оптимальная продолжительность установки стента окончательно не определены. Однако сетевой мета-анализ по оценке эффективности стентов диаметром 5 и 3 Fr для профилактики панкреатита после ЭРХПГ показал результаты 96,8% и 3,1% соответственно; при этом при применении стента 5 Fr типа «свиной хвост» без лепестков и стента 5 Fr прямого с лепестками были получены сходные результаты [108]. Кроме того, установка стентов диаметром 5 Fr проводится проще и требует использования меньшего количества проводников, чем установка стентов размером 3 Fr [109, 110]. Принято считать, что стент должен оставаться на месте в течение как минимум 12–24 часов для достижения положительного эффекта, так как удаление стента в конце ЭРХПГ минимизирует защиту от развития панкреатита [111], а ранняя миграция наружу может также привести к развитию панкреатита [112]. При проведении профилактической установки панкреатического стента могут развиваться неблагоприятные явления, такие как панкреатит, стент-индексированная травма протока, миграция наружу [113]. Удаление стента малого диаметра, мигрировавшего проксимально, может оказаться технически сложной и даже невозможной задачей [114].

7. ТЕХНИКИ ЭРХПГ**7.1. Общие сведения****7.1.1. Положение тела пациента*****Редакция от 2010 года:***

Данных за то, что на частоту развития панкреатита после ЭРХПГ влияет положение тела пациента по время процедуры, нет (уровень убедительности 2++). Таким образом, рекомендации в отношении положения тела пациента отсутствуют.

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

РКИ, в рамках которых проводилось сравнение положения тела пациента по время ЭРХПГ, не выявили значимого влияния на частоту случаев развития панкреатита после процедуры.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Нет.

7.1.2. Попытки канюляции

Редакция от 2010 года:

Травмирование в результате повторных попыток билиарной канюляции является фактором риска развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 2++). Количество попыток канюляции должно быть минимальным (класс рекомендации В).

Редакция от 2014 года:

ESGE рекомендует, чтобы количество попыток канюляции было минимальным (класс рекомендации В).

Основание:

Риск развития панкреатита после ЭРХПГ возрастает после множественных попыток канюляции протоков [6, 21, 115, 116]. Техника «рандэву» (встречного антеградного проведения проводника позволяет минимизировать травмирование при канюляции, поэтому она использовалась в большинстве исследований по оценке интраоперативной эндоскопической сфинктеротомии.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В мета-анализе проводилась оценка 5 РКИ, сравнивавших преоперативную и интраоперативную эндоскопическую сфинктеротомию [117]: частота развития панкреатита после ЭРХПГ была ниже во втором случае, а частота других осложнений ЭРХПГ была сходной при применении обеих техник. Национальное исследование типа случай-контроль в Швеции подтвердило, что при применении техники «рандэву» отмечалось снижение риска развития панкреатита после ЭРХПГ в сравнении со стандартной техникой канюляции (2,2% и 3,6% соответственно, OR 0,5; ДИ 95% 0,2–0,9; P=0,02) [18].

7.1.3. Контрастное вещество

Редакция от 2010 года:

Введение контрастного вещества в вирсунгов проток является независимым прогностическим фактором развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 1+). При введении контрастного вещества в проток поджелудочной железы количество инъекций и объем контрастного вещества должны быть минимально возможными (класс рекомендации В). По сравнению с традиционными высокоосмолярными контрастными веществами, низкоосмолярные вещества являются более дорогостоящими, причем связи между их применением и снижением частоты панкреатита после ЭРХПГ не выявлено (уровень убедительности 1-). Рутинное использование контрастных веществ этого типа при ЭРХПГ не рекомендуется (класс рекомендации В).

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

В крупном мета-анализе было установлено, что введение контрастного вещества в вирсунгов проток является независимым прогностическим фактором развития панкреатита после ЭРХПГ (RR 2,2; ДИ 95% 1,60–3,01) [20]. В ретроспективном исследовании, включавшем более 14 000 ЭРХПГ, была обнаружена взаимосвязь между глубиной введения контрастного вещества в панкреатический проток (только головка, головка и тело, только хвост поджелудочной железы) и частотой панкреатита после ЭРХПГ [18]. Гипотеза о том, что низкоосмолярные контрастные вещества могут быть менее неблагоприятными, чем высокоосмолярные, была опровергнута в мета-анализе 13 РКИ, включавшем 3 381 пациентов [119].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В одной статье изучалось применение низкоосмолярных контрастных веществ, но это не гарантирует внесения изменений в руководство [120].

7.1.4. Углекислый газ

Редакция от 2010 года:

Применение диоксида углерода (CO₂) в качестве замены воздуху при люминальной инсуффляции во время ЭРХПГ не влияет на частоту развития панкреатита после ЭРХПГ, но снижает частоту и степень тяжести постпроцедуральной абдоминальной боли (уровень убедительности 1+). Рекомендуется применять углекислый газ для инсуффляции, особенно при проведении ЭРХПГ в амбулаторном режиме, для снижения постпроцедуральной абдоминальной боли и в целях дифференциальной диагностики панкреатита после ЭРХПГ (класс рекомендации В).

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

Благодаря более высокой растворимости в воде по сравнению с азотом и кислородом, основными компонентами воздуха, углекислый газ намного быстрее выводится из кишечника после эндоскопии, чем воздух, за счет кровообращения и дыхания.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В трех мета-анализах, включавших 5–7 РКИ (446–818 пациентов), проводилось сравнение применения углекислого газа и воздуха для расширения кишечника при ЭРХПГ [121–123]. Во всех трех мета-анализах было выявлено, что использование углекислого газа

снижает постпроцедуральную абдоминальную боль без изменений в отношении частоты других осложнений или продолжительности процедуры. Обзор показал, что углекислый газ редко применяется при эндоскопии; возможно, в связи с затратами на внедрение этой методики, а также в связи с отсутствием информирования эндоскопистов о преимуществах использования углекислого газа [124].

7.1.5. Техники канюляции

Редакция от 2010 года:

При глубокой билиарной канюляции техника с использованием проводника позволяет снизить риск развития панкреатита после ЭРХПГ и увеличить частоту успешной первичной канюляции в сравнении со стандартным методом с контрастным усилением (уровень убедительности 1++). Для глубокой билиарной канюляции рекомендуется применение техники с использованием проводника (класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

Техника билиарной канюляции с использованием проводника заключается в глубокой канюляции желчных протоков при помощи проводника, вставленного в катетер (чаще всего гидрофильный проводник вставляется в сфинктеротом). Два мета-анализа, опубликованные в 2009 году, показали результаты РКИ о значительном снижении частоты панкреатита после ЭРХПГ при использовании техники билиарной канюляции с использованием проводника в сравнении со стандартной техникой с контрастным усилением [125, 126].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В 2009–2013 гг. было опубликовано 5 сравнительных исследований и мета-анализ по сравнению техники селективной билиарной канюляции с использованием проводника и стандартной техники с контрастным усилением [127–132]. 4 исследования [128–131], два из которых являлись РКИ [128, 131], не подтвердили результаты предыдущего мета-анализа о снижении риска развития панкреатита после ЭРХПГ при применении техники канюляции с использованием проводника. По результатам большинства исследований, использование проводника позволяло сократить продолжительность канюляции и рентгеноскопии. Однако в последнем мета-анализе, включавшем 12 РКИ (3 450 пациентов), было выявлено значительное снижение частоты панкреатита после ЭРХПГ при использовании проводника в сравнении с техникой контрастного усиления (RR 0,51; ДИ 95% 0,32–0,82) [132]. Кроме того, при использовании проводника

были отмечены более высокие показатели успешной первичной канюляции (RR 1,07; ДИ 95% 1,00–1,15), снижение частоты проведения предварительного рассечения (фистулотомии) (RR 0,75; ДИ 95% 0,60–0,95) и отсутствие увеличения частоты других осложнений после ЭРХПГ.

