

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

РЯБУЩЕНКО ДМИТРО ДМИТРОВИЧ
УДК 616.37-002-089.819-036.17

ДИСЕРТАЦІЯ

**ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ЕНДОСКОПІЧНОЇ
РЕТРОГРАДНОЇ ХОЛАНГІОПАНКРЕАТОГРАФІЇ -
ФАКТОРИ РИЗИКУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ**

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 222 – «Медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

Науковий керівник: Мамонтов Іван Миколайович, доктор медичних наук,
професор

Харків 2025

АНОТАЦІЯ

Рябущенко Д.Д. Гострий панкреатит після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії - фактори ризику та прогнозування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. – Кваліфікована наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2025.

Дисертацію присвячено покращенню результатів лікування хворих, яким показана ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ), за рахунок визначення факторів ризику пост-ЕРХПГ панкреатиту (ПЕП), виявлення хворих з високим його ризиком та впровадження тактичних та профілактичних заходів попередження його розвитку.

У роботі на підставі поглибленого статистичного аналізу представлені наукові дані щодо факторів ризику гострого панкреатиту та гіперамілаземії (ГА), які розвиваються після ЕРХПГ та ендоскопічних втручань, як у всіх хворих, так й в залежності від патології, що була показанням до застосування ЕРХПГ.

Уточнені фактори ризику розвитку ПЕП та/або гіперамілаземії у хворих, котрим виконувалась ЕРХПГ. Встановлено, що наявність дисфункції сфінктера Одді (ДСО) є незалежним фактором для ПЕП; катетеризація головної панкреатичної протоки (ГПП) та/або вирсунгографія є незалежним фактором ризику для всіх станів що вивчалися – ПЕП, ПЕП або ГА, ГА; загальна жовчна протока (ЗЖП) ≤ 10 мм є незалежним фактором для ПЕП та для ПЕП або ГА; фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut; жіноча стать з'ясувалася незалежними факторами для ПЕП або ГА.

Вперше, встановлено що фактори ризику розвитку ПЕП суттєво відрізняються від характеру патології, що була показанням до застосування ЕРХПГ. Так, при холедохолітіазі єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був ЗЖП ≤ 10 мм; при ДСО єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був нормальний рівень білірубину крові; а при пухлинній обструкції ППЖШ, проксимальний рівень обструкції та відсутність обструкція ГПП є незалежними факторами розвитку ПЕП.

Уточнено, що нормальний рівень білірубину крові та ЗЖП ≤ 10 мм є незалежними факторами ризику ПЕП у хворих з ознаками непрохідності позапечінкових жовчних шляхів.

Вперше розроблено та втілено шкалу прогнозування виникнення ПЕП для її застосуванням перед ЕРХПГ, що дозволяє використовувати її у виділенні групи підвищеного ризику ПЕП та достовірно виділити пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП.

Мета дослідження.

Метою дослідження є - покращення результатів лікування хворих, яким показана ЕРХПГ, за рахунок виявлення хворих з високим ризиком ПЕП та впровадження тактичних та профілактичних заходів попередження його розвитку.

Завдання дослідження.

Відповідно до мети поставлені наступні завдання –

1. Вивчити фактори ризику ПЕП та/або ГА у всіх хворих, котрим застосовувалась ЕРХПГ.
2. Проаналізувати фактори ризику ПЕП та/або ГА у хворих, котрим застосовувалась ЕРХПГ, в залежності від основної патології, що була показанням до застосування ЕРХПГ.
3. На підставі отриманих даних розробити заходи прогнозування ПЕП.
4. Оцінити клінічну ефективність розроблених методів прогнозування та попередження ПЕП у хворих, котрим показано ЕРХПГ.

Об'єктом дослідження були: хворі, котрим застосовується ЕРХПГ.

Предметом дослідження є: ПЕП, ГА та їх фактори ризику та прогнозування ПЕП.

Методи дослідження включали: загальноклінічні, лабораторні, променеві, ендоскопічні, статистичні.

Вивчення факторів ризику було проведено на аналізі 578 випадків застосування ЕРХПГ у хворих, які перебували на лікуванні у період з 2013 по 2020 роки в КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №2 імені професора О. О. Шалімова», що є клінічною базою кафедри хірургії № 5 ХНМУ. Чоловіків було 195 (33,7%), жінок – 383 (66,3%). Вік хворих у середньому склав $64,3 \pm 15,1$ року, та був від 19 до 91 років.

Первинним показанням до застосування ЕРХПГ у них були ознаки обструкції позапечінкових жовчних шляхів – у 520 (90 %) хворих та неможливість її виключення – у 44 (7,6 %) випадках. У 11 (1,9 %) хворих ЕРХПГ та ендоскопічні втручання застосовувались при жовчних норицях або підтіканні жовчі після холецистектомії. Ще у 3 (0,5 %) хворих ЕРХПГ та ендоскопічні втручання застосовували у при хронічному панкреатиті, що не був ускладнений обструкцією позапечінкових жовчних шляхів.

Критерієм обструкції позапечінкових жовчних шляхів у сукупності з клінічною картиною було розширення гепатікохоледоуху ≥ 8 мм, що було зафіксовано при госпіталізації будь яким методом неінвазивної візуалізації – перш за все абдомінального ультразвукового діагностування (УЗД), а також комп'ютерна томографія (КТ) або магнітно – резонансна томографія (МРТ).

Так як, в роботі вивчається ускладнення після застосування ЕРХПГ, а саме гострий панкреатит, з метою отримання достовірних результатів, у дослідження не включали хворих з ускладненим перебігом обструкції позапечінкових жовчних шляхів (ОПЖШ) на момент госпіталізації, а саме – гострим біліарним панкреатитом. Через складнощі, а підчас неможливість виконання ЕРХПГ, в дослідження не включали хворих з резекцією шлунку за Більрот II в анамнезі. Також до дослідження не взято випадки, коли згідно історії хвороби через брак даних з тої чи іншої причини не було можливості

ретроспективно оцінити наявність чи відсутність гострого панкреатиту після ЕРХПГ. Тобто критеріями виключення були гострий біліарний панкреатит, випадки з резекцією шлунку за Більрот II в анамнезі та випадки з неповними медичними даними.

За допомогою статистичного аналізу було вивчено низку потенційних факторів ризику. Було застосовано відносно ПЕП та/або ГА: уніваріантний аналіз шляхом застосування тесту Хі-квадрат (χ^2). Показники з $p < 0,05$ згідно з χ^2 включались до мультіваріантного аналізу шляхом логістичної регресії, за результатами котрої фактори з $p < 0,05$ важались незалежно пов'язаними з ПЕП та/або ГА.

Для прогнозування ПЕП також застосовували модель множинної логістичної регресії з урахуванням β -коефіцієнтів.

Проспективна група складається 200 хворих з ознаками ОПЖШ, у яких застосовувалися розроблені шляхи визначення ризику ПЕП та тактичні заходи. Порівняння ретроспективної та проспективної групи по основним показникам, виявило відсутність статистичної різниці, що з надійністю більше 95% дозволило достовірно порівняти результати їх лікування.

За результат статистичного аналізу у всіх хворих, котрим застосовували ЕРХПГ встановлено, що незалежними факторами ризику ПЕП стали ДСО ($p=0,001$), катетеризація ГПП та/або вирсунгографія ($p=0,005$), метод – *prescut* став незалежним протективним фактором відносно ПЕП ($p=0,014$). Відповідно незалежними факторами ризику ПЕП або ГА стали – стать ($p=0,021$), розмір ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,032$), катетеризація ГПП та/або вирсунгографія ($p=0,001$). А факторами ризику ГА були – стать ($p=0,026$), катетеризація ГПП та/або вирсунгографія ($p=0,001$). Катетеризація ГПП та/або вирсунгографія – є незалежним фактором ризику ПЕП або ГА та окремо ГА, що лише підкреслює вагомість цього фактору у розвитку цих станів.

В подальшому проаналізовані фактори ризику у хворих з найчастішою патологією, а саме – холедохолітіаз, ДСО, обструкція жовчних шляхів.

Проаналізовані специфічні фактори такі як – вид холедохолітіазу, холангіт, фіксований камінь великого дуоденального сосочку (ФКВДС).

Аналіз факторів ризику ПЕП при холедохолітіазі показав, що значущим критерієм є розмір ЗЖП. При ПЕП або ГА, та ізольовано ГА – була катетерізація ГПП та/або вірсунгографія.

Аналіз факторів ризику ПЕП при ДСО показав, що значущим критерієм є загальний білірубін, при ПЕП або ГА не було виявлено достовірного зв'язку з жодним з факторів що досліджувалися ($p > 0,05$). А при ГА - розмір ВДС є значущим фактором ризику.

При аналізуванні факторів ризику пухлинна обструкція позапечінкових жовчних шляхів (ПОПЖШ) також були визначені та відображені специфічна фактори – це рівень пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів на рівні середньої та проксимальної третини гепатикохоледоу ($p = 0,0052$) та відсутність обструкції ГПП ($p = 0,022$). Наявність цих факторів також може мати вплив на тактику біліарної декомпресії у цих хворих. В той же час обструкція ГПП була незалежним протективним фактором ПЕП. Порівнюючи дистальний та проксимальний рівень обструкції, останній виявився фактором ризику ПЕП.

Таким чином статистичні розрахунки показали, що існує високодостовірна залежність між захворюваністю на ПЕП або ГА і причиною показання до ЕРХПГ ($p < 0,01$), а для найбільш поширених патологій, які вимагали застосування ЕРХПГ, а саме холедохолітіазу, пухлинної обструкції позапечінкових жовчовивідних шляхів і стенозуючої форми ДСО, фактори ризику проведення ПЕП, ПЕП або ГА, ГА значно варіюють.

Для розробки шкали стратифікації ризику ПЕП деякі фактори було взято у моделі логістичної регресії. Ми обрали лише ті фактори, котрі можливо застосовувати у випадках мінімального обстеження хворого, тобто вони доступні у будь-якому закладі та в найкоротший час. Це анамнестичні дані : Стать, Вік, наявність ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) у минулому, холецистектомія в анамнезі. До комплексного клінічного фактору відносилось

наявність холангіту. З лабораторних даних оцінювали – рівень загального білірубину – нормальний чи підвищений. За даними УЗД - наявність конкрементів жовчного міхура, обструкцію ГПП, проксимальний рівень обструкції жовчних шляхів та розмір загальної жовчної протоки (ЗЖП).

Оскільки β -коефіцієнти ілюструють силу та тип взаємозв'язку незалежної змінної по відношенню до залежної, з моделі логістичної регресії нами застосовано лише фактори з модулем β -коефіцієнтів $\geq 0,5$: ЕПСТ в анамнезі, холангіт, проксимальний рівень обструкції, обструкція головної панкреатичної протоки, ЗЖП ≤ 10 мм та нормальний рівень білірубину. Ці β -коефіцієнти використовувалися для визначення бальної оцінки ризику ПЕП. Як для β -коефіцієнтів, так відповідно й для балів знак «плюс» вказує на ризик ПЕП, а знак «мінус» вказує на захист від ПЕП.

Імовірність ПЕП була нульовою у випадку холангіту та/або обструкції панкреатичної протоки, обидва з яких мають -18 балів. Імовірність ПЕП зростала, коли сума балів перевищувала нуль. Відповідно значення в ≥ 1 було обрано як порогове. Загалом 42,5% пацієнтів мали ≥ 1 бала. У зв'язку з високою силою холангіту та обструкції панкреатичної протоки, їх наявність фактично виключає ризик розкитку ПЕП.

Для прогнозування ПЕП це порогове значення мало чутливість 0,89 і специфічність 0,61. Позитивне прогностичне значення становило 0,1, а негативне прогностичне значення становило 0,995. Загальна точність склала 61,9 %. Таким чином, розроблена шкала дає можливість використовувати її для виявлення групи з підвищеним ризиком ПЕП та достовірно виділяти пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП ($p=0,002$).

Нашу шкалу можна легко використовувати. У хворих з холангітом та/або обструкцією головної панкреатичної протоки ЕРХПГ є безпечним відносно ПЕП. У пацієнтів без холангіту та/або обструкції панкреатичної протоки ризик ПЕП високий ($\approx 11\%$), якщо присутній хоча б один із трьох факторів ризику (проксимальна обструкція, загальна жовчна протока ≤ 10 мм,

нормальний рівень білірубіну) за відсутності ЕПСТ в анамнезі та принаймні два з цих факторів ризику – якщо пацієнт раніше мав ЕПСТ.

ЕРХПГ вважається безпечним (ризик ПЕП становить 1%) у будь-якого пацієнта з холангітом та/або обструкцією панкреатичної протоки; за відсутності факторів ризику (проксимальна непрохідність, загальна жовчна протока ≤ 10 мм, нормальний рівень білірубіну); або у пацієнта з ЕПСТ в анамнезі та одним із цих трьох факторів.

На групі з 200 хворих з ознаками порушення прохідності жовчних шляхів проспективно було оцінено потенційний ризик ПЕП шляхом застосування розробленої спрощеної шкали та деяких виявлених факторів ризику. Використання шкали дозволило виділити 92 (46%) випадки з підвищеним ризиком ПЕП та серед них уникнути ЕРХПГ у 28 (30,4%) хворих – у 8 хворих за рахунок черезшкірної холангіостомії (ЧШХС), ще у 20 хворих с ДСО та нормальним рівнем білірубіну від ЕРХПГ відмовились. Іншим 64 (69,6%) хворим з підвищеним ризиком ПЕП, яким ЕРХПГ було застосовано розширену медикаментозну профілактику ПЕП. Таким чином, серед проспективних 200 хворих з ознаками обструкції позапечінкових жовчних шляхів ЕРХПГ застосовано у 172, а серед останніх ПЕП розвинувся у 4 (2,3%) випадках.

Застосування шкали дозволило знизити частоту ПЕП з 5% у ретроспективній групі до 2,3% у проспективній групі хворих ($\chi^2=2.205$, $p=0,138$), та сумарну кількість випадків ПЕП та ГА з 17,5% (91) випадків у ретроспективній групі до 7,6% (13) у проспективній ($\chi^2= 10,004$, $p=0,002$).

Результати дисертаційної роботи мають високу практичну цінність для хірургів та ендоскопістів, які займаються лікуванням патологій жовчовивідних шляхів. Запропонована шкала прогнозування ризику ПЕП може бути використана для вибору тактики лікування пацієнтів із різними патологіями, що вимагають виконання ЕРХПГ, а також для своєчасного проведення профілактичних заходів у групах високого ризику.

Представлена робота є завершеним науковим дослідженням, результати якого сприяють покращенню результатів лікування хворих із патологією жовчовивідних шляхів. Запропоновані методи прогнозування та профілактики ПЕП можуть бути впроваджені у широку клінічну практику та використовуватися для покращення результатів лікування хворих з хворобами панкреатобіліарної системи та попередження ускладнень після ендоскопічних втручань на позапечінкових жовчних шляхах.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості розвитку запальної реакції в хірургії органів черевної порожнини і м'яких тканин» (№ державної реєстрації 0123U104366), що виконується у Харківському національному медичному університеті.

Ключові слова: ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, гострий панкреатит, панкреатит після ЕРХПГ, фактори ризику, прогнозування, біліарна обструкція, холедохолітіаз, обструкція позапечінкових жовчних шляхів, хронічний панкреатит.

ANNOTATION

Riabushchenko D.D. *Acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography – risk factors and prognosis.* – Qualification scientific work in the form of a manuscript.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Healthcare" in the specialty 222 – "Medicine." – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2025.

The dissertation is dedicated to improving treatment outcomes for patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) by identifying risk factors for post-ERCP pancreatitis (PEP), detecting patients at high risk, and implementing tactical and preventive measures to prevent its development.

Based on an in-depth statistical analysis, the study presents scientific data on the risk factors for acute pancreatitis and hyperamylasemia (HA) that develop after ERCP and endoscopic interventions, both in all patients and depending on the pathology that indicated the need for ERCP.

The risk factors for developing PEP and/or hyperamylasemia in patients undergoing ERCP have been clarified. It was established that Oddi sphincter dysfunction (OSD) is an independent risk factor for PEP; catheterization of the main pancreatic duct (MPD) and/or Wirsungography is an independent risk factor for all studied conditions (PEP, PEP or HA, HA); a common bile duct (CBD) diameter ≤ 10 mm is an independent factor for PEP and for PEP or HA; the use of the precut technique significantly prevents the development of PEP; female sex was found to be an independent risk factor for PEP or HA.

For the first time, it has been established that the risk factors for PEP significantly differ depending on the nature of the pathology that indicated the need for ERCP. In choledocholithiasis, the only independent risk factor for PEP was a CBD diameter ≤ 10 mm; in OSD, the only independent risk factor for PEP was a normal blood bilirubin level; and in tumor obstruction of the extrahepatic bile ducts (EHBD), the proximal level of obstruction and the absence of MPD obstruction were independent risk factors for PEP.

It was clarified that a normal blood bilirubin level and a CBD diameter ≤ 10 mm are independent risk factors for PEP in patients with signs of EHBD obstruction.

For the first time, a PEP risk prediction scale was developed and implemented for use before ERCP, allowing for the identification of high-risk PEP groups and reliably distinguishing patients with minimal risk.

Research Objective

The aim of the study is to improve treatment outcomes for patients undergoing ERCP by identifying those at high risk for PEP and implementing tactical and preventive measures to prevent its development.

Research Tasks

In accordance with the objective, the following tasks were set:

1. To study the risk factors for PEP and/or HA in all patients undergoing ERCP.
2. To analyze the risk factors for PEP and/or HA in patients undergoing ERCP, depending on the primary pathology that indicated the need for ERCP.
3. Based on the obtained data, to develop measures for predicting PEP.
4. To assess the clinical effectiveness of the developed methods for predicting and preventing PEP in patients undergoing ERCP.

Research Object and Subject

The study object: patients undergoing ERCP.

The study subject: PEP, HA, and their risk factors, as well as PEP prediction.

Research Methods

The study included general clinical, laboratory, radiological, endoscopic, and statistical methods.

The analysis was conducted on 578 cases of ERCP performed between 2013 and 2020 at the Kharkiv City Clinical Hospital No. 2 named after Professor O.O. Shalimov, which serves as the clinical base for the Department of Surgery No. 5 of Kharkiv National Medical University. The cohort included 195 men (33.7%) and 383 women (66.3%), with an average age of 64.3 ± 15.1 years (range: 19 to 91 years).