7.1.6. Электрохирургический ток

Редакция от 2010 года:

Частота развития панкреатита после сфинктеротомии не зависит от используемого типа электрохирургического тока (только резание, смешанный) (уровень убедительности 1+). Смешанный ток рекомендуется при билиарной сфинктеротомии, особенно у пациентов в группе высокого риска развития кровотечения (класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

Без изменений.

Основание:

Поскольку при использовании тока в режиме «только резание» образуется отек меньшего объема, чем при использовании тока в смешанном режиме [133], было предположено, что это может помочь снизить частоту развития панкреатита после ЭРХПГ после билиарной сфинктеротомии. Мета-анализ 4 РКИ (804 пациента) не выявил значимых различий по частоте панкреатита после ЭРХПГ при применении тока в разных режимах [134]. Однако частота развития кровотечения была значительно выше при применении тока в режиме «только резание».

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Нет.

7.2. Влияние сложной канюляции

7.1.3. Определение

Редакция от 2010 года:

Нет.

Редакция от 2014 года:

ESGE рекомендует использование следующих определений сложной билиарной канюляции в интактном сосочке в будущих исследованиях: попытки канюляции продолжительностью >5 минут, количество попыток >5 или 2 попадания проводника в панкреатический проток.

Основание:

Было использовано множество различных определений сложной билиарной канюляции, что делает сравнение исследований невозможным.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

В целях стандартизации этого определения, Halttunen et al. провели проспективный анализ данных о 907 процедурах билиарной канюляции, проведенных опытными эндоскопистами в 10 центрах [115]. Авторы выявили прогрессивное увеличение частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ при наличии различных факторов, оцениваемых как затрудняющие проведение канюляции. Каждый из следующих факторов был связан с увеличением случаев панкреатита после ЭРХПГ на 10% при канюляции сосочка при использовании проводника: попытки канюляции продолжительностью >5 минут, >5 попыток, 2 прохода панкреатического проводника. Последний фактор был также отмечен в другом проспективном исследовании [116].

При затруднительной канюляции наиболее часто использовались следующие варианты: повторные попытки канюляции стандартными методами, установка панкреатического проводника (билиарная канюляция осуществлялась с помощью так называемого «двойного проводника» или с использованием контрастного усиления), предварительное рассечение различного типа, повторные попытки ЭРХПГ через 24–48 часов, направление пациента к другому эндоскописту.

7.2.2. Техника с использованием панкреатического проводника

Редакция от 2010 года:

Данные о пользе и безопасности установки панкреатического проводника для облегчения билиарной канюляции в сложных случаях являются противоречивыми. Профилактическая установка панкреатического проводника снижает частоту развития панкреатита после ЭРХПГ (уровень убедительности 2+). Установка панкреатического проводника может облегчить билиарную канюляцию, чаще всего, в случае непреднамеренной повторной канюляции панкреатического протока; в этом случае для профилактики развития панкреатита после ЭРХПГ рекомендуется установка панкреатического стента (класс рекомендации В).

Редакция от 2014 года:

В случае затрудненной билиарной канюляции введение панкреатического проводника позволяет провести билиарную канюляцию (процентное отношение случаев сходно с таковым при многочисленных повторных попытках канюляции стандартными методами или при предварительном рассечении, если оно используется), но риск развития панкреатита после ЭРХПГ, вероятно, увеличивается. В таких случаях эффективной профилактикой панкреатита после ЭРХПГ является установка панкреатического стента (уровень убедительности 1-).

ESGE рекомендует ограничить использование панкреатического проводника до случаев непреднамеренной повторной канюляции панкреатического протока; при использовании этого метода рекомендуется проводить глубокую билиарную канюляцию при помощи проводника, а не контрастного усиления, и установить профилактический панкреатический стент (класс рекомендации В).

Основание:

Техника использования панкреатического проводника предполагает введение проводника в главный проток поджелудочной железы с целью облегчения билиарной канюляции путем выпрямления сосочки и предотвращения повторной канюляции панкреатического протока [135, 136]. По результатам двух РКИ, сравнивающих настойчивое повторное использование стандартных методов канюляции и технику с использованием проводника, при использовании последней наблюдалось общее снижение частоты успешной билиарной канюляции (56% и 57% соответственно) и незначительное увеличение частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ (6% и 14% соответственно) [137, 138]. Расхождение между РКИ в отношении успешности канюляции и частоты панкреатита после ЭРХПГ может быть связано с различиями в критериях включения (только затрудненная билиарная канюляция или в комбинации с не преднамеренной повторной канюляцией панкреатического протока) и применении профилактического панкреатического стентирования.

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Данные о 7 новых исследованиях представлены в таблице 3 [139–145]. Два РКИ, сравнивающие техники использования проводника и предварительного рассечения [142, 143], показали сходные показатели успешной билиарной канюляции, но в одном РКИ [143] сообщалось о более высокой частоте панкреатита после ЭРХПГ при технике с использованием проводника (38% и 11% соответственно; P=0,01). Ни в одном из вышеуказанных РКИ не применялось профилактическое панкреатическое стентирование. В другом РКИ было показано, что профилактическое панкреатическое стентирование значительно снижало частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ при применении техники с использованием проводника [146]. В ретроспективном исследовании, включавшем 146 пациентов, профилактическое панкреатическое стентирование всегда проводилось после техники с использованием проводника, и неудачное панкреатическое стентирование являлось единственным независимым прогностическим фактором развития панкреатита после ЭРХПГ [144]. В другом ретроспективном исследовании, включавшем 142 пациента,

Таблица 3. Новые исследования по оценке установки панкреатического проводника для билиарной канюляции в случае затрудненной билиарной канюляции

Первый автор, год	Дизайн Пациенты, п	Дополнительные критерии включения	Панкреатическое стентирование	Частота случаев успешной билиарной канюляции	Частота случаев развития панкреатита после ЭРХПГ	Примечания
Xinopoulos, 2011 [139]	Ретроспективное 112	Повторная ненамеренная канюляция вирсунгова протока	Нет	44% (против 8,1% с предварительным рассечением у пациентов без повторной ненамеренной канюляции вирсунгова протока)	6,1% (результат, сходный с данными по группе с легкой билиарной канюляцией (5,3%) и группе с предварительным рассечением вместо панкр.проводника (7,5%))	Сравнительное исследование
Grönroos, 2011 [140]	Про-спективное 50	Повторная ненамеренная канюляция вирсунгова протока	Нет	66%	2%	Авторы советуют сменить технику в случае затруднений при работе с двойным проводником
Belverde, 2012 [141]	Ретроспективное 121	Успешная селективная канюляция вирсунгова протока	Нет	97%	2,6%	
Angsuwatcharakon, 2012 [142]	РКИ 44	Нет	Нет	Панкр.проводник против предв. рассечения: 74% против 81% (незначимо)	Панкр.проводник против предв. рассечения: 17,4% против 9,5%	Более короткое время канюляции панкр.проводником против техники рассечения (172 с против 394 с ($P<0,001$))
Yoo, 2013 [143]	РКИ 71	Успешная селективная канюляция вирсунгова протока	Нет	Двойной проводник против предв.рассечения: 91,2% против 91,9% (незначимо)	Двойной проводник против предв.рассечения: 38% против 11% ($P=0,01$)	
Ito, 2013 [144]*	Ретроспективное 146	НД	Предпринимались попытки во всех случаях	Панкр.проводник: 70% (в случае неудачи установка двойного проводника была успешной в 72% случаев)	Панкр.проводник: 8% Дв. проводник: 4%	Независимый прогностический фактор панкреатита после ЭРХПГ: неудачное панкреатическое стентирование (OR 8,3; DI 95% 2,3-30)
Tanaka, 2013 [145] ¹	Ретроспективное 79	Контрастирование вирсунгова протока	40/79	82% (панкр.проводник) против 83% (дв. проводник)	11% (панкр.проводник) против 7% (дв. проводник)	

¹ Билиарная канюляция осуществлялась путем поиска желчного протока после введения контрастного вещества с использованием проводника в главном протоке поджелудочной железы (техника использования панкреатического проводника), в противоположность поиску при манипуляциях проводником, вставленным в катетер (техника использования двойного проводника).