The primary indication for ERCP was signs of EHBD obstruction in 520 patients (90%) and the inability to exclude it in 44 cases (7.6%). In 11 patients

(1.9%), ERCP was used for bile fistulas or bile leakage after cholecystectomy. In 3 patients (0.5%), ERCP was performed for chronic pancreatitis not complicated by EHBD obstruction.

The study excluded patients with complicated EHBD obstruction, such as acute biliary pancreatitis, cases with a history of Billroth II gastrectomy, and cases with insufficient medical records for retrospective assessment.

A statistical analysis was conducted to examine various potential risk factors. A univariate analysis was performed using the Chi-square test (χ^2), with variables showing $p < 0.05$ included in a multivariate logistic regression analysis. Factors with $p < 0.05$ were considered independently associated with PEP and/or HA.

A multiple logistic regression model, considering β -coefficients, was used for PEP prediction.

A prospective group of 200 patients with EHBD obstruction signs was assessed using the developed risk prediction scale and tactical measures. Comparison of retrospective and prospective groups showed no statistical differences in key indicators, allowing for a reliable comparison of treatment outcomes.

The statistical analysis confirmed that independent risk factors for PEP included OSD ($p=0.001$), MPD catheterization and/or Wirsungography ($p=0.005$), while the precut technique was a protective factor against PEP ($p=0.014$). Independent risk factors for PEP or HA included sex ($p=0.021$), CBD diameter ≤ 10 mm ($p=0.032$), and MPD catheterization and/or Wirsungography ($p=0.001$).

Risk factors for HA included sex ($p=0.026$) and MPD catheterization and/or Wirsungography ($p=0.001$), highlighting the importance of this factor in developing these conditions.

A predictive model was built using logistic regression with clinically relevant factors. The developed risk stratification scale identified patients at increased PEP risk, guiding treatment strategy selection and preventive interventions.

Among 200 patients in the prospective group, the risk assessment scale identified 92 (46%) cases as high-risk, leading to the avoidance of ERCP in 28 cases (30.4%). Among those who underwent ERCP, PEP occurred in 4 (2.3%) cases.

Applying the scale reduced the PEP rate from 5% in the retrospective group to 2.3% in the prospective group ($\chi^2=2.205$, $p=0.138$) and decreased the overall incidence of PEP and HA from 17.5% to 7.6% ($\chi^2=10.004$, $p=0.002$).

The findings have significant practical value for surgeons and endoscopists managing biliary pathology. The proposed PEP risk prediction scale can be used for selecting treatment strategies and implementing timely preventive measures in high-risk groups.

This study is a completed scientific work contributing to improved treatment outcomes for patients with biliary tract pathology. The proposed prediction and prevention methods for PEP can be widely implemented in clinical practice.

The dissertation is part of the research project "**Features of the development of the inflammatory response in abdominal surgery and soft tissue surgery**" (State Registration No. 0123U104366), conducted at Kharkiv National Medical University.

Keywords:

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, acute pancreatitis, post-ERCP pancreatitis, risk factors, prediction, biliary obstruction, choledocholithiasis, extrahepatic bile duct obstruction, chronic pancreatitis.

ПЕРЕЛІК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Шакалов О.А., Устінов, А.Т. Ендоскопічне лікування холедохолітіазу: ефективність та ускладнення. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина», (2(68), 63-67. (2023). <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.11>

2. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Ситнік Д., Непомнящий В.В. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів: ретроспективне одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(2), 150-160. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.150-160>.

3. Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В., Бардюк О. Застосування ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії та ендоскопічної декомпресії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів – ретроспективний аналіз. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(1), 28-37. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.28-37>

4. Small common bile duct – the risk factor for post-ercp pancreatitis in patients with choledocholithiasis. Ivan Mamontov, Tamara Tamm, Kostiantyn Kramarenko, Dmytro Ryabushchenko, Dmytro Sytnik, Samer Dghail. *Wiad Lek.* 2024;77(12):2388-2393. <https://doi: 10.36740/WLek/195174>

5. Залежність ускладнень ерхпг від характеру обструкції позапечінкових жовчних шляхів. І. М. Мамонтов, Т. І. Тамм, К.О. Крамаренко, В.В. Непомнящий, Д.Д. Рябущенко, О.А. Шакалова, А.Т. Устінов, Д.Ю. Ткемаладзе. Харківська хірургічна школа №1 (124) 2024. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.04>.

6. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії: ретроспективне, одноцентрове дослідження. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Непомнящий В.В., Устінов А.Т.. Український радіологічний та онкологічний журнал, 32(3), 287-298. 2024. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.287-298>.

7. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Дгайлі С., Непомнящий В.В. Шкала стратифікації ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії у пацієнтів з біліарною обструкцією. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2025. Т. 33. № 1. С. 618–628. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2025.618-628>

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП.....	19
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	25
1.1 Сфера застосування ЕРХПГ	25
Показання до ЕРХПГ	27
ЕРХПГ при холедохолітіазі.....	28
ЕРХПГ при дисфункції сфінктера Одді.....	29
ЕРХПГ при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів.....	30
ЕРХПГ при хронічному панкреатиті.....	32
Застосування ЕРХПГ в інших випадках.....	32
1.2 Гострий панкреатит після ЕРХПГ та ендоскопічних втручань.....	33
Механізм розвитку постендоскопічного панкреатиту	33
Фактори ризику розвитку постендоскопічного панкреатиту.....	34
Критерії діагностики постендоскопічного панкреатиту та його класифікація.....	38
Профілактика постендоскопічного панкреатиту	39
Лікування постендоскопічного панкреатиту	41
1.3 Резюме.....	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.....	43
2.1 Клінічна характеристика хворих.....	43
2.2 Характеристика методів дослідження та лікування хворих.....	52
2.3 Статистична обробка отриманих даних.....	55
РОЗДІЛ 3. ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПЕП, ГА, ПЕП АБО ГА У ВСІХ ХРОРИХ, ЯКИМ ЗАСТОСОВУВАЛИ ЕРХПГ	59
3.1 Резюме.....	67
РОЗДІЛ 4. ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕП, ГА, ПЕП АБО ГА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДІАГНОЗУ.....	69

4.1 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при холедохолітазі.....	70
4.2 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при ДСО.....	79
4.3 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при ПОПЖШ.....	85
4.4 Резюме.....	93
РОЗДІЛ 5. ПРОГНОЗУВАННЯ ПОСТЕНДОСКОПІЧНОГО	
ПАНКРЕАТИТУ.....	96
5.1 Моделювання шкали прогнозування прогнозування постендоскопічного панкреатиту	96
5.2 Апробація шкали прогнозування постендоскопічного панкреатиту.....	105
5.3 Подальше лікування хворих з обструкцією позапечінкових жовчних шляхів.....	113
РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ	116
ВИСНОВКИ.....	133
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	134
ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	136

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АсАТ – аспартатамінотрансфераза
ВДС – великий дуоденальний сосочок
ГА – гіперамілаземія
ГБД – гострий біліарний панкреатит
ГП – гострий панкреатит
ГПП – головна панкреатична протока
ДПК – дванадцятипала кишка
ДСО – дисфункція сфінктера Одді
ЕРХПГ – ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія
ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія
ЖКХ – жовчно-кам'яна хвороба
ЗЖП – загальна жовчна протока
ЛХЕ – лапароскопічна холецистектомія
МРТ – магнітно-резонансна томографія
МРХПГ – магнітно-резонансна холангіопанкреатографія
НБД – назобіліарний дренаж
НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби
ОПЖШ – обструкція позапечінкових жовчних шляхів
ПЕП – пост ЕРХПГ панкреатит
ПОПЖШ – пухлинна обструкція позапечінкових жовчних шляхів
ПОН – поліорганна недостатність
СКТ – спіральна комп'ютерна томографія
УЗД – ультразвукове дослідження
ФКВДС – фіксований камінь великого дуоденального сосочка
ХЕ – холецистектомія
ХП – хронічний панкреатит
ЧЧХС – черезшкірна черезпечінкова холангіостомія

Вступ

Актуальність теми.

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) – це контрастне дослідження жовчних проток та протокової системи підшлункової залози (ПЗ), що досягається шляхом їх канюляції за допомогою гнучкого ендоскопа та візуалізації шляхом рентгеноскопії. З розвитком неінвазійним методів дослідження (УЗД, СКТ, МРТ) діагностичний цінність ЕРХПГ знизилась [6]. У теперішній час термін ЕРХПГ включає не тільки діагностичні маніпуляції, а й супутні їй лікувальні процедури на жовчних протоках, великому дуоденальному сосочку (ВДС) і протоках ПЗ, які виконуються під візуальним та рентген-контролем. Тому ЕРХПГ вносить вагомий внесок у лікування захворювань органів панкреатобіліарної зони, таких як холедохолітаз, гострий холангіт, гострий біліарний панкреатит, доброякісні та злоякісні стриктури жовчних шляхів, хронічний панкреатит тощо [2]. Так, при лікуванні холедохолітазу застосування ЕРХПГ є «золотим» стандартом, а його ефективність складає 90-95% [15, 25, 27]; при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів (ПОПЖШ) методом вибору є ендоскопічне стентування [33]; а ендоскопічна папілосфінктеротомія є ефективним методом лікування біліарної дисфункції сфінктера Одді (ДСО) I і II типу, відомі раніше, як стеноз ВДС [31].

Однак, після ЕРХПГ та супутніх ендоскопічних втручань у 0,8-20 % хворих можуть виникнути ускладнення, найчастішим з яких є гострий панкреатит (ГП) [13, 14]. Частота розвитку пост-ЕРХПГ панкреатиту (ПЕП) коливається від 1 до 18% та в середньому складає 3–7%, як повідомляється у більшості досліджень [42-47]. Нерідко клінічні прояви ПЕП виходять на перший план у порівнянні з клінічними проявами основного захворювання і можуть значно ускладнити процес лікування [41]. У свою чергу, основне захворювання, що супроводжується механічною жовтяницею, може погіршити перебіг ПЕП.

Існує багато робіт, що описують фактори ризику ПЕП, які поділяються на фактори, пов'язані з пацієнтом (стать, вік, вага, анамнез, супутня патологія, основне захворювання, рівень білірубіну, розширення жовчних

протоків, наявність парапапілярного дивертикулу та ін.), та фактори, пов'язані з процедурою (складна канюляція, папілотомія, балонна дилатація ВДС, канюляція головної панкреатичної протоки (ГПП), вірсунгографія, НБД, холедохальне стентування, стентування ГПП та ін.) [52, 54-61, 64, 65]. Ідентифікація цих факторів має важливе значення для розпізнавання пацієнтів високого ризику оскільки це може, з одного боку, вплинути на тактику з можливістю вибору іншого виду діагностики/лікування, або з іншого боку застосування комплексу заходів, спрямованих на профілактику ПЕП [62].

Більшість цих досліджень показали, що підозра або наявність дисфункції сфінктера Одді (ДСО), складна канюляція, вірсунгографія є незалежними факторами. В той же час, незважаючи на велику кількість цих робіт, існують значні розбіжності за іншими факторами, що може бути обумовлено різними показаннями до ЕРХПГ, селекцією хворих, відмінностями техніки виконання ендоскопічних втручань, досвідом операторів та іншими чинниками. А деякі фактори, наприклад, рівень обструкції позапечінкових жовчних шляхів, взагалі в жодному дослідженні не вивчалися.

Окрім ДСО, яка, згідно більшості досліджень, визнана незалежним фактором ризику ПЕП [17, 21, 29, 30], майже відсутні праці щодо ризику розвитку ПЕП та його факторів залежно від патології, що викликала потребу в проведенні ЕРХПГ. Так, відсутні дослідження щодо факторів ризику ПЕП окремо у пацієнтів з пухлинною обструкцією жовчовивідних шляхів. Існують тільки поодинокі праці у яких розглядається взаємозв'язок між холедохолітазом та ризиком ПЕП, відсутні праці, в яких вивчалися б фактори ризику ПЕП окремо у хворих з холедохолітазом. Нечисленні дослідження визначення факторів ризику ПЕП окремо у хворих з ДСО [100].

Оскільки фактори ризику ПЕП можуть суттєво відрізнятися при різній патології, виявлення цієї різниці може мати велике значення при виборі тактики лікування хворих з урахуванням основного захворювання та притаманних цьому захворюванню факторам ризику ПЕП.

Крім того, на основі виявлених незалежних факторів ризику описано кілька шкал, спрямованих на оцінку ризику ПЕП [113-116]. В основному використовують, як фактори пов'язані з пацієнтами, так і фактори, пов'язані з самим втручанням [52, 54-61, 64, 65], що не дозволяє використовувати ці шкали для виявлення пацієнтів високого ризику перед процедурою ЕРХПГ. Відсутні надійні математичні системи визначення ризику ПЕП у хворих, яким показана ЕРХПГ, або, навпаки, визначання пацієнтів, у яких майбутня ЕРХПГ буде безпечною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Особливості розвитку запальної реакції в хірургії органів черевної порожнини і м'яких тканин» (№ державної реєстрації 0123U104366), що виконується у Харківському національному медичному університеті.

Предмет дослідження: пост-ЕРХПГ панкреатит, гіперамілаземія, фактори ризику пост-ЕРХПГ панкреатиту, пост-ЕРХПГ панкреатит або гіперамілаземії, гіперамілаземії, прогнозування пост-ЕРХПГ панкреатиту.

Мета дослідження: Покращення результатів лікування хворих, яким показана ЕРХПГ, за рахунок виявлення хворих з високим ризиком ПЕП та впровадження тактичних та профілактичних заходів попередження його розвитку.

Завдання дослідження:

1. Вивчити фактори ризику ПЕП та/або ГА у всіх хворих, котрим застосовувалась ЕРХПГ.
2. Проаналізувати фактори ризику ПЕП та/або ГА у хворих, котрим застосовувалась ЕРХПГ, в залежності від основної патології, що була показанням до застосування ЕРХПГ.
3. На підставі отриманих даних розробити заходи прогнозування ПЕП.

4. Оцінити клінічну ефективність розроблених методів прогнозування та попередження ПЕП у хворих, яким показано ЕРХПГ.

Об'єкт дослідження: хворі, яким застосовується ЕРХПГ.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, променеві (ультразвукові, рентгенологічні), ендоскопічні, статистичні.

Наукова новизна.

Уточнені фактори ризику розвитку ПЕП та/або ГА у хворих, котрим виконувалась ЕРХПГ. Встановлено, що наявність ДСО є незалежним фактором для ПЕП; катетеризація ГПП та/або вірсунгографія є незалежним фактором ризику для всіх станів що вивчалися – ПЕП, ПЕП або ГА, ГА; ЗЖП ≤ 10 мм є незалежним фактором для ПЕП та для ПЕП або ГА; фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut; жіноча стать є незалежними факторами для ПЕП або ГА.

Вперше, встановлено що фактори ризику розвитку ПЕП суттєво відрізняються від характеру патології, що була показанням до застосування ЕРХПГ. Так, при холедохолітазі єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був ЗЖП ≤ 10 мм; при ДСО єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був нормальний рівень білірубину крові; а при ПОПЖЩ, проксимальний рівень обструкції та відсутність обструкції ГПП є незалежними факторами розвитку ПЕП.

Уточнено, що нормальний рівень білірубину крові та ЗЖП ≤ 10 мм є незалежними факторами ризику ПЕП у хворих з ознаками непрохідності позапечінкових жовчних шляхів.

Вперше розроблено та втілено шкалу прогнозування ПЕП для її застосуванням перед ЕРХПГ, що дозволяє використовувати її у виділенні групи підвищеного ризику ПЕП та достовірно виділити пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП.

Практичне значення отриманих результатів.

Для практичної діяльності встановлено що, при виконванні ЕРХПГ слід уникати катетеризації ГПП та/або вірсунгографію, які є незалежними факторами ризику виникнення ПЕП ($p=0,041$); а при утрудненій біліарній катетеризації слід застосувати техніку Precut, раннє використання якої є протективним фактором ПЕП ($p=0,014$).

Для найчастіших захворювань, які супроводжуються ознаками обструкції позапечінкових жовчних протоків, а саме для холедохолітіазу, пухлинної обструкції та ДСО, визначені незалежні фактори ризику ПЕП, при наявності яких, слід застосовувати профілактичні заходи відносно ПЕП або слід уникати ЕРХПГ.

Для повсякденної практики розроблена та впроваджена шкала визначення ризику ПЕП у хворих з ознаками біліарної обструкції, яка має чутливість 88,5% та специфічність 60,3%, що дає можливість виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком ПЕП та достовірно виділяти пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП ($p=0,002$).

Результати дослідження впроваджено в клінічну роботу закладів охорони здоров'я: Комунальне некомерційне підприємство "Клінічна лікарня № 5" Сумської міської ради (м. Суми, Україна); хірургічного стаціонару та кафедри - Комунальне некомерційне підприємство "Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О.О. Шалімова" Харківської міської ради (м. Харків, Україна); хірургічного стаціонару - Міська клінічна багатопрофільна лікарня № 17 Харківської міської ради (м. Харків, Україна).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є закінченим самостійним дослідженням. Автором на підставі вивчення літературних даних, обґрунтована тема дисертації, сформовані мета, завдання та засоби їх розв'язання. Дисертантом проведено аналіз історій хвороби пацієнтів, яким застосовувалося ЕРХПГ. Отримані в цифровому значенні результати були статистично оброблені. Дисертант приймав участь у обстеженні, лікуванні та оперативних втручаннях значної кількості хворих. Відповідно до основних

положень виконаної роботи були підготовлені наукові роботи для публікації, доповіді на конференціях та дисертацію до захисту.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертаційної роботи викладені на: науково-практичній конференції «Клінічна презентація, перебіг судинних та судинно-вісцеральних патернів. Метаболічна адаптація, трофологія, тутриціологія. Шляхи корекції» (Ужгород, 2023); науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2023); науково-практичній конференції «Vinnytsia ENDO 2023» (Вінниця, 2023); науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2024); науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії в умовах військового стану» (Львів, 2024); науково-практичній конференції «ENDO ODESA» (Одеса, 2024); науково-практичній конференції «Хірургічне лікування невідкладних станів у онкологічних хворих та при торакоабдомінальній травмі» (Харків, 2024), науково практична-практична конференція «Lviv Live Endoscopy» (Львів 2025).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 7 наукових праць, у тому числі: 6 статей у фахових наукових виданнях України; 1 стаття в журналі, що індексується у наукометричній базі Scopus, 1 теза доповідей у збірниках матеріалів науково практичних конференцій.

Структура дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій і додатків та списку використаних джерел літератури. Обсяг дисертації складає 163 сторінки друкованого тексту. Робота ілюстрована 8 малюнками, 35 таблицями. Список літератури складається з 142 джерел, з яких 3 кирилицею та 139 латиницею.

Розділ 1. Огляд літератури

1.1 Сфера застосування ЕРХПГ.

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) – контрастне дослідження жовчних протоків і протокової системи підшлункової залози, що досягається шляхом канюлювання їх гнучким ендоскопом і візуалізації за допомогою рентгеноскопії. Вже багато років термін «ЕРХПГ» включає в себе не тільки суто діагностичну процедуру, а й супутні їй лікувальні втручання, що виконуються після діагностичного етапу.

ЕРХПГ виконується у спеціальній рентгенівській ендоскопічній операційній з використанням ендоскопів з бічною оптикою – дуоденоскопів та рентгенівського апарату (типу С-арки). При ЕРХПГ, як з діагностичною метою, так й для лікування, використовується широкий спектр інструментів, таких як канюлі, папілостоми, балони для дилатації та літоекстракції, кошики, літотриптери, бужі, назобіліарні дренажі, стенти та багато іншого.

Ендоскопічна канюляція ВДС вперше була описана в 1968 році [1]. Згодом, на межі 1960-х і 1970-х років, кілька груп японських дослідників, працюючи з виробниками ендоскопічного обладнання та інструментів, широко впровадили ретроградне контрастне дослідження жовчних протоків і протоків підшлункової залози під безпосереднім візуальним контролем за допомогою фібродуоденоскопа.

Методика, пізніше названа ЕРХПГ, швидко поширилася по всьому світу. Однак з накопиченням початкового досвіду, незабаром, стала очевидною можливість серйозних ускладнень, насамперед гострого панкреатиту [2,12].

У 1974 р. в Німеччині та Японії самостійно була проведена ендоскопічна сфінктеротомія [3, 4].

У 1980 р. з'явилися повідомлення про ендоскопічне дренування жовчних протоків, включаючи пухлину обструкцію позапечінкових жовчних шляхів (ПОПЖШ) [2, 5].

Впровадження лікувальних опцій дало потужний поштовх до подальшої розробки і використання ЕРХПГ. Удосконалювалися ендоскопи,

розроблялися інструменти й методики - як для діагностичної, так і для лікувальної ЕРХПГ.

На межі 70-80-х років ЕРХПГ, по суті, була єдиним методом, який дозволяв зазирнути «в середину» жовчних протоків і підшлункової залози [2].

Крім патології жовчних протоків, ЕРХПГ дозволила діагностувати дилатацію головної протоки підшлункової залози (ГПП), вірсунголітіаз, виявити взаємозв'язок між кістами підшлункової залози і ГПП [6]. Однак великі надії, які спочатку покладалися на застосування терапевтичних ендоскопічних втручань при хронічному панкреатиті, згодом не виправдалися [2].

Період у півтора десятиліття з середини 1970-х років став «золотою ерою» для ЕРХПГ. Незважаючи на ризик ускладнень, всім стало очевидним, що лікування холедохолітіазу та корекція ПОПЖШ за допомогою ЕРХПГ простіша, дешевша та безпечніша, ніж відкриті оперативні втручання [2]. У той же час стала очевидною потенційна небезпека ускладнень, у тому числі летальних, включаючи гострий панкреатит, холангіт, кровотечі, перфорацію [13,14].

З 90-х років ситуація почала змінюватися. З одного боку, були вдосконалені неінвазивні методи візуальної діагностики – УЗД, СКТ, МРТ, ендоУЗД, що дещо зменшило діагностичну цінність ЕРХПГ. З іншого боку, розвивалися черезшкірні втручання на жовчовивідних шляхах, що також дозволило досягти декомпресії при обструкції жовчовивідних шляхів – при пухлинах Клацкіна та пухлинах іншої локалізації [2]. Впровадження малоінвазивної хірургії – лапароскопії, в деяких центрах також стало альтернативою низці ендоскопічних втручань, що виконуються при ЕРХПГ [7].

Проте, незважаючи на розвиток інших малоінвазивних методів, на сьогоднішній день, ЕРХПГ і пов'язані з нею втручання є основними в діагностиці та лікуванні холедохолітіазу, корекції пухлинної обструкції позапечінкових жовчовивідних шляхів, патології ВДС. Вдосконалення

обладнання, інструментів і навичок сприяють розробці нових методик, до яких відносяться, наприклад, ендоУЗД в поєднанні з ЕРХПГ [2,8].

Як описано вище, з розвитком інших методів діагностики, особливо СКТ і МРТ, діагностичне значення ЕРХПГ відійшло на другий план, але лікувальний потенціал ЕРХПГ важко переоцінити.

Показання до ЕРХПГ

Основними показаннями до застосування ЕРХПГ є холедохолітиаз, ПОПЖЩ, стриктури жовчних протоків, хронічний панкреатит, післяопераційний підтікання жовчі, підозра на аномалію протокової системи підшлункової залози та біліарного дерева, дисфункція сфінктера Одді та ін.

Аналіз 53 394 випадків, опублікований у 2017 році [9], показав значну варіабельність показань до ЕРХПГ у різних дослідників:

- клінічні показання: біль у верхній частині живота з жовтяницею або без неї;
- біохімічні – підвищення активності печінкових проб з гіпербілірубінемією або без неї;
- холангіт;
- гострий біліарний панкреатит;
- панкреатит в анамнезі;
- підтверджений холедохолітиаз;
- підозра на холедохолітиаз;
- зляквісна непрохідність жовчних протоків;
- підозра на зляквісну непрохідність жовчних протоків;
- жовчовивідні нориці та витікання жовчі з жовчовивідних шляхів після операції;
- стриктури жовчовивідних шляхів;
- жовтяниця нез'ясованої етіології;
- первинний склерозуючий холангіт;
- підозра на дисфункцію сфінктера Одді та ін.

Крім доцільності виконання ЕРХПГ при деяких станах, виникає питання щодо терміновості проведення процедури. Холангіт, особливо його важкий перебіг, є показанням до проведення екстреної ЕРХПГ і декомпресії жовчовивідних шляхів [10]. Ще одним станом, що вимагає термінових ендоскопічних втручань, є фіксований камінь ВДС, який пов'язаний з високим ризиком розвитку як холангіту, так і гострого біліарного панкреатиту [15, 16, 17].

Перешкодою для проведення ЕРХПГ може бути стан після резекції шлунка за Billroth 2, деформація ВДС у парапапілярному дивертикулі, а абсолютним протипоказанням є алергічна реакція на йодовмісні контрастні речовини [2, 8].

ЕРХПГ при холедохолітазі

Вже понад 30 років ЕРХПГ та пов'язані з нею втручання є «золотим стандартом» у діагностиці та лікуванні холедохолітазу. У більшості центрів, де проводиться ЕРХПГ, ендоскопічне лікування холедохолітазу є рутинним втручанням. Вона включає в себе холангіографію, яка оцінює розміри, кількість і розташування каменів. Доступ до ЗЖП забезпечується за допомогою ендоскопічної сфінктеротомії та/або балонної дилатації ВДС. Екстракція каменів виконується за допомогою кошика або балона. Якщо розмір каменю перевищує розмір папілотомної рани, застосовують механічну літотрипсію. При множинному холедохолітазі і при «складних» каменях іноді потрібно кілька сеансів для їх повного видалення [25].

У випадках «складних» каменів, крім стандартної механічної літотрипсії, може застосовуватися балонна дилатація ЗЖП, пероральна холангіоскопія з лазерною літотрипсією, електрогідролітична літотрипсія, стентування або хірургічне лікування [15, 27]. Однією з найскладніших форм холедохолітазу для ендоскопічного лікування є пацієнти з синдромом Міріззі – з холецистобіліарною фістулою [8, 25, 28].

Загалом ефективність ендоскопічного видалення каменів становить понад 90–95% [15, 25, 27].

ЕРХПГ при дисфункції сфінктера Одді

Дисфункція сфінктера Одді (ДСО) - клінічний синдром, що характеризується затримкою відтоку жовчі і секрету підшлункової залози внаслідок дискінезії або анатомічного стенозу [19, 20, 80, 81].

Діагнози ВДС-стеноз, папілостеноз, хронічний папіліт, що використовуються хірургами і ендоскопістами, за своїм змістом, відповідають діагнозу ДСО.

Дисфункція сфінктера Одді, у зв'язку з його анатомією, може призводити як до біліарних, так й до панкреатичних розладів. Хоча вона може траплятися і в осіб з інтактною біліарною системою, однак частіше її спостерігають у пацієнтів, що перенесли холецистектомію [21].

Відповідно до клінічних проявів, результатів лабораторних досліджень і результатів ЕРХПГ, виділяють три типи біліарної дисфункції сфінктера Одді (ДСО) [21]:

Тип I.

- пацієнти відзначають біль, у них виявляють підвищення рівня амінотрансфераз аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), яке перевищує верхню межу норми у 2

- при ЕРХПГ виділення контрасту сповільнене (понад 45 хв.),

- розширення жовчної протоки

Тип II Пацієнти відзначають біль, але в них виявляють тільки один або два вище вказані критерії.

Тип III. Пацієнти відзначають рецидивуючий біль біліарного типу, вищевказаних критеріїв не виявляють.

Більшість пацієнтів з підозрою на ДСО - це жінки у віці 30-50 років, які перенесли холецистектомію. Причини переважної захворюваності жінок не ясні, але це може просто відображати більш високу частоту жовчнокам'яної

хвороби і більш високий відсоток холецистектомії у жінок. [18, 83, 84]. Відомо, що є пацієнти з ДСО в анамнезі і без холецистектомії [22, 29, 82, 83].

ЕРХПГ при ДСО спрямована на визначення затримки евакуації контрасту, виключаючи холедохолітиаз та інших станів, що призводять до обструкції сфінктера Одді [30]. Манометрія дає можливість достовірно визначити стан м'язового тону сфінктерного апарату ВДС і діагностувати тип ДСО – стеноз або гіпертонус [29]. Незважаючи на діагностичну цінність манометрії при ДСО, вона пов'язана з підвищеним ризиком розвитку ПЕП [22, 82]. Та й загалом пацієнти з ДСО за більшістю досліджень входять до групи ризику розвитку ПЕП [21, 29, 30]. У зв'язку з цим підвищений ризик ПЕП ставить під сумнів доцільність застосування ЕРХПГ у всіх хворих з ДСО [23, 26].

Ендоскопічне лікування ДСО спрямоване на зниження тону сфінктера Одді або усунення стенозу. Цього можна досягти за допомогою ЕПСТ або балонної дилатації. Крім того, при ДСО можуть використовуватися установки стенту, ботулотоксин та інші методи [29]. Але використовуються вони набагато рідше. Ендоскопічна папілосфінктеротомія є ефективним методом лікування біліарного ДСО I і II типу, що підтвержено ретроспективними та проспективними рандомізованими дослідженнями [17, 21, 28-31]. Проте, при ДСО III типу ЕПСТ не має жодних переваг у порівнянні з плацебо [31]. Тобто застосування ЕРХПГ доцільне тільки при I і II типу ДСО.

ЕРХПГ при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів

Основними причинами пухлинної обструкції жовчних шляхів є рак голівки підшлункової залози, ВДС, холангіокарцинома, рак жовчного міхура. Більш рідкісна причина – метастатичне ураження лімфатичних вузлів воріт печінки і гепатодуоденальної зв'язки, джерелами якого є злоякісні пухлини іншої локалізації (шлунок, ободова кишка і т. ін.) [33, 128]. Головним клінічним проявом у хворих з пухлинною біліарною обструкцією є безбольова жовтяниця. Основним методом лікування злоякісних пухлин, що

супроводжуються біліарною обструкцією, є хірургічний, що передбачає виконання радикального втручання. Передопераційне дренування жовчних протоків спрямоване на усунення жовтяниці та нормалізацію функції печінки [34, 35]. У разі потреби проведення неoad'ювантної хіміотерапії обов'язковою умовою є нормальна функція печінки, що при наявності обструктивного холестазу можливо тільки у разі відновлення пасажу жовчі. На момент первинного звернення близько 40–50 % хворих з пухлинною біліарною обструкцією потребують тільки паліативного лікування, основна мета якого – відновлення відтоку жовчі [33, 142].

ЕРХПГ дозволяє визначити локалізацію та протяжність обструкції. З метою декомпресії жовчних протоків при пухлинній біліарній обструкції використовують формування обхідних білідігестивних анастомозів, черезшкірне дренування жовчних шляхів та ендоскопічне дренування. Через меншу інвазивність, ендоскопічному дренуванню віддається перевага [33]. З цією метою використовують назобілярне дренування та встановлення пластикових або металевих стентів [2, 8, 33, 88, 89]. Металеві стенти є більш надійними, через потребу заміни пластикового стенту через 1,5–6 місяців [33, 35, 85, 86].

Ефективність ендоскопічного дренування при пухлинній обструкції дистального відділу ЗЖП становить 80-95%. При пухлинах Клацкіна ефективність ендоскопічного дренування дещо менше, а ймовірність розвитку холангіту вище. При пухлинах ВДС ефективність ендоскопічного дренування перевищує 90% [33].

ЕРХПГ при хронічному панкреатиті

Хронічний панкреатит (ХП) – це незворотній запальний процес, що призводить до деструкції та фіброзних змін паренхіми підшлункової залози з порушенням екзокринної та ендокринної функції [36].

При ХП ЕРХПГ може відігравати 2 основні ролі: 1) діагностична - при недостатній інформативності інших методів; 2) лікувальна. Метою останньої є відновлення відтоку жовчі при його компресії або втручання на ГПП, спрямованих на його декомпресію та/або видалення каменів [2, 8]. При ХП обструкція ГПП обумовлена стриктурами (47%), каменями (18%) або їх комбінацією (32%) [2].

Ефективність ендоскопічного лікування ізольованих стриктур ГПП становить 65–80%. Чим численніша стриктура, тим нижча клінічна ефективність ендоскопічного втручання. Наявність вірсунголітазу завжди супроводжується стриктурами ГПП. Повне або часткове усунення симптомів після сфінктеротомії, дилатації стриктури та механічної екстракції каменю спостерігається лише у 50-67% пацієнтів [32, 39, 40]. У той же час ефективність ендоскопічного дренивання, що відбувається при компресії ХП ЗЖП є високою і становить понад 90% [2, 8, 36].

Застосування ЕРХПГ в інших випадках.

ЕРХПГ використовується в діагностиці та лікуванні післяопераційних травм жовчних протоків і дозволяє визначити рівень пошкодження і джерело підтікання жовчі. При крайових ранах жовчних протоків або неспроможності міхурової протоки успішно застосовується ендоскопічне лікування, яке спрямоване на створення умов для закриття нориці. Найчастіше це досягається за допомогою сфінктеротомії, ендоскопічного стентування або назобіліарного дренивання (НБД). Ефективність цих заходів становить 80–95% [37, 38].

При післяопераційних стриктурах жовчовивідних шляхів ЕРХПГ дозволяє визначити локалізацію та протяжність стриктури, а ендоскопічне лікування хворих включає - ендоскопічну балонну дилатацію та/або встановлення біліарних стентів, у тому числі кількох одночасно. Ефективність

первинного ендоскопічного лікування висока і становить 80-94% [2, 8, 33, 37, 38]. Однак у 20-33% таких хворих розвиваються ускладнення, в основному холангіт, який пов'язаний з тривалим стоянням стентів. Приблизно у 25% пацієнтів після видалення стенту розвивається рецидив стриктури [2, 8, 33, 88, 89].

1.2 Гострий панкреатит після ЕРХПГ та ендоскопічних втручань.

Гострий панкреатит є найчастішим ускладненням після ЕРХПГ та супутніх ендоскопічних втручань. Частота його розвитку коливається від 1 до 18% [41,42]. Така різниця може бути пов'язана з неоднорідністю груп пацієнтів, різними показаннями до проведення ЕРХПГ, кваліфікацією та досвідом оператора, діагностичними критеріями, що використовуються при гострому панкреатиті, та низкою інших факторів [41]. Більшість досліджень повідомляють про частоту ПЕП в межах 3-7% г[41,45,46,47].

Як правило, спостерігається легкий перебіг ПЕП. Важкі форми складають від 0,1% до 0,5 %, а смертність становить 0,1-0,7% від загальної кількості хворих на ПЕП [41,42,44,97].

Нерідко клінічні прояви ПЕП виходять на перший план у порівнянні з клінічними проявами основного захворювання і можуть значно ускладнити процес лікування [41]. У свою чергу, основне захворювання, що супроводжується механічною жовтяницею, може погіршити перебіг ПЕП. Лікування важкого перебігу ПЕП може значно перевищувати вартість ендоскопічного втручання та супутніх процедур [42,97].

Механізм розвитку постендоскопічного панкреатиту

Патофізіологічні механізми розвитку ПЕП багатогранні і тому до кінця не вивчені. Це пов'язано з великою кількістю патогенетичних факторів, що впливають на розвиток хвороби. Ініціюючим є сукупність механічних, гідростатичних, хімічних, електричних і термічних впливів. Згодом

розвивається каскад ферментних і цитокінових реакцій, що призводять до місцевої та системної запальної реакції [41, 42, 48, 49, 97].

У патогенезі ПЕП після ЕРХПГ провідна роль належить різкому підвищенню тиску в ГПП. Це може бути пов'язано з травмою сфінктеру Одді з подальшим стійким спазмом гладкої мускулатури і розвитком набряку, або надмірним введенням контрастної речовини в ГПП. Серед інших механізмів, що викликають внутрішньоацинарну активацію протеолітичних ферментів, називають рефлюкс в ГПП жовчі. Рефлюкс також може бути наслідком грубих маніпуляцій, дисфункції сфінктера Одді або закупорки протокової системи конкрементами, що призводить до порушення нормального пасажу жовчі і секрету підшлункової залози. Крім впливу хімічного фактора, рефлюкс підвищує ризик інфікування тканин підшлункової залози. Бактерії, компоненти їх стінки і токсини здатні викликати місцеву запальну реакцію і вивільнення медіаторів запалення, що може викликати внутрішньоацинарну активацію протеолітичних ферментів.

Фактори ризику розвитку постендоскопічного панкреатиту

Виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку ПЕП є важливим, оскільки може, з одного боку, вплинути на тактику з можливістю вибору іншого виду діагностики/лікування, або, з іншого боку, застосувати комплекс заходів, спрямованих на профілактику ПЕП [62].