было показано снижение частоты случаев развития панкреатита после ЭРХПГ после смены техники канюляции после установки панкреатического проводника с техники с контрастным усилением на технику билиарной канюляции с использованием проводника [147].

7.2.3. Билиарная сфинктеротомия с предварительным рассечением

Редакция от 2010 года:

Были описаны различные техники билиарной сфинктеротомии с предварительным рассечением; техника фистулотомии, возможно, позволяет снизить частоту развития панкреатита после ЭРХПГ в сравнении со стандартной техникой игольчатой сфинктеротомии, но для выявления наиболее безопасной и эффективной техники (в зависимости от анатомического строения сосочка) необходимо проведение дальнейших РКИ. Доказательств в пользу того, что успешность и частота осложнений после процедуры зависят от квалификации и опыта эндоскописта, нет, но в опубликованных источниках сообщается об опыте только одного эндоскописта (уровень убедительности 2). Длительные попытки канюляции при использовании стандартных техник могут увеличивать риск развития панкреатита после ЭРХПГ больше, чем сама процедура сфинктеротомии (уровень убедительности 2+). Сфинктеротомия с предварительным рассечением должна выполняться эндоскопистом, обладающим опытом применения стандартных техник канюляции (класс рекомендации D). Решение о проведении билиарной сфинктеротомии с предварительным рассечением, времени и технике процедуры должно основываться на анатомическом строении, предпочтениях эндоскописта и показаниях к проведению процедуры (класс рекомендации C).

Редакция от 2014 года:

В случае затрудненной билиарной канюляции предварительное рассечение связано со снижением частоты случаев панкреатита после ЭРХПГ в сравнении с повторными попытками с использованием стандартной техники, но общие показатели успешности и частоты осложнений сходны в обоих случаях. В сравнении с другими техниками предварительного рассечения, игольчатая фистулотомия связана с меньшей частотой осложнений, включая панкреатит после ЭРХПГ.

ESGE рекомендует использование игольчатой фистулотомии в качестве предпочтительной техники предварительного рассечения у пациентов с расширением холедоха вплоть до терминального отдела. Традиционная техника предварительного рассечения и транспанкреатическая сфинктеротомия характеризуются сходными показателями успешности и частоты ос-

ложнений; в случаях выбора традиционной техники и если панкреатический проток легко канюлировать ESGE рекомендует установить панкреатический стент малого диаметра (3 или 5 Fr) для контроля разреза и оставить его на месте после ЭРХПГ на период как минимум 12–24 часа (класс рекомендации B).

Основание:

Билиарная сфинктеротомия с предварительным рассечением может быть выполнена различными методиками: игольчатое рассечение от устья сосочка (традиционная техника), игольчатое рассечение выше устья (фистулотомия), транспанкреатическая сфинктеротомия (септотомия), игольчатое рассечение с использованием панкреатического стента. В сравнении с продолжительными попытками билиарной канюляции с использованием стандартных техник, сфинктеротомия с предварительным рассечением долгое время считалась методикой, повышающей успешность билиарной канюляции и частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ [6, 20].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Вопрос о временных рамках проведения предварительного рассечения изучался в двух мета-анализах, объединивших данные 6 РКИ [148, 149]. Кроме определения раннего предварительного рассечения, различия между исследованиями относились к технике рассечения и рандомизационному отношению (от 1:1 до 1:3). Все процедуры выполнялись эндоскопистами с соответствующим опытом. Общая частота случаев панкреатита после ЭРХПГ была ниже у пациентов в группе раннего предварительного рассечения, чем у пациентов в группе использования стандартных техник (2,5% против 5,3%; OR 0,47; ДИ 05% 0,24–0,91), но общие показатели успешности канюляции и частоты осложнений были сходными в обеих группах.

По результатам ретроспективного исследования, сравнивающего различные техники предварительного рассечения, риск развития панкреатита после ЭРХПГ был значительно ниже после фистулотомии (2,6%) в сравнении со стандартной техникой (20,9%) и панкреатической септотомией (22,4%); общая частота осложнений также была значительно ниже после фистулотомии [150]. В другом ретроспективном исследовании игольчатой фистулотомии у 204 пациентов было показано прогрессивное увеличение частоты осложнений (в основном, панкреатит после ЭРХПГ) при уменьшении диаметра общего желчного протока (холедоха): до 14% у пациентов с диаметром холедоха <4 мм [151]. В двух ретроспективных исследованиях проводилось сравнение транспанкреатической септотомии и игольчатого предварительного рассечения (с панкреатическим стентированием или без него) для

билиарного доступа [152, 153]; значительных различий в отношении панкреатита после ЭРХПГ, осложнений в целом и успешности процедуры не выявлено.

Было предложено использование игольчатого предварительного рассечения и панкреатического стентирования для снижения частоты развития панкреатита после ЭРХПГ. Одно РКИ показало, что в сравнении с удалением стента в конце процедуры, оставление стента на 7–10 дней после процедуры позволило снизить частоту и степень тяжести панкреатита после ЭРХПГ ($P<0,05$ для обоих параметров) [111].

7.3. Специфические терапевтические техники

7.3.1. Баллонная дилатация в качестве альтернативы эндоскопической сфинктеротомии

Редакция от 2010 года:

В сравнении с эндоскопической сфинктеротомией, эндоскопическая баллонная папиллярная дилатация (ЭБПД) с использованием баллонов малого диаметра (≤ 10 мм) связана со значительно более высокой частотой развития панкреатита после ЭРХПГ и значительно более низкой частотой кровотечений (уровень убедительности 1++). ЭБПД не рекомендуется в качестве альтернативы сфинктеротомии при обычной ЭРХПГ, но может быть эффективной у пациентов с коагулопатией и измененным анатомическим строением (например, анастомоз по Бильроту II) (класс рекомендации А). При выполнении баллонной дилатации у пациентов молодого возраста настоятельно рекомендуется рассмотреть возможность установки профилактического панкреатического стента (уровень убедительности 4; класс рекомендации D).

Редакция от 2014 года:

В сравнении с эндоскопической сфинктеротомией, ЭБПД с использованием баллонов малого калибра (≤ 10 мм) связана со значительно более высокой частотой случаев развития панкреатита после ЭРХПГ и значительно более низкой частотой кровотечений, более низкой частотой рецидива желчнокаменной болезни; риск панкреатита после ЭРХПГ обратно пропорционально зависит от продолжительности ЭБПД (уровень убедительности 1++). ESGE не рекомендует ЭБПД в качестве альтернативы сфинктеротомии при обычной ЭРХПГ, но она может быть эффективной у отдельных пациентов; при использовании данной техники продолжительность дилатации должна быть более 1 минуты (класс рекомендации А).

Основание:

Применение ЭБПД может обладать следующими преимуществами в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией: снижение частоты клинически значимого кровотечения у пациентов с коагулопати-

ей, сохранения функции сфинктера Одди у пациентов молодого возраста [154], применение у пациентов с анатомическими особенностями (анастомоз по Бильроту II), когда выполнение сфинктеротомии является технически сложным. По результатам двух мета-анализов, ЭБПД в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией была связана со снижением частоты успешности первичного удаления желчных камней, значительным увеличением частоты панкреатита после ЭРХПГ и значительным снижением частоты кровотечения [155, 156].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ 10 РКИ высокого качества (1 451 пациент) по сравнению ЭБПД и эндоскопической сфинктеротомией для удаления желчных камней выявил сходные показатели успешности процедуры при использовании обоих методов, но не выявил новых данных в отношении осложнений [157]; кроме того, анализ охватил меньшее количество РКИ, чем ранее опубликованный кохрановский мета-анализ [156].