Багато досліджень присвячено факторам ризику ускладнень після ЕРХПГ в цілому і ГП зокрема. До кінця 90-х років минулого століття публікацій, присвячених цій проблемі, було порівняно мало і вони були присвячені в основному одному-двом факторам, наприклад, відсутності дилатації жовчних протоків і ДСО [50, 51].

З кінця 90-х - початку 2000-х років стали з'являтися одно- і багатоцентрові аналітичні дослідження з метою виявленню факторів ризику ПЕП, засновані на вивченні низки показників. Більшість дослідників вивчають показники, пов'язані зі станом пацієнта (стать, вік, вага, анамнез, супутня патологія,

основне захворювання, рівень білірубіну, розширення жовчних протоків, наявність парапапілярного дивертикулу та ін.) та показники, пов'язані з виконанням ЕРХПГ та ендоскопічних втручань (складна канюляція, папілотомія, балонна дилатація ВДС, канюляція ГПП, вірсунгографія, НБД, холедохіальне стентування, стентування ГПП та ін.) [52, 54-61, 64, 65].

Результати кількох значущих досліджень на цю тему представлені нижче, в хронологічному порядку.

В одному з перших і широко цитованих проспективних багатоцентрових досліджень 2001 року [54] у 1963 пацієнтів, які перенесли ЕРХПГ, були виявлені наступні фактори ризику ПЕП: анамнез ПЕП, підозра на ДСО, жіноча стать, нормальний рівень білірубіну, відсутність хронічного панкреатиту, балонна дилатація ВДС, складна канюляція та контрастування ГПП.

Згідно з дослідженням 2006 року, заснованим на результатах лікування 1115 пацієнтів, які перенесли ЕРХПГ, факторами ризику ПЕП були: сфінктеротомія малого сосочка, підозра на ДСО, анамнез ПЕП, вік менше 60 років, повторне контрастування ГПП [52].

У дослідженні 2009 року за участю 2691 пацієнтів багатофакторний аналіз виявив жіночу стать, вік менше 60 років, канюляцію ГПП, спроби канюляції більше 10 хвилин, needle-knife-precut, сфінктеротомію малого соску, як фактор ризику ПЕП [53].

Дослідження 2010 року [55], засноване на результатах лікування 3635 пацієнтів, виявило наступні фактори: спроба канюляції ВДС більше 10 разів, ПЕП в анамнезі, precut-папілотомія та канюляція ГПП.

У дослідженні 2014 року, проведеному в Японії, в якому взяли участь 1046 пацієнтів, факторами були: вік менше 50 років, балонна дилатація ВДС, панкреатографія та встановлення біліярного пластикового стенту [57].

У дослідженні, проведеному в Китаї, 278 випадків ЕРХПГ, вік <60 років, тривалість процедури та складність канюляції були визнані факторами ризику ПЕП, а НБД, навпаки, фактором, що перешкоджає розвитку ГП [56]. Це ж

дослідження не показало профілактичного ефекту встановлення стента підшлункової залози [56].

Нещодавнє дослідження, проведене в Південно-Східній Азії (1042 пацієнти), виявило такі фактори ризику ПЕП: молодий вік, підозра на ДСО, повторні напади панкреатиту, голкова папілотомія, сфінктеротомія підшлункової залози [58].

Збільшенню кількості робіт, присвячених цій темі, сприяла публікація глибоких аналітичних праць - метааналізів. Згідно з першим у своєму роді, опублікованим у 2003 році, факторами ризику ПЕП є: підозра на ДСО, жіноча стать, панкреатит в анамнезі, precut-папілотомія та введення контрасту в ГПП [59].

Систематичний огляд 12 клінічних досліджень, опублікованих у 2014 році, показав, що жіноча стать, ПЕП в анамнезі, виконана ЕПСТ, precut-пілотомія, ДСО, стентування підшлункової залози є факторами ризику ПЕП [60]. Останній фактор дещо дивний, оскільки встановлення панкреатичного стента є профілактичним заходом ПЕП [60].

Мета-аналіз 2015 року визначив такі фактори: ПЕП, жіноча стать, панкреатит в анамнезі, анамнез ПЕП, ДСО, внутрішньопротокове папілярне муцинозне новоутворення (IPMN), складна канюляція, ЕПСТ, precut-папілотомія та введення контрасту в ГПП [61].

Результати наведених вище прикладів ілюструють, що одні показники в результатах більшості досліджень [52, 54, 55, 58, 60, 61] визначені як фактори ризику, інші, навпаки, зустрічаються лише в деяких з них [56, 57, 64, 65].

Відмінності у виявлених факторах ризику, які стосуються пацієнта, можуть бути пов'язані з показаннями, що використовуються для проведення ЕРХПГ, тобто з селекцією пацієнтів. Наприклад, відсутність фактора ДСО в деяких дослідженнях може бути обумовлено відсутністю таких хворих в досліджуваній групі. Розбіжності факторів ризику, пов'язаних з виникненням ЕРХПГ та ендоскопічних втручань, можуть бути обумовлені досвідом операторів, методиками втручань та іншими факторами.

Існує невелика кількість досліджень щодо ризику розвитку ПЕП та його факторів залежно від патології, що викликала потребу в проведенні ЕРХПГ. Незважаючи на те, що більшість досліджень вивчають показання-патології, що призвели до застосування ЕРХПГ, існує дуже мало досліджень щодо факторів ризику ПЕП у пацієнтів з конкретною патологією.

Серед показань до проведення ЕРХПГ або патологічних станів які пов'язані з ризиком ПЕП у багатьох дослідженнях значущими є ДСО, а також деякі форми панкреатиту.

Як зазначалося вище, більшість досліджень вказують на те, що ДСО або підозра на неї є незалежним фактором ризику ПЕП [52, 54, 58-61].

Щодо панкреатиту, то більшість авторів розглядають його як фактор ризику. Це стосується ГП та/або ПЕП [52, 55, 58, 60, 61, 65]. Однак, у випадках хронічного панкреатиту, з приводу яких проводиться ЕРХПГ, дані не такі однозначні. Наприклад, у дослідженні захворюваності та ризику ПЕП у хворих на ХП не виявлено відмінностей у порівнянні з групою хворих з патологією жовчних протоків. У той же час автори відразу вказують на те, що частота ПЕП у хворих з ХП значно знижувалася з прогресуванням захворювання [63]. З іншого боку, в деяких дослідженнях хронічний панкреатит є фактором, для якого ПЕП не характерний [52, 66].

Досліджень щодо факторів ризику ПЕП окремо у пацієнтів з пухлинною обструкцією жовчовивідних шляхів або холедохолітазом чи іншою патологією поки не знайдено.

Крім того, на основі встановлених незалежних факторів ризику описано кілька шкал, спрямованих на оцінку ризику ПЕП [24, 119]. В основному автори використовують як фактори, пов'язані з пацієнтами, так і фактори, пов'язані з самим втручанням [65, 109], що не дозволяє використовувати ці шкали для виявлення пацієнтів високого ризику перед процедурою ЕРХПГ.

Критерії діагностики постендоскопічного панкреатиту та його класифікація

Критерії діагностики ПЕП не відрізняються від критеріїв діагностики ГП в цілому [41, 90, 91] та включають:

- абдомінальний больовий синдром;
- підвищення активності амілази/ліпази крові більш ніж у 3 рази порівняно з нормою;
- типові дані для ГП за даними методів візуалізації (УЗД, СКТ, МРТ) [1].

Наявність принаймні двох з цих ознак протягом 24 годин після ЕРХПГ свідчить про ПЕП [41].

Підвищення активності амілази/ліпази вище норми, але менше ніж у 3 рази, без ознак ГП за даними методів візуалізації, не розцінюється як ПЕП [52, 54, 55, 57, 59, 60]. Гіперамілаземія (без підтвердження діагнозу ГП) після ЕРХПГ використовується в деяких аналітичних дослідженнях факторів ризику та профілактики ПЕП [110, 117], оскільки очевидно, що гіперамілаземія менш ніж у 3 рази і підтверджений ГП є, по суті, результатом одного й того ж процесу.

При діагностиці ПЕП необхідно також враховувати наявність гострого біліарного панкреатиту (ГБП) – випадків, коли ГП передував ЕРХПГ та ендоскопічним втручанням [92]. При цьому ознаки ГП після ендоскопічних втручань не є результатом їх виконання.

При підтвердженні діагнозу ПЕП слід негайно оцінити тяжкість захворювання, так як це впливає на обсяг лікування і визначає прогноз [41].

За класифікацією Атланта, 1992 року, яка довгий час домінувала в літературі, за ступенем тяжкості розрізняли дві форми ГП: легку і важку. Легка форма ГП характеризується відсутністю будь-яких ускладнень, а важка – розвитком системних та/або місцевих ускладнень ГП [90, 91].

Однак накопичення досвіду і нових даних, привело дослідників до необхідності перегляду класифікації Атланта (2012), згідно з якою, крім

легких і важких форм ГП, виділяли також помірний гострий панкреатит [90, 91].

Необхідність розрізняти три ступені тяжкості ПЕП виникла задовго до перегляду класифікації Атланта і була фактично опублікована за рік до її первинної класифікації [94]. Ця класифікація була розроблена ендоскопістами і стосувалася всіх ускладнень після ЕРХПГ, в тому числі й ГП. Згідно з цією класифікацією, тяжкість ускладнень визначається тривалістю лікування. Важкими ускладненнями вважаються ті, які вимагають перебування у стаціонарі більше 10 днів, ускладнення середньої тяжкості - 4-10 днів, легкі ускладнення вимагають стаціонарного лікування менше 4 днів [2]. Недоліком цієї класифікації є відсутність об'єктивних критеріїв, крім тривалості лікування, і той факт, що ускладнення можуть бути оцінені тільки ретроспективно.

Згідно з переглядом класифікації Атланта (2012), легка форма ГП характеризується відсутністю ускладнень і органної недостатності. Помірна ГП характеризується поліорганною недостатністю (ПОН), яка піддається корекції протягом 48 годин, або наявністю локальних, системних ускладнень без ознак ПОН. Важкий ГП характеризується персистуючою ПОН (більше 48 годин) [90].

Профілактика постендоскопічного панкреатиту

Профілактичні заходи ПЕП можна розділити на три групи: відбір пацієнта, медикаментозна профілактика та технічні аспекти виконання ЕРХПГ та ендоскопічних втручань.

Профілактика ПЕП особливо важлива у хворих підвищеного ризику, з наявністю, як вказувалось вище, того чи іншого фактору, чи факторів ризику [41].

Найкращий спосіб запобігти ПЕП – уникати непотрібних ЕРХПГ. Альтернативою ЕРХПГ, у діагностичному сенсі, можуть бути КТ, МРТ у режимі МРХПГ або ендоУЗД [41, 67, 68].

У випадках, коли застосування ЕРХПГ є доцільним, а пацієнт має фактори ризику ПЕП, слід використовувати медичні та технічні аспекти профілактики ПЕП [41]. Саме тому виявлення пацієнтів, які входять до групи ризику ПЕП, є надзвичайно важливим.

Застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗЗ) для профілактики ПЕП міцно увійшло в практику ЕРХПГ. Рекомендації ESGE посиляються 27 мета-аналізів, що показують зниження частоти ПЕП при застосуванні НПЗЗ [69]. З цією метою безпосередньо перед ЕРХПГ застосовують свічки диклофенак (100 мг) або індометацин (100 мг).

Якщо НПЗЗ протипоказані, слід розглянути можливість внутрішньовенної інфузійної терапії за рекомендацією (ESGE). Ці рекомендації включають агресивну гідратацію розчином Рінгера лактат (3мл/кг/час під час ЕРХПГ, болюсно 20 мл/кг після ЕРХПГ, 3 мл/кг/час протягом 8 годин після ЕРХПГ) пацієнтам з протипоказанням до прийому НПВП, за умови, що немає перенавантаження рідиною, та не встановлено стент в проток підшлункової залози. Два мета-аналізи підтверджують роль інфузійної терапії у профілактиці ПЕП [70, 71]

Використовуються також інші лікувальні засоби: інгібітори соматостатину, нітрогліцерин, папаверин, інгібітори протонної помпи та інші.

Однак, через невелику доказову базу цих препаратів немає в рекомендаціях щодо профілактики ПЕП.

Технічні аспекти профілактики ПЕП включають селективну біліарну канюляцію за допомогою провідника [41], стентування ГПП, виключення застосування балонної дилатації [73] та низку інших особливостей [72]. Крім того, складна біліарна канюляція сама по собі є фактором ризику розвитку ПЕП, тому методика виконання ЕРХПГ повинна бути спрямована на мінімізацію частоти складних канюляцій [74].

Лікування постендоскопічного панкреатиту

Лікування ПЕП аналогічно лікуванню гострого панкреатиту іншої етіології. Полегшення болю та інфузійна терапія часто є достатніми для більшості пацієнтів з ПЕП [75, 76].

При діагнозі ПЕП слід негайно оцінити тяжкість захворювання. Своєчасне виявлення прогнозованого важкого панкреатиту вкрай важливо, так як впливає на обсяг терапії і теоретично рятує життя. Для цього можуть використовуватися різні шкали - APACHE-II, Ranson та ін [41, 76].

Пацієнти з ПОН повинні бути переведені/госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії або реанімаційне відділення з постійним моніторингом основних життєвих показників та контролем лабораторних показників. Масивна інфузійна терапія з адекватним знеболенням є основним методом лікування. Інші компоненти визначаються характером ПОН, превалюванням дисфункції того чи іншого органу або системи і спрямовані на їх корекцію [76].

Інгібітори протеолізу, аналоги соматостатину та інші протипанкреатичні засоби можуть бути використані в терапії ПЕП. Однак, за даними численних рандомізованих досліджень, ефективність цих препаратів при ГП не підтверджена [76-79].

У пацієнтів з тяжким ПЕП доцільно раннє профілактичне призначення антибіотиків, оскільки це достовірно знижує частоту гнійних ускладнень. З цією ж метою показан ранній початок ентерального харчування [75, 76].

В цілому лікування некротичного панкреатиту має бути консервативним. Навіть у випадках місцевих ускладнень. Застосування як відкритих, так і малоінвазивних дренажних втручань раніше 4 тижнів є небажаним. Абсолютним показанням до хірургічного лікування є інфікований панкреонекроз. Оптимальні терміни його проведення - після 4 тижнів від початку захворювання. Перевага віддається малоінвазивним методикам [76].

1.3 Резюме

Гострий панкреатит є найчастішим ускладненням після ЕРХПГ і супутніх ендоскопічних втручань.

Визначення факторів ризику ПЕП має важливе значення з точки зору відбору пацієнтів з підвищеним ризиком і можливого застосування профілактичних заходів.

Незважаючи на численні дослідження, присвячені визначенню факторів ризику ПЕП, результати багато в чому суперечливі.

Існує дуже мало досліджень, що дозволяють виявити фактори ризику в залежності від патології, яка слугує показанням до застосування ЕРХПГ. Такі дослідження, з одного боку, дозволили б з'ясувати механізми розвитку ПЕП при різних патологіях, а з іншого боку, сприяли б розробці тактики ведення цих хворих з урахуванням мінімізації розвитку ПЕП.

Відсутні надійні математичні системи визначення ризику ПЕП у хворих, яким показана ЕРХПГ, або, навпаки, визначання пацієнтів, у яких майбутня ЕРХПГ буде безпечною.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота ґрунтується на ретро- та проспективному аналізі результатів обстеження та лікування хворих, яким застосовували ЕРХПГ. Виявлення факторів ризику ПЕП та ГА й розробка шкали прогнозування ПЕП проводилося на підставі ретроспективного аналізу. Впровадження розробленої шкали та аналіз її використання виконували проспективно.

2.1 Клінічна характеристика хворих

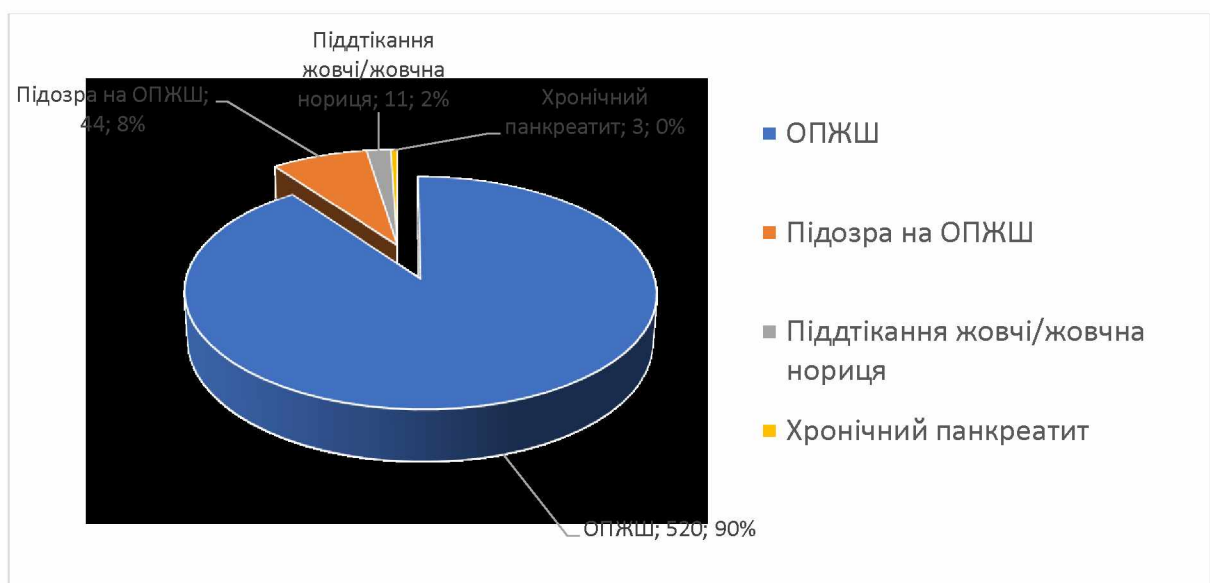
Ретроспективний аналіз включає 578 хворих, які перебували на лікуванні у період з 2013 по 2020 роки в КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №2 імені професора О. О. Шалімова», що є клінічною базою кафедри хірургії № 5 Харківського національного медичного університету. Чоловіків було 195 (33,7%), жінок – 383 (66,3%). Вік хворих у середньому склав $64,3 \pm 15,1$ року, та був від 19 до 91 років.

Первинним показанням до застосування ЕРХПГ у них (рис. 2.1) були ознаки ОПЖШ – у 520 (90 %) пацієнтів та неможливість її виключення – у 44 (7,6 %) випадках. Ще у 11 (1,9 %) хворих ЕРХПГ та ендоскопічні втручання застосовувались при жовчних норицях або підтіканні жовчі після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ). А у 3 (0,5%) пацієнтів ЕРХПГ та ендоскопічні втручання застосовували у хворих на хронічний панкреатит, що не був ускладнений обструкцією позапечінкових жовчних шляхів.

Критерієм обструкції позапечінкових жовчних шляхів у сукупності з клінічною картиною було розширення гепатікохоледоу ≥ 8 мм, що було зафіксовано при госпіталізації будь-яким методом неінвазивної візуалізації – перш за все абдомінального УЗД (мал. 2.2), а також СКТ або МРТ.

Так як, в роботі вивчається ускладнення після застосування ЕРХПГ, а саме гострий панкреатит, з метою отримання достовірних результатів, у дослідження не включали хворих з ускладненим перебігом ОПЖШ на момент

госпіталізації, а саме – гострим біліарним панкреатитом. Через складнощі, а під час неможливості виконання ЕРХПГ, в дослідження не включали хворих з резекцією шлунку за Більрот II в анамнезі. Також у дослідження не взято випадки, коли згідно історії хвороби через брак даних з тої чи іншої причини, не було можливості ретроспективно оцінити наявність чи відсутність гострого панкреатиту після ЕРХПГ. Тобто критеріями виключення були гострий біліарний панкреатит, випадки з резекцією шлунку за Більрот II в анамнезі та історії хвороби з неповними медичними даними.



Мал. 2.1 Розподіл хворих ретроспективної групи залежно від первинних показань до ЕРХПГ



Мал. 2.2 Розширений гепатікохоledoх за даними УЗД

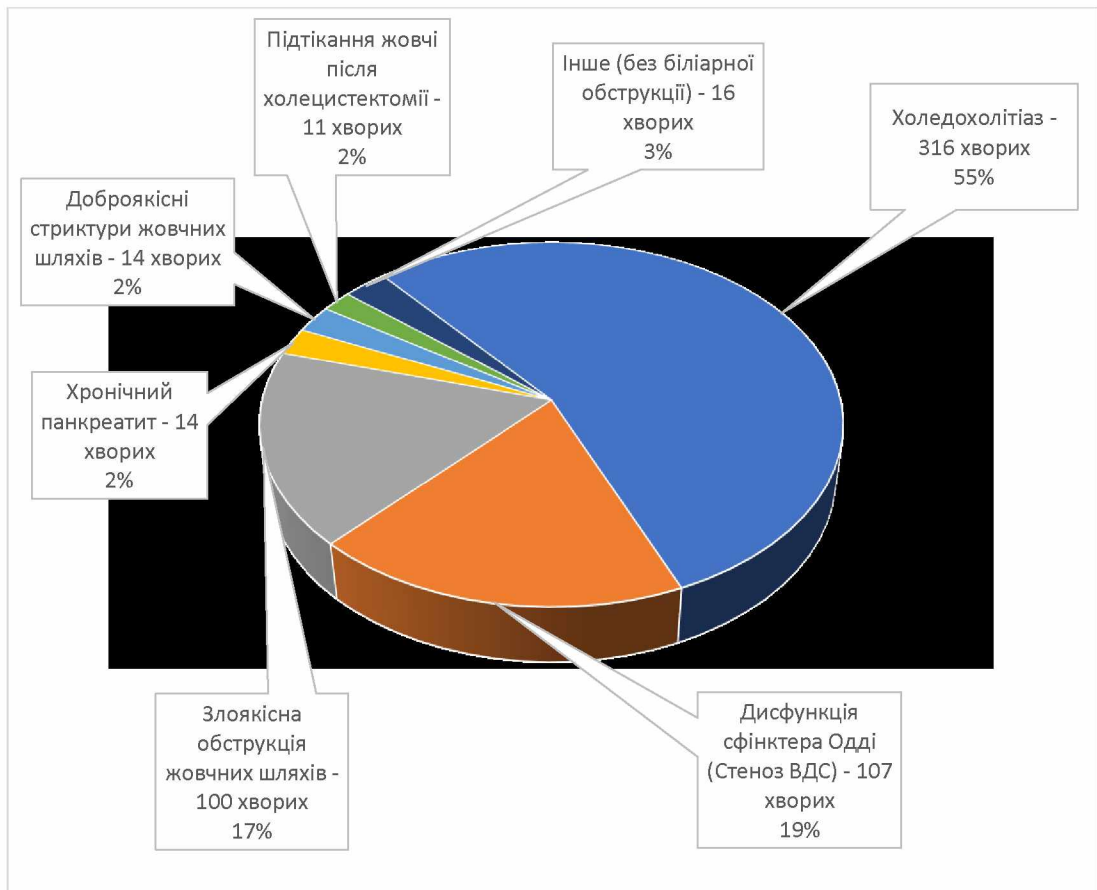
Розподіл хворих в залежності від виявленої патології у процесі лікування наведено на малюнку 2.3, з якого видно, що більшість пацієнтів була з холедохолітазом (55 %). При холангіографії критерієм холедохоліту були наявність рухливої тіні, або тіней (мал. 2.4), що потім підтвержувалось при екстракції каменів.

Другою причиною обструкції позапечінкових жовчних шляхів була біліарна ДСО (19%).

За даними діагностичних критеріїв ДСО за відсутності каменів у жовчних протоках або інших структурних аномалії є:

- наявність біліарного болю;
- підвищення рівня печінкових ферментів;
- розширення жовчних протоків.

При наявності всіх трьох критеріїв ДСО відповідає типу I, двох - типу II, одного – типу III.



Мал. 2.3. Розподіл випадків, що аналізуються ретроспективно, в залежності від виявленої патології

Серед хворих з ДСО усі хворі були I або II типу, що відповідає терміну стеноз «ВДС» або «папілостеноз». Хворих з ДСО тип III не було у дослідженні.

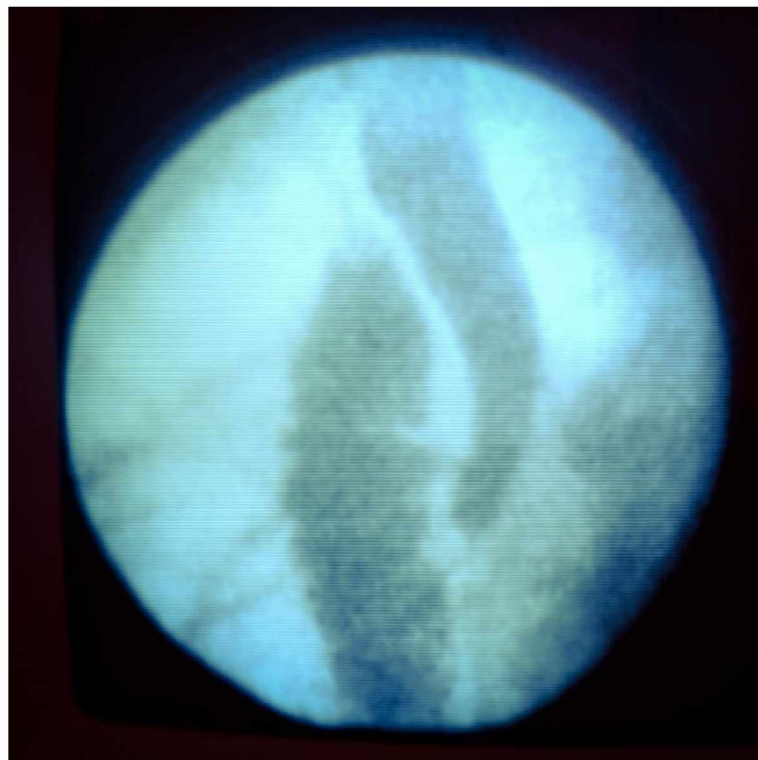
Випадки пухлинної ОПЖШ склали 19%, критерієм якої було характерне звуження жовчних шляхів (мал. 2.6). Наявність пухлинного процесу підтверджувалась за даними КТ/МРТ.

Більш рідкими патологіями при котрих застосовувалось ЕРХПГ були хронічний панкреатит (2%), доброякісні стриктури жовчних шляхів (2%), травма жовчних протоків під час ЛХЕ (2%). Ще у 3% хворих не було виявлено жодної патології жовчних шляхів.

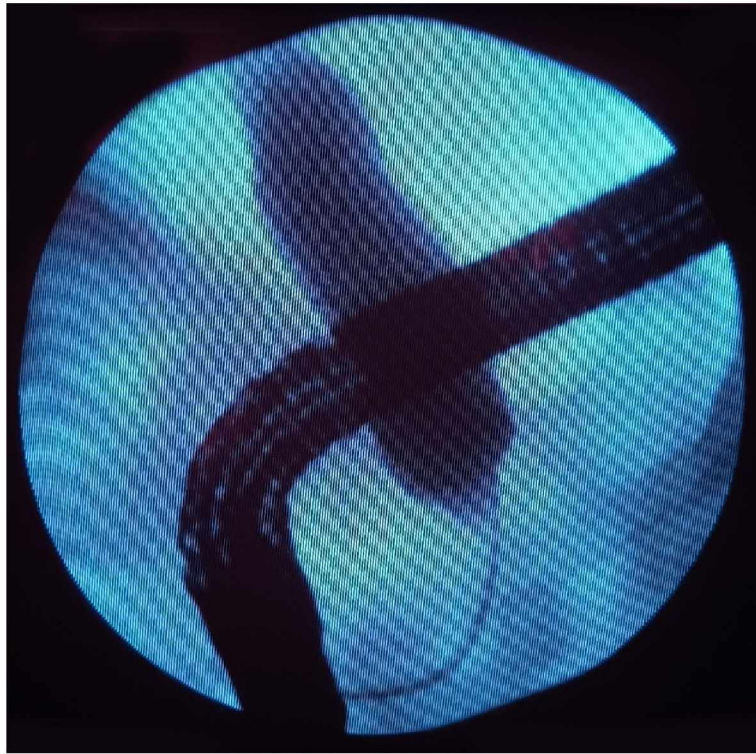
Критерієм обструкції жовчних шляхів внаслідок хронічного панкреатиту були – звуження дистального відділу гепатікохоледоха за наявності проявів хронічного панкреатиту (за даними УЗД, СКТ, МДТ) та відсутності даних за пухлинний процес.



Мал. 2.4. Множинний холедохолітіаз при ЕРХПГ.



Мал. 2.5. Холангіографія - розширений гепатікохоледох при дисфункції сфінктера Одді (стеноз ВДС)



Мал. 2.6. Пухлинна обструкція термінального відділу гепатікохоледоха при ЕРХПГ

Критерієм діагнозу стриктур жовчних шляхів були данні анамнезу (оперативні втручання на жовчних шляхах та ін.), розширення протоків проксимальніше стриктури та дані візуалізуючих методів дослідження, що виключають іншу причину обструкції.

Аналіз факторів ризику ПЕП, ПЕП або ГА, та окремо ГА виконували ретроспективно у всіх 578 випадках, яким застосовували ЕРХПГ, а також окремо при трьох найчастіших патологіях, з приводу яких і виконувалось ЕРХПГ, а саме – при холедохолітазі (316 випадків), ДСО (107 випадків) та ПОПЖШ (100 випадків).

Розробку шкали прогнозування ПЕП виконували на підставі аналізу даних 520 випадків у яких на момент госпіталізації були ознаки ОПЖШ, як зазначалось вище - розширення гепатікохоледоха ≥ 8 мм, за даними УЗД, СКТ або МРТ.

Ці 520 випадків застосування ЕРХПГ у яких на момент госпіталізації були ознаки ОПЖШ, склали ретроспективну групу.

Проспективну групу, в якій застосовували розроблену шкалу визначення ризику ПЕП та тактичних заходів, склали 200 хворих з ознаками ОПЖШ (проспективна група), які перебували на лікуванні з 2021 по 2023 р.

Розподіл хворих в залежності від патології, що була причиною ОПЖШ в обох групах наведено у таблиці 2.1

Таблиця 2.1

Вид патології, що була причиною обструкції позапечінкових жовчних шляхів.

Діагноз	Проспективна група n=200	Ретроспективна група n=520	p
Холедохолітиаз	120 (60 %)	297 (57,1%)	> 0,05
ПОПЖШ	37 (18,5%)	100 (19,2%)	> 0,05
ДСО	34 (17 %)	96 (18,5%)	> 0,05
Доброякісна стриктура	5 (2,5%)	13 (2,5%)	> 0,05
Хронічний панкреатит	4 (2%)	11 (2%)	> 0,05
Інше	0 (0%)	3(0,6%)	> 0,05

Данні таблиці 2.1 свідчать про те, що у хворих ретроспективної та проспективної груп відсутні статистичні розбіжності за частотою патології, що була причиною ОПЖШ ($p>0,05$).

Супутня патологія була присутня у 127 (63,5%) пацієнтів проспективної групи і у 329 (63,3%) хворих ретроспективної групи. Розподіл пацієнтів щодо супутньої патологією наведено у таблиці 2.2, згідно з даними якої, за видом цієї патології у хворих груп, що досліджуються, відсутні статистичні розбіжності ($p>0,05$).

Характер і частота супутньої патології відповідали віку пацієнтів. Переважали захворювання серцево-судинної системи – гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця (таб. 2.2).

Вид супутньої патології у хворих з ознаками обструкції позапечінкових жовчних шляхів.

Супутні захворювання	Проспективна група n=200	Ретроспективна група n=520	p
Гіпертонічна хвороба	63 (31,5%)	151 (29%)	> 0,05
Ішемічна хвороба серця	53 (26,5%)	146 (28,1%)	> 0,05
Цукровий діабет	15 (7,5%)	36 (6,9%)	> 0,05
Хронічна патологія легень	6 (3%)	23(4,4%)	> 0,05
Хронічна патологія нирок	2 (1%)	8 (1,5%)	> 0,05
Виразкова хвороба шлунку та ДПК	5 (2,5%)	14 (2,7%)	> 0,05
Інші	9 (4,5%)	24 (4,6%)	> 0,05

Загальну важкість стану пацієнтів визначали за видом і тяжкістю супутньої патології, а також за тяжкістю проявів основного захворювання.

Сукупність цих ознак знайшла своє відображення у показниках шкали ASA, що запропонована американською асоціацією анестезіологів [128]. Згідно з ASA: 1 ступінь – це здоровий пацієнт, 2 – пацієнт з легким системним захворюванням, 3 ступінь – у пацієнта важке системне захворювання, 4 ступінь – важке системне захворювання з загрозою для життя і 5 ступінь – вмираючий хворий. Розподіл хворих досліджуваних груп за тяжкістю стану за шкалою ASA наведено у таблиці 2.3. З показників таблиці видно, що основна частина пацієнтів в обох групах за своєю тяжкістю відповідала II і III ступеням за шкалою ASA. За показниками за шкалою ASA у хворих ретроспективної та проспективної груп відсутні статистичні розбіжності ($p > 0,05$).

Важливим аспектом оцінки ефективності розроблених підходів ведення хворих з ОПЖШ є однорідність порівнюваних груп, яка наведена у (табл. 2.4).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих за тяжкістю стану ASA

Ступінь ASA	Проспективна група n=200	Ретроспективна група n=520	p
I	21(10,5 %)	60 (11,5 %)	> 0,05
II	52 (26 %)	117 (22,5 %)	> 0,05
III	81 (40,5 %)	215(41,4 %)	> 0,05
IV	46 (23 %)	128 (24,6 %)	> 0,05
V	(0 %)	0 (0 %)	> 0,05

Таблиця 2.4

Значення основних клінічних показників хворих з обструкцією позапечінкових жовчних шляхів

Показник	Проспективна група n=200	Ретроспективна група n=520	p
Стать:			
чоловіча (абс .; %)	69 (34,5%)	174 (33,5%)	> 0,05
жіноча (абс .; %)	131 (65,5%)	346 (66,5%)	> 0,05
Вік, роки (M ± m)	66.2±11.8	65.4±13.7	> 0,05
Причина ОПЖШ:			
Доброякісна (абс .; %)	163 (81,5%)	420 (80,8%)	> 0,05
Пухлина (абс .; %)	37 (18,5%)	100 (19,2%)	> 0,05
Супутня патологія (абс.; %)	127 (63,5%)	329 (63,3%)	> 0,05
Шкала ASA			
I-II ступінь (абс.; %)	73 (36,5%)	177 (34%)	> 0,05
III-IV ступінь (абс.; %)	127 (63,5%)	343 (66%)	> 0,05

У якості показників однорідності у цьому дослідженні використовували стать і вік хворих, причину ОПЖШ, наявність супутньої патології та ступінь тяжкості за шкалою ASA. Згідно наведених даних таблиць 2.1-2.3, так й відповідно до показників таблиці 2.4, за всіма критеріями достовірних відмінностей між ретроспективною групою та проспективною груп відмінностей не встановлено, що свідчить про однорідність порівнюваних груп. Це дозволяє отримати об'єктивні результати і уникнути як

псевдопозитивних, так і псевдонегативних результатів з надійністю $\geq 95\%$.

2.2 Характеристика методів дослідження та лікування хворих

При оцінці стану хворих враховувалися скарги і дані анамнезу. З анамнестичних даних особливо звертали увагу на наявність ендоскопічних втручань в анамнезі та перенесені втручання на жовчних шляхах, у тому числі ЛХЕ.

Оцінювали рівень свідомості хворого, температурну реакцію, зміну забарвлення шкіри і видимих слизових, частоту серцевих скорочень, характер і частоту пульсу, артеріальний тиск, центральний венозний тиск, частоту дихальних рухів, стан діурезу. Проводилась оцінка даних пальпації й аускультації.

Клінічні та біохімічні дослідження крові робили при госпіталізації хворих, в подальшому – залежно від тяжкості хворого.

Усім хворим проводили електрокардіографію. При наявності показань виконували дослідження функції зовнішнього дихання й УЗД серця.

Рентгенологічне дослідження включало оглядову рентгенографію органів черевної порожнини та грудної клітки. Ультразвукове дослідження проводили хворим за допомогою апаратів Siemens та Philips, що обладнаний конвексними датчиками 3,5 МГц із застосуванням гелів для УЗД, без попередньої підготовки пацієнтів.