Мета-анализ, включавший 12 РКИ (1 649 пациентов), показал, что продолжительность ЭБПД обратно пропорционально связана с частотой панкреатита после ЭРХПГ: короткая (менее 1 минуты) ЭБПД была связана с более высоким риском панкреатита после ЭРХПГ (OR 3,87; ДИ 95% 1,08–13,84) в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией (4 РКИ), но длительное время раздувания при ЭБПД (более 1 минуты) – нет (OR 1,14; ДИ 95% 0,56–2,35) (6 РКИ) [158]. О более низком риске развития панкреатита после ЭРХПГ после продолжительной ЭБПД также сообщалось в одном РКИ, сравнившем длительную (5 минут) и короткую (1 минута) ЭБПД (RR 0,32; ДИ 95% 0,11–0,93) [159]. Авторы предположили, что увеличение риска развития панкреатита после ЭРХПГ в результате короткой ЭБПД могло быть связано с недекватным расширением баллона и нарушенной компрессией панкреатического протока.

Мета-анализ 3 РКИ (496 пациентов) с периодом последующего наблюдения более 1 года показал, что рецидив желчнокаменной болезни реже наблюдался после ЭБПД в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией (OR 0,48; ДИ 95% 0,26–0,90) [160]. В другом РКИ, не вошедшем в данный мета-анализ и включавшем 474 пациента, также сообщалось о том, что у пациентов с желчными камнями размером ≤ 8 мм частота поздних осложнений рецидива желчнокаменной болезни была ниже после ЭБПД в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией (5,3% против 17,3%, $P=0,009$; 4,4% против 12,7%; $P=0,048$, соответственно) (средний период последующего наблюдения 55 месяцев); у пациентов с размером камней >8 мм разница не была значимой [161]. Ретроспективное

когортное исследование, где период последующего наблюдения составил 92 месяца, также показало более низкую частоту рецидива желчнокаменной болезни (наличие камней в холедохе) после ЭБПД в сравнении с эндоскопической сфинктеротомией [162].

7.3.2. Крупнобаллонная дилатация для удаления желчных камней в сложных случаях

Редакция от 2010 года:

Вопрос о преимуществах крупнобаллонной дилатации в дополнение к эндоскопической сфинктеротомии для удаления желчных камней в сложных случаях остается неясным (уровень убедительности 3). Комбинация эндоскопической сфинктеротомии и крупнобаллонной дилатации не увеличивает риск развития панкреатита после ЭРХПГ и помогает избежать необходимости проведения механической литотрипсии у отдельных пациентов, но для рекомендации стандартного использования этой комбинации имеющихся данных недостаточно (класс рекомендации D).

Редакция от 2014 года:

При удалении желчных камней в сложных случаях комбинация эндоскопической сфинктеротомии и крупнобаллонной дилатации имеет риск развития панкреатита после ЭРХПГ, сходный с таковым в случае проведения только эндоскопической сфинктеротомии; комбинация характеризуется низким риском кровотечения и, возможно, низким риском заболеваемости, а также реже требует проведения механической литотрипсии. ESGE рекомендует проведение комбинации эндоскопической сфинктеротомии и крупнобаллонной дилатации вместо только эндоскопической сфинктеротомии для удаления отдельных желчных камней в сложных случаях (класс рекомендации B).

Основание:

Было предложено проведение эндоскопической сфинктеротомии с последующей баллонной дилатацией с использованием баллона большого диаметра (12–20 мм) с целью облегчения удаления камней у пациентов с сужающимся дистальным желчным протоком или крупными билиарными камнями [163]. Эта техника связана с более высокими показателями успешности удаления камней без необходимости в проведении механической литотрипсии и приемлемой частотой осложнений [164–167]; по результатам одного РКИ, сравнивавшего этот метод с эндоскопической сфинктеротомией в период публикации первого руководства, различий в частоте успешного удаления камней, необходимости в проведении механической литотрипсии и развитии осложнений не выявлено [168].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Мета-анализ 7 РКИ (790 пациентов) выявил, что в сравнении с только эндоскопической сфинктеротомией комбинация эндоскопической сфинктеротомии и последующей баллонной дилатации была связана со значительно более низкими показателями общей частоты осложнений и кровотечения [169]. Однако в данном мета-анализе ретроспективные исследования рассматривались как РКИ [170]. В двух других мета-анализах, включавших 3 РКИ и 4–6 ретроспективных исследований (90–1295 пациентов), были получены сходные показатели частоты панкреатита после ЭРХПГ, но значительно более низкий риск кровотечения при комбинации эндоскопической сфинктеротомии и последующей баллонной дилатации против только эндоскопической сфинктеротомии [171, 172]. Дополнительные различия в пользу комбинации эндоскопической сфинктеротомии и баллонной дилатации были получены, в основном, в ретроспективных исследованиях; они включали меньшее использование механической литотрипсии и показали более низкую общую частоту осложнений [171, 172].

7.3.3. Манометрия сфинктера Одди

Редакция от 2010 года:

У пациентов, которым проводилась манометрия панкреатического сфинктера Одди, наблюдалось увеличение риска развития панкреатита после ЭРХПГ при использовании стандартного перфузионного катетера без аспирационного порта в сравнении с модифицированными водно-перфузионными катетерами (уровень убедительности 2++). Манометрия сфинктера Одди должна проводиться с использованием модифицированного трехпросветного перфузионного катетера с одновременной аспирацией или катетера с микродатчиком (не водно-перфузионного) (класс рекомендации B).

Редакция от 2014 года:

ESGE рекомендует ректальное применение НПВС в комбинации с панкреатическим стентированием у всех пациентов, проходящих ЭРХПГ по поводу ДСО или подозрения на нее. Панкреатическая манометрия сфинктера Одди должна проводиться с использованием модифицированного трехпросветного перфузионного катетера с одновременной аспирацией или катетера с микродатчиком (не водно-перфузионного) (класс рекомендации B).

Основание:

Установлено, что пациенты, проходящие ЭРХПГ по поводу ДСО или подозрения на нее, находятся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ, независимо от проведения манометрии сфин-

ктера Одди [173]. Билиарная манометрия сфинктера Одди не увеличивает риск панкреатита после ЭРХПГ [173]; панкреатическая манометрия сфинктера Одди связана с увеличением риска развития панкреатита после ЭРХПГ, в зависимости от используемой техники [174]. При использовании водно-перфузионных катетеров для измерения давления панкреатического сфинктера постоянная аспирация жидкости из вирсунгова протока через один из трех портов манометра предотвращает чрезмерное наполнение протока [174], что является фактором риска развития панкреатита после ЭРХПГ. Для этой цели существует специализированный аспирационный катетер для проведения манометрии, хотя для аспирации может использоваться один порт стандартного трехпросветного катетера [174]. Применение твердофазного катетера для манометрии снижает риск развития панкреатита после ЭРХПГ вследствие отсутствия перфузии и заполнения панкреатического протока [175].

Результаты манометрии сфинктера Одди не должны влиять на принятие решения о мерах по профилактике панкреатита после ЭРХПГ. Как упоминалось выше, все пациенты с ДСО или подозрением на нее находятся в группе высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ и должны проходить соответствующую профилактику [175]. Одно исследование показало, что панкреатическое стентирование снизило частоту случаев панкреатита после ЭРХПГ у пациентов с интактным сосочком, манометрия сфинктера Одди у которых показала нормальные результаты [176].

Новые данные, опубликованные после 2009 года:

Последние данные показали, что применение НПВС ректально как минимум так же эффективно, как панкреатическое стентирование у пациентов с ДСО [33, 34, 107]. Однако в большинстве случаев основным подходом к профилактике развития панкреатита после ЭРХПГ в группах высокого риска является применение комбинации НПВС ректально и профилактического панкреатического стентирования. В вышеуказанном РКИ частота панкреатита после ЭРХПГ у пациентов, получавших индометацин ректально и прошедших панкреатическое стентирование ($n=247$), составила 9,7% в сравнении с 16,1% у пациентов, которым проводилось только стентирование ($n=249$) ($P=0,04$) [34]. По состоянию на момент публикации, клинические данные об эффективности НПВС при ректальном применении вместо профилактического панкреатического стентирования отсутствуют. Данные относятся, в основном, к первичной манометрии сфинктера Одди или к пациентам с ДСО и интактным сосочком. Единственным исключени-

ем из стандартной профилактики панкреатита после ЭРХПГ могут являться пациенты с ДСО, прошедшие двойную сфинктеротомию и испытывающие боль в течение продолжительного времени, которым была проведена повторная ЭРХПГ с повторной оценкой. Если оба сфинктера проходимы, и/или изучалось состояние только билиарного сфинктера, можно рассмотреть вариант отказа от панкреатического стентирования. Однако риск при приеме одной дозы НПВС ректально настолько мал, что польза от применения препарата превышает риск от отказа от препарата.