Особливу увагу приділяли дослідженню печінки і позапечінкових жовчних шляхів. Оцінювали розміри і ехогенність печінки, однорідність її структури. Визначали наявність розширення жовчних протоків, ступінь розширення гепатикохоледоха, наявність у його просвіті конкрементів. Вивчали також стан жовчного міхура – розміри, товщину стінок, наявність конкрементів у просвіті. При дослідженні підшлункової залози оцінювали її розміри й ехогенність, характер контурів, однорідність структури, наявність включень, стан Вірсунгової протоки. Критерієм розширення Вірсунгової протоки був її діаметр >2 мм.

При виявленні пухлини, методом УЗД вимірювали її розмір та описували локалізацію. Крім того проводили огляд черевної порожнини, селезінки, нирок, сечових шляхів.

Спіральну комп'ютерну томографію хворим з ОПЖШ проводили на 64-зрізових комп'ютерних томографах. При болюсному контрастуванні використовували неіонні контрастні речовини («Омпіпак», «Ультравіст») з концентрацією 300 (350) мг йоду / мл, об'ємом 100,0-150,0 мл, швидкість ведення 3мл/сек. Спіральну комп'ютерну томографію виконували для виключення або підтвердження пухлинного генезу ОПЖШ і, відповідно, визначення стадії онкопроцесу. Крім того, у складних випадках, наприклад, при синдромі Міріззі, СКТ було націлене на визначення анатомо-топографічних особливостей жовчних протоків і судин при плануванні оперативного втручання. В деяких випадках застосовували МРТ печінки, підшлункової залози та жовчних протоків.

ЕРХПГ проводили два досвідчені оператори. Перед процедурою всі пацієнти отримували диклофенак (100 мг) в пряму кишку для профілактики ПЕП згідно рекомендації ESEG [25,69]. Робили премедикацію ін'єкцією скополаміну бутилброміду (10–20 мг) та місцеvu анестезію глотки 8 % лідокаїном.

Фіброендоскопічні дослідження з ЕРХПГ проводили з використанням фібродуоденоскопів Olympus JF 100, JF 130, TJF 130, TJF 100 (Японія) з бічним розташуванням оптики на робочому кінці апарату. Візуально оцінювали розмір, форму, наявність набряку і гіперемії ВДС, надходження і характер жовчі, наявність патологічних утворень (пухлини, вклиненого конкременту, дивертикулу). При інструментальній «пальпації» оцінювалася щільність і можливість катетеризації ВДС.

Для проведення ЕРХПГ використовували рентген-телевізійну установку і рентгенівський апарат типу «С-дуга». Інструменти, що використовувались: канюлі, провідники, папілостоми, кошики для літоекстракції, механічні літотриптори, дилатаційні катетери, балонні ділататори, системи для

встановлення пластикових та металевих стентів, назобілярні дренажі виробництва фірм Olympus, Cook, Boston Scientific, Bard, Каммед та ін. Як рентгенконтрастну речовину використовували 38% розчин тріамбразу. Папілоскопію і ЕРХПГ проводили за стандартною методикою.

Процедуру зазвичай починали з сфінктеротома з провідником або канюлі. Пріоритет надавався селективній канюляції жовчних шляхів, яка визначається як глибока канюляція загальної жовчної протоки через ВДС з подальшою холангіографією без канюляції протоки підшлункової залози або вірсунгографією. Precut - папілотомію використовували для досягнення біліарного доступу у разі невдачі селективної жовчної канюляції після 5-10 спроб або приблизно 5 хвилин спроб.

При ЕРХПГ оцінювали рівномірність заповнення протоків, характер їх контурів, протяжність і ступінь розширення, наявність дефектів наповнення і звужень, патологічних тіней – конкрементів, заповнюваність жовчного міхура тощо. Відповідно до виявлених змін використовували лікувальні ендоскопічні втручання – папілотомію, літоекстракцію, літотрипсію, дилатацію протоків, назобілярне дренивання, стентування, тощо.

Критерієм проксимального рівня обструкції була її локалізація у проксимальній $\frac{1}{2}$ гепатікохоледоху.

Після процедури пацієнт голодував до наступного ранку, отримувал внутрішньовенну інфузію та цефтріаксон (2 г). Аналізи крові – рівень гемоглобіну, білірубіну та амілази вимірювали на початку, через 4-8 годин після процедури та наступного ранку. Жовчна декомпресія була підтверджена зниженням рівня білірубіну та розміром загальної жовчної протоки, що вимірювалося ультразвуком. Ускладнення фіксувалися. ПЕП визначався як біль у верхній частині живота з рівнем амілази більш ніж у три рази вище норми [18]. Тяжкість ПЕП була визначена як легка (відсутність органної недостатності, відсутність місцевих або системних ускладнень); помірний (транзиторна органна недостатність, місцеві або системні ускладнення без стійкої органної недостатності); важка (стійка органна недостатність) [18].

При неефективності ендоскопічних втручань, спрямованих на усунення холестазу пухлинного генезу, використовували черезшкірне дронування жовчних шляхів, а саме черезшкірну холецистостомію під контролем УЗД або черезшкірну черезпечінкову холангіостомію (ЧЧХС). З метою проведення черезшкірної декомпресії використовували дренажі типу pigtail 7-12 Fr.

За потреби, залежно від основної патології хворим виконували оперативне лікування – у пацієнтів, коли неможливо було ендоскопічним шляхом усунути причини холестазу, а саме - при каменях гепатикохоледоха, які піддаються видаленню, у випадках синдрому Міріззі, при резектабельних пухлинах періампулярної ділянки, у випадках ОПЖШ, що викликані хронічним панкреатитом. Під час хірургічного лікування хворих на ОПЖШ використовували як лапароскопічні технології, так і відкриті втручання. У хворих з холедохолітіазом та ДСО, після ЕРХПГ, за наявності каменів у жовчному міхурі планували ЛХЕ.

2.3. Статистична обробка даних

При аналізі факторів ризику основними кінцевими крапками були наявність ПЕП; ПЕП або ГА; та ізольовано ГА без урахування випадків ПЕП.

Хоча у деяких досліджуваних пацієнтів було проведено більше однієї процедури ЕРХПГ, частоту ПЕП аналізували лише після першого сеансу.

Для виявлення факторів ризику ПЕП, ПЕП або ГА, ГА були ретроспективно проаналізовані показники, які дещо відрізнялись, в залежності від випадків, що було взято до ретроспективного аналізу. Всі показники були трансформовано у категоріальні.

При аналізі всіх 578 випадків застосування ЕРХПГ вивчалися наступні показники: стать, вік, холецистектомія (ХЕ) в анамнезі, ЕПСТ в анамнезі, наявність холангіту, нормальний рівень білірубіну крові, розмір гепатикохоледоху, наявність ДСО, наявність хронічного панкреатиту, біліарна обструкція, парасосковий дивертикул, успіх ЕРХПГ, лікувальний успіх ЕРХПГ, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія,

Precut та ЕПСТ.

Також було проведено аналіз факторів ризику окремо у випадках з трьома найчастішими патологіями, при яких застосовували ЕРХПГ, а саме при холедохолітазі, ДСО та ПОПЖШ.

При визначенні факторів ризику серед хворих з холедохолітазом вивчали наступні показники: стать, вік, ЕПСТ в анамнезі, наявність холангіту, нормальний рівень білірубіну крові, розмір гепатікохоледоху, вид холедохолітазу (мікрохоледохолітаз, холедохолітаз – 1-2 камені, множинний холедохолітаз ≥ 3 камені, синдром Міріззі II типу) наявність ФКВДС, наявність парасоскового дивертикулу, розмір ВДС, успіх ЕРХПГ, необхідність в >1 сесії ЕРХПГ, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, Precut, ЕПСТ.

Для виявлення факторів ризику при ДСО до аналізу було взято наступні показники: стать, вік, ХЕ в анамнезі, ЕПСТ в анамнезі, нормальний рівень білірубіну крові, розмір гепатікохоледоху, наявність жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ), наявність парасоскового дивертикулу, розмір ВДС, успіх ЕРХПГ, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, Precut та ЕПСТ.

Аналізуючи фактори ризику при ПОПЖШ були включені наступні показники: стать, вік, ЕПСТ в анамнезі, наявність холангіту, нормальний рівень білірубіну крові, наявність парасоскового дивертикулу, рівень обструкції, обструкція ГПП, успіх ЕРХПГ, успіх декомпресії, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, Precut та ЕПСТ.

Для регресійного аналізу ми використовували такі показники як:

1. Коефіцієнт регресії (β) - це коефіцієнт, який розраховується в результаті регресійного аналізу, для кожної незалежної змінної, та показує силу і тип зв'язку між цією незалежною змінною по відношенню до залежної.
2. Довірчий інтервал (ДІ) – це діапазон, в якому знаходяться справжні середні значення в загальній сукупності.
3. Коефіцієнт кореляції Пірсона (r-Pearson) - використовується для вивчення

співвідношення між двома змінними, вимірними в метричних шкалах на одній і тій же вибірці. Він дозволяє визначити, наскільки пропорційна мінливість двох змінних.

4. Значуща ймовірність (p) - це величина, яка використовується при статистичній перевірці гіпотез. Являє собою ймовірність того, що значення тестової статистики використаного критерію (t -статистика Стюдента, F -статистика Фішера і т.д.), розрахованого на основі вибірки, перевищить встановлене p -значення.
5. Стандартне відхилення (Standard Deviation) - є мірою мінливості (варіації) ознаки. Він вказує, на яку величину в середньому відхиляються спостереження від середнього значення ознаки.
6. Відношення шансів (odds ratio, OR) - один з показників ефективності досліджуваного втручання; розраховується як відношення шансів розвитку певного клінічного результату в основній групі до шансів його розвитку у контрольній групі.

Фактори ризику визначали наступним чином. Щоб виявити зв'язок між ПЕП, ПЕП або ГА, ГА та потенційними факторами ризику, застосовували уніваріантний аналіз за допомогою критерію χ^2 . Показники з $p < 0,05$ за критерієм χ^2 брали до мультіваріантного аналізу шляхом логістичної регресії. За результатами останньої, фактори з $p < 0,05$ вважалися незалежними факторами пов'язаними зі станом, що досліджувався (ПЕП, ПЕП або ГА, ГА).

Для розробки шкали прогнозування ПЕП було враховано низку потенційних факторів ризику ПЕП, пов'язаних із пацієнтом. Усі змінні також були трансформовані у категоріальні та включали: стать, вік, наявність холангіту, ЕПСТ в анамнезі, холецистектомія в анамнезі, рівень загального білірубіну крові (нормальний або підвищений); розмір загальної жовчної протоки; обструкція головної панкреатичної протоки; проксимальний рівень обструкції жовчних шляхів.

Відмінності між пацієнтами з та без ПЕП за наявністю того чи іншого фактору були описані за допомогою критерія χ^2 . Але всі змінні були введені в

модель логістичної регресії методом «Enter» (SPSS®). На його основі ми зробили бальний аналіз. Бали кожного фактору формували в залежності від його β -коефіцієнту, який був округлений до цілого числа. Фактори з модулем β -коефіцієнта $<0,5$ були виключені. Діапазон можливих балів із кількістю пацієнтів з та без ПЕП оцінювали та розподіляли на групи.

Результати впровадження шкали прогнозування ПЕП оцінювали у проспективній групі хворих за допомогою критерію χ^2 , порівнюючи частоту ПЕП, ПЕП або ГА у хворих проспективної та ретроспективної групи.

Статистичний аналіз проводили за допомогою SPSS® версії 19 (IBM, США).

РОЗДІЛ 3.

Факторів ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА у всіх хворих, яким застосовували ЕРХПГ

У таблиці 3.1. представлено розподіл хворих, котрим виконувалось ЕРХПГ, залежно від розвитку ПЕП та факторів пов'язаних з хворим та факторів пов'язаних з виконанням ЕРХПГ.

Таблиця 3.1

Розподіл хворих залежно від розвитку постендоскопічного панкреатиту та факторів, що вивчаються.

Показник		ПЕП є (n=29)	ПЕП немає (n=549)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	7 (24.1%)	188(34.2%)	$\chi^2=1,258$ p=0,262
	Жіноча	22 (75,9%)	361(65.8%)	
Вік, роки	< 60	11 (37.9%)	170(31%)	$\chi^2=0,621$ p=0,421
	\geq 60	18 (62.1%)	379(69%)	
ЗЖП, мм	\leq 10	20(69%)	229(41.7%)	$\chi^2=8.343$ p=0,004
	>10	9(31%)	320(58.3%)	
Нормальний білірубін	є	13(44.8%)	121(22%)	$\chi^2=8,032$ p=0,005
	немає	16(55.2%)	428(78%)	
Холангіт	є	0 (0%)	28 (5,1%)	$\chi^2=1,554$ p=0,212
	немає	29 (100%)	521 (94,9%)	
ДСО	є	15 (51.7%)	92 (16.8%)	$\chi^2=22,325$ p<0,001
	немає	14 (48,3%)	457 (83.2%)	
Хронічний панкреатит	є	0 (0)	14 (2.6%)	$\chi^2=0,758$ p=0,384
	немає	29(100 %)	535 (97.4%)	

Продовження таблиці 3.1

Біліарна обструкція	є	26(89.7%)	523(95.3%)	$\chi^2=1,818$
	немає	3(10.3%)	26(4.7%)	$p=0,178$
Холецистектомія в анамнезі	є	4(13.8%)	25(4.6%)	$\chi^2=4,934$
	немає	25(86.2%)	524(95.4%)	$p=0,026$
ЕПСТ в анамнезі	є	1(3.4%)	51(9.3%)	$\chi^2=1,148$
	немає	28(96.6%)	498(90.7%)	$p=0,284$
Парасосковий дивертикул	є	3(10.3%)	67(12.2%)	$\chi^2=0,089$
	немає	26(89.7%)	482(87.8%)	$p=0,765$
Успіх ЕРХПГ	є	28(96.6%)	523(95.3%)	$\chi^2=0,103$
	немає	1(3.4%)	26(4.7%)	$p=0,749$
Терапевтичний успіх	є	25(86.2%)	489(89.1%)	$\chi^2=0,229$
	немає	4(13.8%)	60(10.9%)	$p=0,632$
Селективна канюляція ЗЖП	є	18(62.1%)	363(66.1%)	$\chi^2=0,201$
	немає	11(37.9%)	186(33.9%)	$p=0,654$
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	10(34.5%)	78(14.2%)	$\chi^2=8,773$
	немає	19(65.5%)	471(85.8%)	$p=0,003$
Precut	є	5(17.2)	193(35.2%)	$\chi^2=3,925$
	немає	24(82.8%)	356(64.8%)	$p=0,048$
ЕПСТ	є	23(79.3%)	420(76.5%)	$\chi^2=0,121$
	немає	6(20.7%)	129(23.5%)	$p=0,728$

Дані таблиці 3.1. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок ($p<0,05$) за низкою факторів, а саме – розміром ЗЖП, нормальним білірубіном,

наявністю ДСО, холецистектомія в анамнезі, катетеризацією ГПП та/або вірсунгографією та Precut папілотомією.

Так, при діаметрі ЗЖП ≤ 10 мм ПЕП розвинувся у 20 (8%) з 249 випадків, а при діаметрі ЗЖП > 10 мм – у 9 (2,7%) з 329 хворих, тобто майже в 3 рази рідше ($p=0,004$). При нормальних показниках білірубину крові ПЕП мав місце у 13 (9,8%) з 133 хворих, а при гіпербілірубінемії – у 16 (3,6%) з 444 – у 2,7 рази рідше ($p=0,005$). При наявності у хворого ДСО ПЕП був у 15(14%) з 107, при наявності іншої патології – 14 (3 %) з 471, тобто у 4,7 разів рідше ($p<0,001$). Перенесена холецистектомія в анамнезі була у 29 хворих, з них у 4 (13,8%) розвинувся ПЕП; з 549 пацієнтів з наявністю жовчного міхура ПЕП мав місце у 25 (45,5%) – у 3,3 рази частіше ($p=0,026$). Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія мала місце у 88 пацієнтів, з яких ПЕП розвинувся у 10 (11,4%), та була відсутня у 490 пацієнтів, з яких ПЕП розвинувся у 19 (3,9 %) – майже в 3 рази рідше ($p=0,003$). При застосуванні техніки Precut - ПЕП розвинувся у 5 (2,5%) з 198 пацієнтів, а при її відсутності – 24 (6,3%) з 380 хворих – у 2,5 рази частіше ($p=0,048$).

У таблиці 3.2. наведено розподіл хворих, яким виконувалась ЕРХПГ, залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторів що вивчаються.

Таблиця 3.2

Розподіл хворих залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторів, що вивчаються.

Показник		ПЕП або ГА є (n=102)	ПЕП або ГА немає (n=476)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	23(22.5%)	172(36,1%)	$\chi^2=6,935$ p=0,008
	Жіноча	79(77.5%)	304(63.9%)	

Продовження таблиці 3.2

Вік, роки	< 60	33(32.4%)	148(31.1%)	$\chi^2=0,062$
	≥ 60	69(67.6%)	328(68.9%)	p=0,803
ЗЖП мм	≤ 10	56(54.9%)	193(40.5%)	$\chi^2=7,060$
	>10	46(45.1%)	283(59.5%)	p=0,008
Нормальний білірубін	є	29 (28.4%)	105(22.1%)	$\chi^2=1,915$
	немає	73(71.6%)	371(77.9%)	p=0,166
Холангіт	є	7(6.9%)	21(4.4%)	$\chi^2=1,095$
	немає	95(93.1%)	455(95,6%)	p=0,295
ДСО	є	25(24.5%)	82(17.2%)	$\chi^2=2,954$
	немає	77(75.5%)	394(82.8%)	p=0,086
Хронічний панкреатит	є	3(2.9%)	11(2.3%)	$\chi^2=0,141$
	немає	99(97.1%)	465(97.7%)	p=0,707
Біліарна обструкція	є	94(92.2%)	455(95.6%)	$\chi^2=2,075$
	немає	8(7.8%)	21(4.4%)	p=0,150
Холецистектомія в анамнезі	є	7(6.9%)	22(4.6%)	$\chi^2=0,885$
	немає	95(93.1%)	454(95.4%)	p=0,347
ЕПСТ в анамнезі	є	3(2.9%)	49(10.3%)	$\chi^2=5,547$
	немає	99(97.1%)	427(89.7%)	p=0,019
Парасосковий дивертикул	є	14(13.7%)	56(11.8%)	$\chi^2=0,303$
	немає	88(86.3%)	420(88.2%)	p=0,582
Успіх ЕРХПГ	є	98(96.1%)	453(95.2%)	$\chi^2=0,156$
	немає	4(3.9%)	23(4.8%)	p=0,693
Терапевтичний успіх	є	91(89.2%)	423(88.9%)	$\chi^2=0,010$
	немає	11(10.8%)	53(11.1%)	p=0,919

Продовження таблиці 3.2

Селективна канюляція ЗЖП	є	57(55.9%)	324(68.1%)	$\chi^2=5,551$ p=0,018
	немає	45(44.1%)	152(31.9%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	33(32.4%)	55(11.6%)	$\chi^2=28,152$ p<0,001
	немає	69(67.6%)	421(88.4%)	
Precut	є	38(37.3%)	160(33.6%)	$\chi^2=0,495$ p=0,482
	немає	64(62.7%)	316(66.4%)	
ЕПСТ	є	79(77.5%)	112(23.5%)	$\chi^2=0,045$ p=0,832
	немає	23(22.5%)	364(76.5%)	

Дані таблиці 3.2. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок ($p<0,05$) за наступними факторами, а саме: стать, розмір ЗЖП, ЕПСТ в анамнезі, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія.