8. ВЫБОР МЕР ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЭРХПГ

Редакция от 2010 года:

При выполнении ЭРХПГ пациентам из группы малого риска рекомендуется перипроцедуральное ректальное применение НПВС. При ЭРХПГ высокого риска рекомендуется рассмотреть вопрос о профилактическом панкреатическом стентировании (уровень убедительности 1+; класс рекомендации А).

Редакция от 2014 года:

ESGE рекомендует стандартное ректальное применение 100 мг диклофенака или индометацина непосредственно перед или после ЭРХПГ у всех пациентов без противопоказаний. Кроме этого, в случаях высокого риска развития панкреатита после ЭРХПГ рекомендуется установка профилактического панкреатического стента 5 Fr. При противопоказаниях к НПВС или невозможности/неудачном проведении профилактического панкреатического стентирования рекомендуется применение нитроглицерина сублингвально или 250 мкг соматостатина в/в болюсно (класс рекомендации А).

Следующие заболевания и состояния представляют высокий риск развития панкреатита после ЭРХПГ: эндоскопическая ампулэктомия, ДСО или подозрение на нее, панкреатическая сфинктеротомия, билиарная сфинктеротомия с предварительным рассечением, билиарная канюляция с использованием панкреатического проводника, эндоскопическая баллонная сфинктеропластика, а также наличие более трех факторов риска, представленных в таблице 1 (определеных или вероятных). Процедуры и состояния, не удовлетворяющие этим критериям, рассматриваются как представляющие низкий риск развития панкреатита после ЭРХПГ.

Конфликт интересов: ни один автор не заявил о конфликте интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J et al. European Society of Gastro-intestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pan-creatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503–515
2. Dumonceau J-M, Rigaux J, Kahaleh M et al. Prophylaxis of post-ERCPpancreatitis: a practice survey. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 934–939 (e931–e932)
3. Kapral C, M hlberger A, Wewalka F et al. Quality assessment of endo-scopie retrograde cholangiopancreatography: results of a running na-tionwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementa-tion. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 1447–1454
4. Hanna MS, Portal AJ, Dhanda AD et al. UK wide survey on the preven-tion of post-ERCP pancreatitis. *Frontline Gastroenterol* 2014; 5: 103–110
5. Cotton PB, Lehman G, Vennes J et al. Endoscopic sphincterotomy com-plications and their management: an attempt at consensus. *Gastroin-test Endosc* 1991; 37: 383–393
6. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S et al. Complications of endoscopicbiliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909–918
7. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreati-ts–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by inter-national consensus. *Gut* 2013; 62: 102–111
8. Artifon EL, Chu A, Freeman M et al. A comparison of the consensus andclinical definitions of pancreatitis with a proposal to redefine post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pan-creas* 2010; 39: 530–535
9. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P et al. Determinant-based classifica-tion of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinaryconsultation. *Ann Surg* 2012; 256: 875–880
10. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G et al. Incidence rates of post-ERCPcomplications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gas-troenterol* 2007; 102: 1781–1788
11. Sutton VR, Hong MK, Thomas PR. Using the 4-hour post-ERCP amylaselevel to predict post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2011; 12: 372–376
12. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P et al. Are we meeting the standardsset for endoscopy? Results of a large-scale prospective survey of endo-scopie retrograde cholangio-pancreatograph practice *Gut* 2007; 56:821–829
13. Varadarajulu S, Kilgore ML, Wilcox CM et al. Relationship among hospi-tal ERCP volume, length of stay, and technical outcomes. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 338–347
14. Allison MC, Ramanaden DN, Fouweather MGet al. Provision of ERCP ser-vices and training in the United Kingdom. *Endoscopy* 2000; 32: 693–699
15. Hilsden RJ, Romagnuolo J, May GR. Patterns of use of endoscopic retro-grade cholangiopancreatography in a Canadian province. *Can J Gastro-enterol* 2004; 18: 619–624
16. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G et al. Major early complicationsfrom diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenterstudy. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 1–10
17. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P et al. Risk factors for complication fol-lowing ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007; 39: 793–801
18. Swahn F, Nilsson M, Arnemo U et al. Rendezvous cannulation technique reduces post-ERCP pancreatitis: a prospective nationwide study of 12,718 ERCP procedures. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 552–559
19. Testoni PA, Mariani A, Giussani A et al. Risk factors for post-ERCP pan-creatitis in high- and low-volume centers and among expert and non-expert operators: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1753–1761
20. Masci E, Mariani A, Curioni S et al. Risk factors for pancreatitis follow-ing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analy-sis. *Endoscopy* 2003; 35: 830–834
21. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pan-creatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425–434
22. Masci E, Toti G, Mariani A et al. Complications of diagnostic and thera-peutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417–423
23. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, con-trolled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopicsnare excision of the duodenal ampulla. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:367–370
24. Norton ID, Gostout CJ, Baron TH et al. Safety and outcome of endoscopicsnare excision of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 239–243
25. Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ et al. Needle-knife sphincterotomy: fac-tors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 266–271
26. Cotton P, Garrow D, Gallagher J et al. Risk factors for complications afterERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gas-trointest Endosc* 2009; 70: 80–88
27. Wilcox CM, Phadnis M, Varadarajulu S. Biliary stent placement is asso-ciated with post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:546–550
28. Swan MP, Alexander S, Moss A et al. Needle knife sphincterotomy doesnot increase the risk of pancreatitis in patients with difficult biliarycannulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 430–436.e431
29. Meister T, Heinzel H, Heinecke A et al. Post-ERCP pancreatitis in 2364ERCP procedures: is intraductal ultrasonography another risk factor? *Endoscopy* 2011; 43: 331–336
30. Gottlieb K, Sherman S, Pezzi J et al. Early recognition of post-ERCP pan-creatitis by clinical assessment and serum pancreatic enzymes. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1553–1557
31. Dai HF, Wang XW, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatorydrugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 11–16
32. Elmunzer B, Waljee A, Elta G et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs inthe prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008; 57: 1262
33. Zheng M-H, Xia H, Chen Y-P. Rectal administration of NSAIDs in the pre-vention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut* 2008; 57: 1632
34. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA et al. A randomized trial of rectalindomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012; 366: 1414–1422
35. Dobronte Z, Toldy E, Marko L et al. [Effects of rectal indomethacin in theprevention of post-ERCP acute pancreatitis]. *Orv Hetil* 2012; 153:990–996
36. Otsuka T, Kawazoe S, Nakashita S et al. Low-dose rectal diclofenac forprevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatogra-phypancreatitis: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2012; 47:912–917
37. Senol A, Saritas U, Demirkiran H. Efficacy of intramuscular diclofenacand fluid replacement in prevention of post-ERCP pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3999–4004
38. Bhatia V, Ahuja V, Acharya SK et al. A randomized controlled trial ofvaldecoxib and glyceryl trinitrate for the prevention of post-ERCP pan-creatitis. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 170–176