Так, серед жінок ПЕП або ГА зустрічались у 79(20.6 %) з 383, а серед чоловіків у 23(11.8%) з 195, тобто майже у 2 рази рідше ($p=0,008$). При діаметрі ЗЖП ≤ 10 мм ПЕП або ГА розвинулись у 56 (22.5%) з 249 випадків, а при діаметрі ЗЖП >10 мм – у 46 (14%) з 329 хворих, тобто у 1,6 раз рідше ($p=0,008$). Наявність ЕПСТ в анамнезі була у 53 хворих, з них у 3 (5,7%) розвинувся ПЕП або ГА; з 526 пацієнтів з інтактним ВДС ПЕП або ГА мав місце у 99 (18,8%) – у 3,3 рази частіше ($p=0,019$). При селективній канюляції ЗЖП ПЕП або ГА були у 57 (14.9%) з 381, при невдалій селективній канюляції ЗЖП – у 45 (22,8 %) з 197, тобто у 1,5 рази частіше ($p=0,018$). Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія мала місце у 88 хворих, з яких ПЕП або ГА розвинулись у 33 (37.5 %), та була відсутня у 490 хворих, з яких ПЕП або ГА розвинулись у 69 (14,1 %) – в 2,7 раз рідше ($p<0,001$).

У таблиці 3.3. наведено розподіл хворих, яким виконувалась ЕРХПГ, залежно від розвитку ГА (хворі з ПЕП виключено) та факторів що вивчаються.

Таблиця 3.3

Розподіл хворих залежно від розвитку ГА та факторів, що вивчаються.

Показник		ГА є (n=73)	ГА немає (n=476)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	16(21.9%)	172(36,1%)	$\chi^2=5,681$ p=0,017
	Жіноча	57(78.1%)	304(63.9%)	
Вік, роки	< 60	22(30.1%)	148(31.1%)	$\chi^2=0,027$ p=0,869
	≥ 60	51(69.9%)	328(68.9%)	
ЗЖП, мм	≤10	36(49.3%)	193(40.5%)	$\chi^2=2,002$ p=0,157
	>10	37(50.7%)	283(59.5%)	
Нормальний білірубін	є	16 (28.1%)	105(22.1%)	$\chi^2=0,001$ p=0,978
	немає	57(71.9%)	371(77.9%)	
Холангіт	є	7(8.2%)	21(4.4%)	$\chi^2=3,505$ p=0,061
	немає	66(91.8%)	455(95,6%)	
ДСО	є	10(13.7%)	82(17.2%)	$\chi^2=0,565$ p=0,452
	немає	63(86.3%)	394(82.8%)	
Хронічний панкреатит	є	3(4.1%)	11(2.3%)	$\chi^2=0,824$ p=0,364
	немає	70(95.9%)	465(97.7%)	
Біліарна обструкція	є	68(93.1%)	455(95.6%)	$\chi^2=0,834$ p=0,361
	немає	5(6.9%)	21(4.4%)	
Холецистектомія в анамнезі	є	3(4.1%)	22(4.6%)	$\chi^2=0,038$ p=0,845
	немає	70(95.9%)	454(95.4%)	

Продовження таблиці 3.3

ЕПСТ в анамнезі	є	2(2.7%)	49(10.3%)	$\chi^2=4,286$ p=0,038
	немає	71(97.3%)	427(89.7%)	
Парасосковий дивертикул	є	11(15.1%)	56(11.8%)	$\chi^2=0,645$ p=0,422
	немає	62(84.9%)	420(88.2%)	
Успіх ЕРХПГ	є	70(4.1%)	453(95.2%)	$\chi^2=0,073$ p=0,787
	немає	3(95.9%)	23(4.8%)	
Терапевтичний успіх	є	53(90.4%)	423(88.9%)	$\chi^2=0,155$ p=0,694
	немає	7(9.6%)	53(11.1%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	39(53.4%)	324(68.1%)	$\chi^2=6,058$ p=0,014
	немає	34(46.6%)	152(31.9%)	
Катетеризація ГПП та/або вирсунгографія	є	23(31.1%)	55(11.6%)	$\chi^2=20,671$ p<0,001
	немає	50(68.9%)	421(88.4%)	
Precut	є	33(45.2%)	160(33.6%)	$\chi^2=3,731$ p=0,053
	немає	40(54.8%)	316(66.4%)	
ЕПСТ	є	56(76.7%)	112(23.5%)	$\chi^2=0,002$ p=0,964
	немає	17(23.3%)	364(76.5%)	

Дані таблиці 3.3. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок ($p<0,05$) за наступними факторами а саме: стать, ЕПСТ в анамнезі, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вирсунгографія.

Так, серед жінок ГА зустрічалась у 57(15.8 %) з 361, а серед чоловіків у 16 (8.5%) з 188, тобто майже у 2 рази рідше ($p=0,017$). Наявність ЕПСТ в анамнезі була у 51 хворих, з них у 2 (3,9%) розвинулась ГА; з 498 хворих з інтактним ВДС ПЕП або ГА мали місце у 71 (14,3%) – у 3,7 рази частіше

($p=0,038$). При селективній канюляції ЗЖП ГА була у 39 (10.7%) з 363, при невдалій селективній канюляції ЗЖП – у 34 (18.3%) з 186, тобто у 1,7 раза частіше ($p=0,014$). Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія мали місце у 78 хворих, з яких ГА розвинулась у 23 (29.5 %), та була відсутня у 471 пацієнтів, з яких ПЕП або ГА розвинулися у 50 (10,6 %) – в 2,8 раз рідше ($p<0,001$).

З метою виявлення незалежних факторів ризику, значущі за χ^2 показники введено у багатоваріантну регресійну модель.

Для аналізу незалежних факторів ризику розвитку ПЕП, при введенні значущих за χ^2 показників (ЗЖП ≤ 10 мм, нормальний білірубін, ДСО, холецистектомія в анамнезі, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, precut) у регресійну модель, отриманні наступні данні таб. 3.4.

Таблиця 3.4

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ПЕП

Фактор	B	P	OR (95% ДІ)
ЗЖП, мм ≤ 10	0,882	0,041	2,416 (1,037-5,629)
Нормальний білірубін	0,528	0,208	1,695 (0,746-3,851)
ДСО	1,413	0,001	4,107 (1,726-9,771)
Холецистектомія в анамнезі	0,240	0,714	1,272 (0,351-4,607)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	1,238	0,005	3,447 (1,455-8,166)
Precut	-1,326	0,014	0,129 (0,353-0,047)

Згідно з таблицею 3.4 незалежними факторами для ПЕП є діаметр ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,041$); наявність у хворого ДСО ($p=0,001$); катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p=0,005$). Фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut ($p=0,014$).

Для аналізу незалежних факторів ризику розвитку ПЕП або ГА, у регресійну модель введені значущі за χ^2 показники (стать, ЗЖП ≤ 10 мм, ЕПСТ

в анамнезі, ДСО, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія). Отриманні наступні данні таб. 5.5.

Таблиця 3.5

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ПЕП або ГА

Фактор	B	P	OR (95% ДІ)
Стать (жіноча)	0,605	0,021	1,832 (1,094-3,068)
ЗЖП, мм ≤ 10	0,488	0,032	1,629 (1,043-2,544)
ЕПСТ в анамнезі	-1,130	0,066	0,323 (0,097-1,080)
Селективна канюляція ЗЖП	-0,001	0,998	0,999 (0,592-1,687)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	1,210	<0,001	3,354 (1,868-6,024)

Згідно з таблицею 3.5 незалежними факторами для ПЕП або ГА є жіноча стать ($p=0,021$), діаметр ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,032$) та катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p<0,001$).

Для розрахування незалежних факторів для ГА у регресійну модель введені значущі за χ^2 показники (стать, ЗЖП ≤ 10 мм, ЕПСТ в анамнезі, ДСО, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія); отриманні наступні данні таб. 3.5.

Таблиця 3.6

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ГА

Фактор	B	P	OR (95% ДІ)
Стать (жіноча)	0,680	0,026	1,975 (1,087-3,598)
ЕПСТ в анамнезі	-1,154	0,120	0,315 (0,074-1,352)
Селективна канюляція ЗЖП	-0,178	0,543	0,837 (0,471-1,486)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	1,123	<0,001	0,090*

Згідно з таблицею 3.6 незалежними факторами для ГА є жіноча стать ($p=0,026$) та катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p<0,001$).

3.1 Резюме

На підставі показників у хворих, яким виконували ЕРХПГ, проведені одно- та багатоваріантний статистичний аналіз який показав, що:

- наявність ДСО є незалежним фактором для ПЕП ($p=0,001$);
- катетеризація ГПП та/або вірсунгографія є незалежним фактором ризику для всіх станів що вивчалися – ПЕП ($p=0,005$), ПЕП або ГА ($p<0,001$), ГА ($p<0,001$);
- діаметр ЗЖП ≤ 10 мм є незалежним фактором для ПЕП ($p=0,041$) та для ПЕП або ГА ($p=0,032$);
- фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut ($p=0,014$);
- жіноча стать з'ясувалася незалежними факторами для ПЕП або ГА ($p=0,021$) та для ГА ($p=0,026$).

Отже, у пацієнтів з ДСО, катетеризацією ГПП, у яких діаметр ЗЖП ≥ 10 мм можливий розвиток ПЕП. У осіб жіночої статі можливий також розвиток ПЕП та гіперамілаземія. Розвиток ПЕП та ГА можливо попередити використанням техніки Precut.

Отримані у розділі дані опубліковані у наступних наукових роботах:

1. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії: ретроспективне, одноцентрове дослідження. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Непомнящий В.В., Устінов А.Т.. Український радіологічний та онкологічний журнал, 32(3), 287-298. 2024. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.287-298>.

РОЗДІЛ 4

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕП, ГА, ПЕП АБО ГА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДІАГНОЗУ

Як вже зазначалось вище, з 578 хворих, яким виконували ЕРХПГ, гострий панкреатит розвинувся в 29 (5%) випадках. У 25 випадках ПЕП мав легкий перебіг, в 3 випадках – середньої тяжкості і в 2 випадках – важкий перебіг. Летальності пов'язаної з перебігом ПЕП, не спостерігалось. Розподіл хворих в залежності від показань до ЕРХПГ, етіології ОПЖШ і розвитку ПЕП або ГА після ЕРХПГ наведені в таблиці 4.1.

Таблиця. 4.1

Розподіл хворих в залежності від діагнозу і частоти ОП і гіперамілаземії після ЕРХПГ

Діагноз	ПЕП	ПЕП+ГА
Холедохолітиаз (n=316)	8 (2,5%)	49 (15,5%)
ДСО (n=107)	15 (14%)	25 (23,4%)
Пухлинна ОПЖШ (n= 100)	2 (2%)	16 (16 %)
Доброякісні стриктури (n=14)	1(7%)	1 (7%)
ОПЖШ на основі ХП (n=11)	0 (0 %)	1 (9%)
ЕРХПГ при ХП без ОПЖШ (n=3)	0 (0 %)	1 (33%)
Жовчовідтік (n=11)	0 (0 %)	1 (9%)
Інше (без обструкції) (n=16)	3 (18%)	3 (18%)
РАЗОМ (n=578)	29 (5%)	73 (12%)

Як наведено в таблиці 4.1, найбільш частими випадками ПЕП були при ДСО (14%), доброякісних стриктурах (7,1%) та у хворих без обструкції жовчних проток (18,8%). Найменше схильні до розвитку ПЕП були пацієнти

з пухлинною обструкцією (2%), холедохолітазом (2,5%) та обструкцією жовчних проток на основі ХП (0%).

Також за даними таблиці 4.1, найбільш частими випадками ПЕП+ГА були при ДСО (23,4%), холедохолітазі (15,5%), пухлинній ОПЖШ (16%), ЕРХПГ при ХП без ОПЖШ (33%), та у хворих без обструкції жовчних проток (18,8%). Найменше схильні до розвитку ПЕП були пацієнти з ОПЖШ на основі ХП (9%), доброякісні стриктури (7%) та при наявності жовчовідтоку (9%).

Згідно з таблицею 4.1 за допомогою проби Пірсона для довільних таблиць визначено високостовірну залежність між частотою ПЕП або ГА і причиною показання до ЕРХПГ ($\chi^2 = 36,879$, $p < 0,01$).

Таким чином, була виявлена значна статистична залежність між причиною, яка слугувала показанням до ЕРХПГ, і частотою ПЕП і ГА. Враховуючи ці данні та з огляду на різний перебіг захворювань, що спричинили ОПЖШ, та патології, доцільно розглядати фактори ризику розвитку ПЕП окремо у кожної з цих груп пацієнтів, а саме холедохолітаз, стеноз ВДС (ДСО) та пухлинну обструкцію, як найбільш численні групи.

4.1 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при холедохолітазі

У таблиці 4.2 наведено розподіл хворих з холедохолітазом залежно від розвитку ПЕП та факторів пов'язаних з хворим та факторів пов'язаних з виконанням ЕРХПГ.

Таблиця 4.2

Розподіл хворих з холедохолітазом залежно від розвитку ПЕП та факторів, що вивчаються

Показник		ПЕП є (n=8)	ПЕП немає (n=308)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	5(62,5%)	105(33%)	$\chi^2=2,773$ p=0,096
	Жіноча	3(37,5%)	203(67%)	
Вік, роки	< 60	3(37,5%)	86(28%)	$\chi^2=0,354$ p=0,553
	≥ 60	5(62,5%)	222(73%)	
ЗЖП, мм	≤ 10	6(%)	123(40%)	$\chi^2=3,969$ p=0,047
	>10	2(%)	185(60%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	0(0%)	60(19,5%)	$\chi^2=1,924$ p=0,166
	≥ 21	8(100%)	248(80,5%)	
Мікрохоледохоліт іаз	є	1(12,5%)	41(13%)	$\chi^2=0,004$ p=0,947
	немає	7(87,5%)	267(87%)	
Холедохолітіаз	є	6(75%)	204(66%)	$\chi^2=0,269$ p=0,605
	немає	2(25%)	104(34%)	
Множинний холедохолітіаз	є	0(0%)	45(15%)	$\chi^2=1,363$ p=0,244
	немає	8(100%)	263(85%)	
Синдром Міріззі II типу	є	1(12,5%)	17(5,5%)	$\chi^2=0,707$ p=0,401
	немає	7(87,5%)	291(94,5%)	
ФКВДС	є	0(0%)	10(3%)	$\chi^2=0,268$ p=0,605
	немає	8(100%)	298(97%)	
Холангіт	є	0(0%)	28(9%)	$\chi^2=0,798$ p=0,372
	немає	8(100%)	280(91%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	0(0%)	29(9,5%)	$\chi^2=0,829$ p=0,363
	немає	8(100%)	279(90,5%)	

Продовження таблиці 4.2

Парасосковий дивертикул	є	3(%)	49(16%)	$\chi^2=2,644$ p=0,104
	немає	5(%)	259(84%)	
ВДС, мм	≥ 15	2(25%)	109(35%)	$\chi^2=0,369$ p=0,544
	<15	6(75%)	199(65%)	
Необхідність в >1 сесії	є	1(12,5%)	65(21%)	$\chi^2=0,349$ p=0,555
	немає	7(87,5%)	243(79%)	
Успіх ЕРХПГ	є	8(100%)	303(98%)	$\chi^2=0,132$ p=0,717
	немає	0(0%)	5(2%)	
Селективна канюляція холедоху	є	6(75%)	231(75%)	$\chi^2=0,000$ p=1,000
	немає	2(25%)	77(25%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	2(25%)	33(11%)	$\chi^2=1,616$ p=0,204
	немає	6(75%)	275(89%)	
Precut	є	1(12,5%)	93(30%)	$\chi^2=1,168$ p=0,280
	немає	7(87,5%)	215(70%)	
ЕПСТ	є	7(87,5%)	277(90%)	$\chi^2=0,051$ p=0,822
	немає	1(12,5%)	31(10%)	

Дані таблиці 4.2 вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок за одним фактором – розміром ЗЖП. Так, при діаметрі ЗЖП ≤ 10 мм ПЕП розвинувся у 6 (4,7 %) з 129 випадків, а при діаметрі ЗЖП > 10 мм – у 2 (1,1%) з 187 хворих (p=0,047).