39. Ding X, Chen M, Huang S et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 1152–1159.
40. Yaghoobi M, Rolland S, Waschke KA et al. Meta-analysis: rectal indome-thacin for the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 995–1001.
41. Sun HL, Han B, Zhai HP et al. Rectal NSAIDs for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgeon* 2014; 12: 141–147.
42. Yuhara H, Ogawa M, Kawaguchi Y et al. Pharmacologic prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: protease inhibitors and NSAIDs in a meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014; 49: 388–399.
43. Sethi S, Sethi N, Wadhwa V et al. A meta-analysis on the role of rectal diclofenac and indomethacin in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2014; 43: 190–197.
44. Elmunzer BJ, Higgins PD, Saini SD et al. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? Post hoc efficacy and cost-benefit analyses using prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 410–415.
45. Zhang Y, Chen QB, Gao ZY et al. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1155–1164.
46. Omata F, Deshpande G, Tokuda Y et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol* 2010; 45: 885–895.
47. Katsinelos P, Fasoulas K, Paroutoglou G et al. Combination of diclofenac plus somatostatin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endoscopy* 2012; 44: 53–59.
48. Wang ZK, Yang YS, Cai FC et al. Is prophylactic somatostatin effective to prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis or hyperamylasemia? A randomized, placebo-controlled pilot trial. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 2403–2408.
49. Andriulli A, Clemente R, Solmi L et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 488–495.
50. Andriulli A, Solmi L, Loperfido S et al. Prophylaxis of ERCP-related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 713–718.
51. Benvenutti S, Zancanella L, Piazzi L et al. Prevention of post-ERCP pancreatitis with somatostatin versus gabexate mesylate: A randomized placebo controlled multicenter study. *Dig Dis Sci* 2006; 51: S15.
52. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy – Italian Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 919–923.
53. Manes G, Ardizzone S, Lombardi G et al. Efficacy of postprocedure administration of gabexate mesylate in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 982–987.
54. Xiong GS, Wu SM, Zhang XW et al. Clinical trial of gabexate in the prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39: 85–90.
55. Fujishiro H, Adachi K, Imaoka T et al. Ulinastatin shows preventive effect on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in a multicenter prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 1065–1069.
56. Yoo JW, Ryu JK, Lee SH et al. Preventive effects of ulinastatin on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Pancreas* 2008; 37: 366–370.
57. Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H et al. Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 376–383.
58. Ueki T, Otani K, Kawamoto K et al. Comparison between ulinastatin and gabexate mesylate for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized trial. *J Gastroenterol* 2007; 42: 161–167.
59. Chen S, Shi H, Zou X et al. Role of ulinastatin in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: the Emperor's New Clothes or Aladdin's Magic Lamp? *Pancreas* 2010; 39: 1231–1237.
60. Seta T, Noguchi Y. Protease inhibitors for preventing complications associated with ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 700–706 (e1–e2).
61. Zhang ZF, Yang N, Zhao G et al. Preventive effect of ulinastatin and gabexate mesylate on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 2600–2606.
62. Choi CW, Kang DH, Kim GH et al. Nafamostat mesilate in the prevention of post-ERCP pancreatitis and risk factors for post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: e11–e18.
63. Park KT, Kang DH, Choi CW et al. Is high-dose nafamostat mesilate effective for the prevention of post-ERCP pancreatitis, especially in high-risk patients? *Pancreas* 2011; 40: 1215–1219.
64. Yoo KS, Huh KR, Kim YJ et al. Nafamostat mesilate for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Pancreas* 2011; 40: 181–186.
65. Shao L, Chen Q, Chen M et al. Nitroglycerin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1–7.
66. Bang UC, Njaard C, Andersen PK et al. Meta-analysis: nitroglycerin for prevention of post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1078–1085.
67. Gorelick A, Barnett J, Chey W et al. Botulinum toxin injection after biliary sphincterotomy. *Endoscopy* 2004; 36: 170–173.
68. Matsushita M, Takakuwa H, Shimeno N et al. Epinephrine sprayed on the papilla for prevention of post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol* 2009; 44: 71–75.
69. Schwartz JJ, Lew RJ, Ahmad NA et al. The effect of lidocaine sprayed on the major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 179–184.
70. Prat F, Amaris J, Ducot B et al. Nifedipine for prevention of post-ERCP pancreatitis: a prospective, double-blind randomized study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 202–208.
71. Sand J, Nordback I. Prospective randomized trial of the effect of nifedipine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Digestion* 1993; 54: 105–111.
72. Bai Y, Xu C, Yang X et al. Glyceryl trinitrate for prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Endoscopy* 2009; 41: 690–695.
73. Ding J, Jin X, Pan Y et al. Glyceryl trinitrate for prevention of post-ERCP pancreatitis and improve the rate of cannulation: a meta-analysis of prospective, randomized, controlled trials. *PLoS One* 2013; 8: e75645.

74. Xu LH, Qian JB, Gu LGet al. Prevention of post-endoscopic retrogradecholangiopancreatography pancreatitis by epinephrine sprayed onthe papilla. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1139–1144
75. Akshintala VS, Hufless SM, Colantuoni Eet al. Systematic review withnetwork meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 1325–1337
76. R ty S, Sand J, Pulkkinen Met al. Post-ERCP pancreatitis: reduction byroutine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 339–345 (discussion345)
77. Wollschl ger S, Ptzold K, Bulang Tet al. [Effect of preventive seleniumadministration on development of ERCP-induced acute pancreatitis].*Med Klin (Munich)* 1999; 94: 0381–83
78. Niederau C, Pohlmann U, L bke Het al. Prophylactic antibiotic treat-ment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a ran-domized controlled clinical study. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 533–537
79. Alveyn CG, Robertson DA, Wright Ret al. Prevention of sepsis followingendoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Hosp Infect* 1991;19: Suppl C 65–70
80. Buxbaum J, Yan A, Yeh Ket al. Aggressive hydration with lactated ring-er's solution reduces pancreatitis after endoscopic retrograde cholan-giopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 303–307(e301)
81. Sagi SV, Schmidt S, Fogel Eet al. Association of greater intravenous vol-ume infusion with shorter hospitalization for patients with post-ERCPpancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1316–1320
82. DiMagno MJ, Warmsteker E-J, Maratt Jet al. Do larger periproceduralfluid volumes reduce the severity of post-endoscopic retrograde cho-langiopancreatography pancreatitis? *Pancreas* 2014; 43: 642–647
83. Bai Y, Gao J, Shi Xet al. Prophylactic corticosteroids do not preventpost-ERCP pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlledtrials. *Pancreatology* 2008; 8: 504–509
84. Zheng M, Bai J, Yuan Bet al. Meta-analysis of prophylactic corticoster-oid use in post-ERCP pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 6 DOI10.1186/1471-230X-8-6
85. Sherman S, Cheng C-L, Costamagna Get al. Efficacy of recombinant hu-man interleukin-10 in prevention of post-endoscopic retrograde cho-langiopancreatography pancreatitis in subjects with increased risk.*Pancreas* 2009; 38: 267–274
86. Dumot JA, Conwell DL, Zuccaro Get al. A randomized, double blindstudy of interleukin 10 for the prevention of ERCP-induced pancreati-tis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2098–2102
87. Devi re J, Le Moine O, Van Laethem JLet al. Interleukin 10 reduces theincidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cho-langiopancreatography. *Gastroenterology* 2001; 120: 498–505
88. Barkay O, Niv E, Santo Eet al. Low-dose heparin for the prevention ofpost-ERCP pancreatitis: a randomized placebo-controlled trial. *SurgEndosc* 2008; 22: 1971–1976
89. Rabenstein T,Fischer B,Wiessner Vet al. Low-molecular-weight heparindoes not prevent acute post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 606–613
90. Schwartz JJ, Lew RJ, Ahmad NAet al. The effect of lidocaine sprayed onthe major duodenal papilla on the frequency of post-ERCP pancreatitis.*Gastrointest Endosc* 2004; 59: 179–184
91. Prat F, Amaris J, Ducot Bet al. Nifedipine for prevention of post-ERCPpancreatitis: a prospective, double-blind randomized study. *Gastroin-test Endosc* 2002; 56: 202–208
92. Sand J, Nordback I. Prospective randomized trial of the effect of nifedi-pine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Digestion* 1993; 54: 105–111
93. Andriulli A, Annese V. Risk of post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis and ways to prevent it: old myths, a cur-rent need? The case of allopurinol *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:374–376
94. Bai Y,Gao J,Zhang Wet al. Meta-analysis: allopurinol in the preventionof postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis.*Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 557–564
95. Katsinelos P,Kountouras J,Paroutoglou Get al. Intravenous N-acetylcys-teine does not prevent post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 105–111
96. Lavy A, Karban A, Suissa Aet al. Natural beta-carotene for the preven-tion of post-ERCP pancreatitis. *Pancreas* 2004; 29: e45–e50
97. Milewski J, Rydzewska G, Degowska Metal. N-acetylcysteine does notprevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hy-peramylasemia and acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006;12: 3751–3755
98. Zheng M, Chen Y, Bai Jet al. Meta-analysis of prophylactic allopurinoluse in post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pan-creatitis. *Pancreas* 2008; 37: 247–253
99. Li S, Cao G, Chen Xet al. Low-dose heparin in the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a sys-tematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24: 477–481
100. Gu W-J, Wei C-Y, Yin R-X. Antioxidant supplementation for the pre-vention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatograph hypancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr J* 2013; 12: 23
101. Abbasinazari M, Mohammad Alizadeh AH, Moshiri Ket al. Does allo-purinol prevent post endoscopic retrograde cholangio-pancreato-graphy pancreatitis? A randomized double blind trial *Acta Med Iran* 2011; 49: 579–583
102. Andriulli A, Forlano R, Napolitano Get al. Pancreatic duct stents in theprophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cho-langiopancreatography: a systematic analysis of benefits and asso-ciated risks. *Digestion* 2007; 75: 156–163
103. Singh P, Das A, Isenberg G et al. Does prophylactic pancreatic stentplacement reduce the risk of post-ERCP acute pancreatitis? A meta-a-nalysis of controlled trials *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 544–550
104. Sofuni A,Maguchi H,Itoi Tet al. Prophylaxis of post-endoscopic retro-grade cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pan-creatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1339–1346
105. Das A, Singh P, Sivak MVet al. Pancreatic-stent placement for preven-tion of post-ERCP pancreatitis: a cost-effectiveness analysis. *Gastroin-test Endosc* 2007; 65: 960–968
106. Mazaki T, Mado K, Masuda Het al. Prophylactic pancreatic stentplacement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *JGastroenterol* 2014; 49: 343–355
107. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron THet al. Rectal nonsteroidal anti-in-flammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in prevent-ing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatogra-phy: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11:778–783
108. Afghani E, Akshintala VS, Khashab MAet al. 5-Fr vs. 3-Fr pancreaticstents for the prevention of post-ERCP pancreatitis in high-risk pa-tients: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy*2014; 46: 173–80

109. Chahal P, Tarnasky PR, Petersen BT et al. Short 5Fr vs long 3Fr pancreatic stents in patients at risk for post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:834–839
110. Zolotarevsky E, Fehmi SM, Anderson MA et al. Prophylactic 5-Fr pancreatic duct stents are superior to 3-Fr stents: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2011; 43: 325–330
111. Cha SW, Leung WD, Lehman GA et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of pre-cut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc* 2013; 77: 209–216
112. Moffatt DC, Pradermchai K, Avula H et al. Moderate and severe post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography pancreatitis despite prophylactic pancreatic stent placement: the effect of early prophylactic pancreatic stent dislodgement. *Can J Gastroenterol* 2011; 25: 215–219
113. Rashdan A, Fogel EL, McHenry L et al. Improved stent characteristics for prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 322–329
114. Price LH, Brandabur JJ, Kozarek RA et al. Good stents gone bad: endoscopic treatment of proximally migrated pancreatic duct stents. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 174–179
115. Halittunen 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: 752–758
116. Wang P, Li Z-S, Liu F et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 31–40
117. Wang B, Guo Z, Liu Z et al. Preoperative versus intraoperative endoscopic sphincterotomy in patients with gallbladder and suspected common bile duct stones: system review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2013; 27: 2454–2465
118. Cheon YK, Cho KB, Watkins J et al. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 385–393
119. George S, Kulkarni AA, Stevens G et al. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 503–508
120. Ogawa M, Kawaguchi Y, Kawashima Y et al. A comparison of ionic, monomer, high osmolar contrast media with non-ionic, dimer, iso-osmolar contrast media in ERCP. *Tokai J Exp Clin Med* 2013; 38:109–113
121. Cheng Y, Xiong X-Z, Wu S-J et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5622–5631
122. Shi H, Chen S, Swar G et al. Carbon dioxide insufflation during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a review and meta-analysis. *Pancreas* 2013; 42: 1093–1100
123. Wu J, Hu B. Carbon dioxide insufflation versus air insufflation during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a meta-analysis. *J Interv Gastroenterol* 2013; 3: 37–42
124. Janssens F, Deviere J, Eisendrath S et al. Carbon dioxide for gut distension during digestive endoscopy: technique and practice survey. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1475–1479
125. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM et al. Can a wire-guided cannulation technique increase bile duct cannulation rate and prevent post-ERCP pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2343–2350
126. Cheung J, Tsoi KK, Quan W-L et al. Guidewire versus conventional contrast cannulation of the common bile duct for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 1211–1219
127. Lee TH, Park DH, Park J-Y et al. Can wire-guided cannulation prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 444–449
128. Kawakami H, Maguchi H, Mukai T et al. A multicenter, prospective, randomized study of selective bile duct cannulation performed by multiple endoscopists: the BIDMEN study. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 362–372 (e361)
129. 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: 339–346
130. Mohammad Alizadeh AH, Afzali ES, Zafar Doagoi S et al. Preventive role of wire-guided cannulation to reduce hyperamylasemia and pancreatitis following endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Diagn Ther Endosc* 2012; 2012: 821376
131. Kobayashi G, Fujita N, Imaizumi K et al. Wire-guided biliary cannulation technique does not reduce the risk of post-ERCP pancreatitis: multicenter randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2013; 25: 295–302
132. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P et al. Guide wire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2013; 45: 605–618
133. Rey JF, Beilenhoff U, Neumann C et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy* 2010; 42: 764–772
134. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electrosurgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 283–290
135. Dumonceau JM, Deviere J, Cremer M. A new method of achieving deep cannulation of the common bile duct during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *Endoscopy* 1998; 30: S80
136. Gyokeres T, Duhl J, Varsanyi M et al. Double guide wire placement for endoscopic pancreaticobiliary procedures. *Endoscopy* 2003; 35: 95–96
137. Maeda S, Hayashi H, Hosokawa O et al. Prospective randomized pilot trial of selective biliary cannulation using pancreatic guidewire replacement. *Endoscopy* 2003; 35: 721–724
138. Herreros de Tejada A, Calleja JL, Diaz G et al. Double-guidewire technique for difficult bile duct cannulation: a multicenter randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 700–709
139. Xinopoulos D, Bassiouni SP, Kyriacos D et al. Pancreatic duct guide-wire placement for biliary cannulation in a single-session therapeutic ERCP. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1989–1995
140. Grinoos JM, Vihervaara H, Gullichsen R et al. Double-guidewire-assisted biliary cannulation: experiences from a single tertiary referral center. *Surg Endosc* 2011; 25: 1599–1602
141. Belverde B, Frattaroli S, Carbone A et al. Double guidewire technique for ERCP in difficult bile cannulation: experience with 121 cases. *Ann Ital Chir* 2012; 83: 391–393
142. Angsuwatcharakorn P, Rerknimitr R, Ridtitid W et al. Success rate and cannulation time between pre-cut sphincterotomy and double-guide-wire technique in truly difficult biliary cannulation. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 356–361
143. Yoo YW, Cha S-W, Lee WC et al. Double guidewire technique vs trans-pancreatic pre-cut sphincterotomy in difficult biliary cannulation. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 108–114
144. Ito K, Horaguchi J, Fujita N et al. Clinical usefulness of double-guide-wire technique for difficult biliary cannulation in endoscopic

- retro-grade cholangiopancreatography. *Dig Endosc* 2014; 26: 442–449
145. Tanaka R, Itoi T, Sofuni A et al. Is the double-guidewire technique superior to the pancreatic duct guidewire technique in cases of pancreatic duct opacification? *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 1787–1793
146. Ito K, Fujita N, Noda Y et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire replacement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. *J Gastroenterol* 2010; 45: 1183–1191
147. Hisa T. Impact of changing our cannulation method on the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis after pancreatic guidewire placement. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 5289
148. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM et al. Can early pre-cut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2010; 42: 381–388
149. Gong B, Hao L, Bie L et al. Does pre-cut technique improve selective bile duct cannulation or increase post-ERCP pancreatitis rate? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2010; 24: 2670–2680
150. Katsinelos P, Gkagkalis S, Chatzimavroudis G et al. Comparison of three types of pre-cut technique to achieve common bile duct cannulation: a retrospective analysis of 274 cases. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 3286–3292
151. Lopes L, Dinis-Ribeiro M, Rolanda C. Safety and efficacy of pre-cut needle-knife fistulotomy. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 759–765
152. Chan CHY, Brennan FN, Zimmerman MJ et al. Wire assisted transpancreatic septotomy, needle knife pre-cut or both for difficult biliary access. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1293–1297
153. Wang P, Zhang W, Liu F et al. Success and complication rates of two pre-cut techniques, transpancreatic sphincterotomy and needle-knife sphincterotomy for bile duct cannulation. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 697–704
154. Yasuda I, Tomita E, Enya M et al. Can endoscopic papillary balloon dilation really preserve sphincter of Oddi function? *Gut* 2001; 49: 686–691
155. Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1455–1460
156. Weinberg BM, Shinday W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile ductstones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18: CD004890
157. Liu Y, Su P, Lin S et al. Endoscopic papillary balloon dilatation versus endoscopic sphincterotomy in the treatment for choledocholithiasis: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 464–471
158. Liao W-C, Tu Y-K, Wu M et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 1101–1109
159. Liao W-C, Lee C-T, Chang C-Y et al. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile ductstones. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 1154–1162
160. Zhao H-C. Meta-analysis comparison of endoscopic papillary balloon dilation and endoscopic sphincterotomy. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3883–3891
161. Natsui M, Saito Y, Abe S et al. Long-term outcomes of endoscopic papillary balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for bile ductstones. *Dig Endosc* 2013; 25: 313–321
162. Doi S, Yasuda I, Mukai T et al. Comparison of long-term outcomes after endoscopic sphincterotomy versus endoscopic papillary balloon dilation: a propensity score-based cohort analysis. *J Gastroenterol* 2012; 48: 1090–1096
163. Ersöz G, Tekesin O, Oztemiz AO et al. Biliary sphincterotomy plus dilation with a large balloon for bile duct stones that are difficult to extract. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 156–159
164. Attasaranya S, Cheon YK, Vittal H et al. Large-diameter biliary orifice balloon dilation to aid in endoscopic bile duct stone removal: a multi-center series. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 1046–1052
165. Maydeo A, Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2007; 39: 958–961
166. Minami A, Hirose S, Nomoto T et al. Small sphincterotomy combined with papillary dilation with large balloon permits retrieval of largestones without mechanical lithotripsy. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2179–2182
167. Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008; 40: 209–213
168. Heo JH, Kang DH, Jung HJ et al. Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 720–726 ; quiz 768,771
169. Feng Y, Zhu H, Chen X et al. Comparison of endoscopic papillary large-balloon dilation and endoscopic sphincterotomy for retrieval of choledocholithiasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol* 2012; 47: 655–663
170. Kim TH, Oh HJ, Lee JY et al. Can a small endoscopic sphincterotomy plus a large-balloon dilation reduce the use of mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones? *Surg Endosc* 2011; 25: 3330–3337
171. Liu Y, Su P, Lin S et al. Endoscopic sphincterotomy plus balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 937–945
172. Madhoun MF, Wani S, Hong S et al. Endoscopic papillary large balloon dilation reduces the need for mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Ther Endosc* 2014; 2014: 1–8
173. Singh P, Gurudu SR, Davidoff A et al. Sphincter of Oddi manometry does not predispose to post-ERCP acute pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 499–505
174. Sherman S, Hawes RH, Troiano FP et al. Pancreatitis following bile duct sphincter of Oddi manometry: utility of the aspirating catheter. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 347–350
175. Pfau PR, Banerjee S, Barth BA et al. Sphincter of Oddi manometry. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1175–1180
176. Saad AM, Fogel EL, McHenry L et al. Pancreatic duct stent placement prevents post-ERCP pancreatitis in patients with suspected sphincter of Oddi dysfunction but normal manometry results. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 255–261
177. Kaffes AJ, Sriram PVJ, Rao GV et al. Early institution of pre-cutting for difficult biliary cannulation: a prospective study comparing conventional vs. a modified technique. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 669–674

Перечень учреждений

¹ Gedyt Endoscopy Center, Buenos Aires, Argentina² Division of Gastroenterology, Casa Sollievo Sofferemza Hospital, IRCCS, San Giovanni Rotondo, Italy³ Division of Gastroenterology, Medical University of South Carolina, Charles-ton, South Carolina, USA⁴ Division of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy, Vita-SaluteSan Raffaele University, Scientific Institute San Raffaele, Milan, Italy⁵ Department of Gastroenterology, HELIOS Albert-Schweitzer Klinik, Göttingen University Teaching Hospital, Northeim, Germany⁶ Departments of Gastroenterology and Hepato-Pancreatology, Erasme University Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium⁷ Department of Gastroenterology, Silesian Academy of Medicine, Medyk w, Katowice, Poland⁸ Division of Gastroenterology and Hepatology, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA⁹ Digestive Endoscopy Unit, Catholic University, Rome, Italy¹⁰ Department of Gastroenterology and Hepatology, Elisabethinen Hospital, Linz, Austria

Опубликовано онлайн: 22 августа 2014 года

Endoscopy 2014; 46: 799–815

Публикация в журнале «Клиническая эндоскопия» согласована с руководством ESGE.

Перевод на русский язык – при поддержке "Boston Scientific"

МОСКОВСКОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

ЛУЧШИЕ ДОКЛАДЫ ЗА 2014 год

(МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ ДО 40 ЛЕТ ВКЛЮЧИТЕЛЬНО)

1. Доклад «Современные классификации ЭУС-критерии диагностики хронического панкреатита» к.м.н. ведущий научный сотрудник З.В. Галкова, к.м.н. с.н.с. С.А. Будзинский, д.м.н. проф. Е.Д. Федоров. (19,8 балла) Российский Государственный Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова; Научно-образовательный центр абдоминальной хирургии и эндоскопии: кафедра госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии (зав. проф. С.Г. Шаповальянц).

Докладчик З.В. Галкова передала приз (в виде участия в международных обучающих конференциях) за присвоенной ей с коллегами первое место, молодым ученым, занявшим последующие призовые места. (19,8 балла)

2. Сообщение: «Желудочно-кишечные кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта. По материалам Берлинского тематического Симпозиума (24.12.2014)
К.м.н. А.А. Жаров, к.м.н., зав. отд. Л.А. Маринова, А.Н. Бачурин

19,3 балла

ГКБ № 7, Эндоскопическое отделение

Сообщение: «Обзор материалов 21-й Европейской гастронедели» (Вена, 20–23.10.14)

к.м.н. А.А. Жаров, А.Н. Бачурин. ГКБ № 7 (26.11.2014)

19,3 балла

3. Доклад: «Кистозные образования поджелудочной железы – новые возможности дифференциальной диагностики с использованием тонкоигольной пункции и конфокальной эндомикроскопии под контролем эндоУЗИ».
М.н.с. Е.В. Костырева, д.м.н. Е.В. Быстровская, к.м.н. Ю.Н. Орлова, к.м.н. К.К. Носкова (24.12.14).
Московский клинический научно-практический центр, ЦНИИГ ДЗМ

18,45 балла

4. Доклад: «Возможности эндоскопических методов в комплексном лечении псевдокист поджелудочной железы». Обзор литературы и современное состояние проблемы.

К.м.н. Будзинский С.А., проф. Федоров Е.Д., Бахтиозина Д.В. (05.14.)

РНИМУ им. Н.И. Пирогова; НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии: кафедра госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии (зав. проф. С.Г. Шаповальянц)

18,2 балла