У таблиці 4.3 представлено розподіл хворих з холедохолітазом залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.3

**Розподіл хворих з холедохолітазом залежно від розвитку ПЕП або
ГА та факторів, що вивчаються**

Показник		ПЕП або ГА є (n=49)	ПЕП або ГА немає (n=267)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	14(28,5%)	96(36%)	$\chi^2=0,995$ p=0,319
	Жіноча	35(71,5%)	171(64%)	
Вік, роки	< 60	12(24,5%)	77(29%)	$\chi^2=0,387$ p=0,534
	\geq 60	37(75,5%)	190(71%)	
ЗЖП, мм \leq 10	\leq 10	28(57%)	101(38%)	$\chi^2=6,394$ p=0,012
	>10	21(43%)	166(62%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	10(20%)	50(19%)	$\chi^2=0,076$ p=0,783
	\geq 21	39(80%)	217(81%)	
Мікрохоледохоліт іаз	є	7(15%)	35(13%)	$\chi^2=0,050$ p=0,824
	немає	42(85%)	262(87%)	
Холедохолітаз	є	33(67%)	177(66%)	$\chi^2=0,021$ p=0,886
	немає	16(33%)	90(34%)	
Множинний холедохолітаз	є	7(15%)	38(14%)	$\chi^2=0,000$ p=0,993
	немає	42(85%)	229(86%)	
Синдром Міріззі II типу	є	2(4%)	16(6%)	$\chi^2=0,281$ p=0,596
	немає	47(96%)	251(94%)	
ФКВДС	є	1(2%)	9(3%)	$\chi^2=0,239$ p=0,625
	немає	48(98%)	258(97%)	

Продовження таблиці 4.3

Холангіт	є	7(14%)	21(8%)	$\chi^2=2,113$
	немає	42(86%)	246(92%)	p=0,147
ЕПСТ в анамнезі	є	1(2%)	28(10,5%)	$\chi^2=3,543$
	немає	48(98%)	239(89,5%)	p=0,060
Парасосковий дивертикул	є	13(26,5%)	39(14,5%)	$\chi^2=4,282$
	немає	36(73,5%)	228(85,5%)	p=0,039
ВДС, мм	≥ 15	21(43%)	90(34%)	$\chi^2=1,521$
	<15	28(57%)	177(66%)	p=0,218
Необхідність в >1 сесії	є	9(18%)	57(21%)	$\chi^2=0,223$
	немає	40(82%)	210(79%)	p=0,638
Успіх ЕРХПГ	є	49(100%)	262(%)	$\chi^2=0,932$
	немає	0(0%)	5(%)	p=0,335
Селективна канюляція ЗЖП	є	31(63%)	206(98%)	$\chi^2=4,259$
	немає	18(37%)	61(2%)	p=0,040
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	16(32,5%)	19(7%)	$\chi^2=27,413$
	немає	33(67,5%)	248(93%)	p<0,001
Precut	є	18(37%)	96(36%)	$\chi^2=0,011$
	немає	31(63%)	171(64%)	p=0,917
ЕПСТ	є	43(88%)	234(87,5%)	$\chi^2=0,001$
	немає	6(12%)	33(12,5%)	p=0,983

Дані таблиці 4.3. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок за чотирма факторами – розміром ЗЖП, парасосковим дивертикулом, селективною канюляцією ЗЖП та катетеризацією ГПП та/або

вирсунгографією. Так, при діаметрі ЗЖП ≤ 10 мм ПЕП або ГА розвинулись у 28 (21,7 %) з 129 випадків, а при діаметрі ЗЖП > 10 мм – у 21 (11,2%) з 187 хворих ($p=0,012$). При наявності парасоскового дивертикулу ПЕП або ГА мали місце у 13 (25%) з 52 пацієнтів, а при відсутності дивертикула – у 26 (13,5%) з 264 хворих ($p=0,039$). Невдача селективної канюляції ЗЖП спостерігалась у 79 пацієнтів, з яких ПЕП або ГА були у 18 (22,8%); в той же час серед 237 хворих з селективною канюляцією ЗЖП у 31 (13,1%) були ПЕП або ГА ($p=0,040$). При катетеризації ГПП та/або вірсунгографії ПЕП або ГА мали місце у 16 (45,7%) з 35 пацієнтів; у випадках відсутності катетеризації ГПП та/або вірсунгографії – у 33 (11,7%) з 281 ($p<0,001$).

У таблиці 4.4. наведено розподіл хворих на холедохолітиаз залежно від розвитку ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.4

Розподіл хворих на холедохолітиаз залежно від розвитку ГА та факторів, що вивчаються

Показник		ГА є (n=41)	ГА немає (n=267)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	9(22%)	96(36%)	$\chi^2=3,102$ p=0,079
	Жіноча	32(78%)	171(64%)	
Вік, роки	< 60	9(22%)	77(29%)	$\chi^2=0,838$ p=0,361
	≥ 60	32(78%)	190(71%)	
ЗЖП, мм ≤ 10	≤ 10	22(53,5%)	101(38%)	$\chi^2=3,713$ p=0,054
	> 10	19(46,5%)	166(62%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	10(24%)	50(19%)	$\chi^2=0,727$ p=0,394
	≥ 21	31(76%)	217(81%)	
Мікрохоледохолітиаз	є	6(14,5%)	35(13%)	$\chi^2=0,072$ p=0,789
	немає	35(85,5%)	232(87%)	

Продовження таблиці 4.4

Холедохолітіаз	є	27(66%)	177(66%)	$\chi^2=0,003$ p=0,956
	немає	14(44%)	90(44%)	
Множинний холедохолітіаз	є	7(17%)	38(14%)	$\chi^2=0,230$ p=0,632
	немає	34(83%)	229(86%)	
Синдром Міріззі II типу	є	1(2,5%)	16(6%)	$\chi^2=0,861$ p=0,354
	немає	40(97,5%)	251(94%)	
ФКВДС	є	1(2,5%)	9(3%)	$\chi^2=0,098$ p=0,754
	немає	40(97,5%)	258(97%)	
Холангіт	є	7(17%)	21(8%)	$\chi^2=3,646$ p=0,057
	немає	34(83%)	246(92%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	1(2,5%)	28(10,5%)	$\chi^2=2,699$ p=0,101
	немає	40(97,5%)	239(89,5%)	
Парасосковий дивертикул	є	10(24%)	39(14,5%)	$\chi^2=2,543$ p=0,111
	немає	31(76%)	228(85,5%)	
ВДС, мм	≥ 15	19(46%)	90(34%)	$\chi^2=2,481$ p=0,116
	< 15	22(54%)	177(66%)	
Необхідність в >1 сесії	є	8(19,5%)	57(21%)	$\chi^2=0,072$ p=0,789
	немає	33(80,5%)	210(79%)	
Успіх ЕРХПГ	є	41(100%)	262(98%)	$\chi^2=0,780$ p=0,378
	немає	0(0%)	5(2%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	25(61%)	206(77%)	$\chi^2=4,961$ p=0,026
	немає	16(39%)	61(23%)	

Продовження таблиці 4.4

Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	14(34%)	19(7%)	$\chi^2=27,146$ p<0,001
	немає	27(66%)	248(93%)	
Precut	є	17(41,5%)	96(36%)	$\chi^2=0,464$
	немає	24(58,5%)	171(64%)	p=0,496
ЕПСТ	є	36(88%)	234(87,5%)	$\chi^2=0,001$
	немає	5(12%)	34(12,5%)	p=0,977

Дані таблиці 4.4. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок за чотирма факторами – розміром ЗЖП, наявністю холангіту, селективною канюляцією ЗЖП та катетеризацією ГПП та/або вірсунгографією.

Так, при діаметрі ЗЖП ≤ 10 мм ГА розвинулась у 22 (18%) з 123 випадків, а при діаметрі ЗЖП > 10 мм – у 19 (10,3%) з 185 хворих (**p=0,054**). Невдача селективної канюляції ЗЖП спостерігалась у 77 пацієнтів, з яких ГА мала місце у 16 (20,1%); в той же час серед 231 хворих з селективною канюляцією ЗЖП у 25 (10,7%) була ГА (p=0,026).

При катетеризації ГПП та/або вірсунгографії ГА спостерігалась у 14 (42,4%) з 33 хворих; у випадках відсутності катетеризації ГПП та/або вірсунгографії – у 27 (9,8%) з 275 (p<0,001).

За результатами уніваріантного аналізу, єдиним значущим (p<0,005) для ПЕП був діаметр ЗЖП (≤ 10 мм). Цей фактор було взято до логістичної регресії (табл. 4.5), за даними якої він також був значущим (p<0,018). Тобто холедох ≤ 10 мм є незалежним фактором розвитку ПЕП при холедохолітазі.

Таблиця 4.5

**Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку
ПЕП при холедохолітазі**

Фактор	P	OR (95% ДІ)
ЗЖП, мм ≤ 10	0,018	12.665 (1,539 – 104,196)

За результатом уніваріантного аналізу значущі фактори ($p < 0,005$) асоційовані з ПЕП або ГА внесені до регресійного аналізу, ці фактори були – ЗЖП, мм ≤ 10 , парасосковий дивертикул, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

**Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку
ПЕП або ГА при холедохолітазі**

Фактор	P	OR (95% ДІ)
ЗЖП, мм ≤ 10	0,077	1,925(0,931-3,981)
Парасосковий дивертикул	0,108	1,994(0,859-4,630)
Селективна канюляція ЗЖП	0,608	1,277(0,502-3,251)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	<0,001	7,441(2,814-19,672)

Як наведено у таблиці 4.6., єдиним незалежним фактором ПЕП або ГА при холедохолітазі була катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p < 0,001$).

За результатом уніваріантного аналізу значущі фактори ($p < 0,05$) асоційовані з ГА (ЗЖП ≤ 10 мм, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія) внесені до регресійного аналізу (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ГА
при холедохолітазі**

Фактор	P	OR (95% ДІ)
ЗЖП, мм ≤10	0,336	1,481 (0,666-3,296)
Селективна канюляція ЗЖП	0,904	1,062 (0,398-2,837)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	<0,001	7,748 (2,826-21,240)

Як наведено у таблиці 4.7., єдиним незалежним фактором ГА при холедохолітазі була катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p < 0,001$).

4.2 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при ДСО

У таблиці 4.8 наведено розподіл хворих з ДСО залежно від розвитку ПЕП за факторами що досліджуються.

Таблиця 4.8

**Розподіл хворих з ДСО залежно від розвитку ПЕП та факторів, що
вивчаються.**

Показник		ПЕП є (n=15)	ПЕП немає (n=92)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	1 (6,6%)	20 (21,7%)	$\chi^2=1,857$ p=0,173
	Жіноча	14 (93,4%)	72 (78,2%)	
Вік, роки	< 60	5 (33,3%)	31 (33,6%)	$\chi^2=0,001$ p=0,979
	≥ 60	10 (66,6%)	61 (66,3%)	
ЗЖП, мм ≤10	≤10	9 (60%)	52 (56,5%)	$\chi^2=0,064$ p=0,801
	>10	6 (40%)	40 (43,4%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	12 (80%)	39 (42,3%)	$\chi^2=7,313$ p=0,007
	≥21	3 (20%)	53 (57,6%)	

Продовження таблиці 4.8

Холецистектомія в анамнезі	є	4 (26,6%)	22 (23,9%)	$\chi^2=0,053$ p=0,818
	немає	11 (73,3%)	70 (76%)	
ЖКХ (конкременти жовчного міхура)	є	9 (60%)	47 (51%)	$\chi^2=0,411$ p=0,522
	немає	6 (40%)	45 (49%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	1 (6,6%)	5 (5,4%)	$\chi^2=0,037$ p=0,848
	немає	14 (93,4%)	87 (94,5%)	
Парасосковий дивертикул	є	0 (0%)	13 (14,1%)	$\chi^2=2,413$ p=0,121
	немає	15 (100%)	79 (85,8%)	
ВДС, мм	≥ 15	1 (6,6%)	16 (17,3%)	$\chi^2=1,110$ p=0,293
	< 15	14 (93,4%)	76 (82,6%)	
Успіх ЕРХПГ	є	14 (6,6%)	89 (96,7%)	$\chi^2=0,416$ p=0,520
	немає	1 (93,4%)	3 (3,2%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	10 (66,6%)	58 (63%)	$\chi^2=0,073$ p=0,787
	немає	5 (33,3%)	34 (37%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	5 (33,3%)	16 (17,3%)	$\chi^2=2,078$ p=0,150
	немає	10 (66,6%)	76 (82,6%)	
Precut	є	3 (20%)	35 (38%)	$\chi^2=1,833$ p=0,176
	немає	12 (80%)	57 (62%)	
ЕПСТ	є	13 (80%)	73 (79,3%)	$\chi^2=0,438$ p=0,509
	немає	2 (20%)	19 (20,6%)	

Дані таблиці 4.8. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок з одним фактором - рівнем загального білірубину. Так, при рівні загального білірубину менше 21 мкмоль/л, ПЕП розвинувся в 12 (23,5%) з 51 випадків, при

рівня загального білірубіну більше 21 мкмоль/л у 3 (5,3%) з 56 випадків тобто у 5 разів рідше ($p=0,007$).

У таблиці 4.9. наведено розподіл пацієнтів з ДСО залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.9

Розподіл хворих з ДСО залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторів, що вивчаються.

Показник		ПЕП або ГА є (n=25)	ПЕП або ГА немає (n=82)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	3 (12%)	18 (21,9%)	$\chi^2=1,203$ p=0,273
	Жіноча	22 (88%)	64 (78%)	
Вік, роки	< 60	9 (36%)	27 (32,9%)	$\chi^2=0,081$ p=0,776
	≥ 60	16 (64%)	55 (67%)	
ЗЖП, мм ≤ 10	≤ 10	13 (52%)	48 (58,5%)	$\chi^2=0,334$ p=0,564
	>10	12 (48%)	34 (41,4%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	15 (60%)	38 (46,3%)	$\chi^2=1,430$ p=0,232
	≥ 21	10 (40%)	44 (53,6%)	
Холецистектомія в анамнезі	є	6 (24%)	20 (24,3%)	$\chi^2=0,002$ p=0,969
	немає	19 (76%)	62 (75,6%)	
ЖКХ (конкременти жовчного міхура)	є	14 (56%)	42 (51,2%)	$\chi^2=0,176$ p=0,676
	немає	11 (44%)	40 (48,7%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	1 (%)	5 (6%)	$\chi^2=0,159$ p=0,690
	немає	24 (%)	77 (93,9%)	

Продовження таблиці 4.9

Парасосковий дивертикул	є	1 (4%)	12 (14,6%)	$\chi^2=2,030$ p=0,155
	немає	24 (96%)	70 (85,3%)	
ВДС, мм	≥ 15	6 (24%)	11 (13,4%)	$\chi^2=1,606$ p=0,205
	< 15	19 (76%)	71 (86,5%)	
Успіх ЕРХПГ	є	24 (96%)	79 (96,3%)	$\chi^2=0,006$ p=0,938
	немає	1 (4%)	3 (3,6%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	14 (56%)	54 (65,8%)	$\chi^2=0,803$ p=0,371
	немає	11 (44%)	28 (34,1%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	7 (28%)	14 (17%)	$\chi^2=1,450$ p=0,229
	немає	18 (72%)	68 (82,9%)	
Precut	є	9 (36%)	29 (35,3%)	$\chi^2=0,003$ p=0,954
	немає	16 (64%)	53 (64,6%)	
ЕПСТ	є	21 (84%)	65 (79,2%)	$\chi^2=0,272$ p=0,603
	немає	4 (16%)	17 (20,7%)	

Згідно даних таблиці 4.9, не виявлено достовірний зв'язок розвитку ПЕП або ГА за жодним з факторів які було досліджено.

У таблиці 4.10. наведено розподіл хворих з ДСО залежно від розвитку ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.10

Розподіл хворих з ДСО залежно від розвитку ГА та факторів, що вивчаються

Показник		ГА є (n=10)	ГА немає (n=82)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	2 (20%)	18 (21,9%)	$\chi^2=0,020$ p=0,888
	Жіноча	8 (80%)	64 (78%)	
Вік, роки	< 60	4 (40%)	27 (32,9%)	$\chi^2=0,200$ p=0,656
	≥ 60	6 (60%)	55 (67%)	
ЗЖП, мм ≤10	≤10	4 (40%)	48 (58,5%)	$\chi^2=1,246$ p=0,265
	>10	6 (60%)	34 (41,4%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	3 (30%)	38 (46,3%)	$\chi^2=0,963$ p=0,327
	≥21	7 (70%)	44 (53,5%)	
Холецистектомія в анамнезі	є	2 (20%)	20 (24,3%)	$\chi^2= 0,094$ p= 0,759
	немає	8 (80%)	62 (75,6%)	
ЖКХ (конкременти жовчного міхура)	є	5 (50%)	42 (51,2%)	$\chi^2=0,005$ p=0,942
	немає	5 (50%)	40 (48,7%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	0 (0%)	6 (7,3%)	$\chi^2=0,783$ p=0,377
	немає	10 (100%)	76 (92,6%)	
Парасосковий дивертикул	є	1 (10%)	12 (14,6%)	$\chi^2=0,158$ p=0,692
	немає	9 (90%)	70 (85,3%)	
ВДС, мм	≥15	5 (50%)	11 (13,4%)	$\chi^2=8,304$ p=0,004
	<15	5 (50%)	71 (86,5%)	
Успіх ЕРХПГ	є	10 (100%)	79 (96,3%)	$\chi^2=0,378$ p=0,539
	немає	0 (0%)	3 (3,6%)	

Продовження таблиці 4.10

Селективна канюляція ЗЖП	є	4 (40%)	54 (65,8%)	$\chi^2=2,557$
	немає	6 (60%)	28 (34,1%)	$p=0,110$
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	2 (20%)	14 (17%)	$\chi^2=0,053$
	немає	8 (80%)	68 (82,9%)	$p=0,818$
Precut	є	6 (60%)	29 (35,3%)	$\chi^2=2,295$
	немає	4 (40%)	53 (64,6%)	$p=0,130$
ЕПСТ	є	8 (80%)	65 (79,2%)	$\chi^2=0,003$
	немає	2 (20%)	17 (%)	$p=0,957$

Аналізуючи дані таблиці 4.10 виявлено достовірний зв'язок за фактором розміру ВДС <15 мм при якому ГА розвивався у 5 (31,2%) із 16 випадків, а в разі розміру ВДС ≥ 15 мм, ГА спостерігалась в 5 (6,5%) із 76 випадків, тобто в 5 разів рідше ($p=0,004$).

За результатами уніваріантного аналізу, єдиним значущим ($p=0,005$) фактором для ПЕП був загальний білірубін <21 мкмоль/л. Цей фактор було внесено до регресійного аналізу (табл. 4.11). За результатами останнього цей фактор також був значущий ($p=0,011$). Тобто загальний білірубін <21 мкмоль/л є незалежним фактором розвитку ПЕП при ДСО (таб. 4.11).

Таблиця 4.11

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ПЕП при ДСО

Фактор	P	OR (95% ДІ)
Загальний білірубін <21 мкмоль/л	0,011	4,08 (2,86 - 5,28)

За результатами уніваріантного аналізу єдиним значущим ($p=0,005$) фактором для ГА був ВДС <15 мм. Цей фактор було внесено до регресійного

аналізу (табл. 4.12). За результатами останньої цей фактор також був значущий ($p=0,0017$). Тобто ВДС <15 мм є незалежним фактором розвитку ГА при ДСО (табл. 4.12).

Таблиця 4.12

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ГА при ДСО

Фактор	P	OR (95% ДІ)
ВДС <15 мм	0,0017	5,29 (4,17 - 6,42)

Таким чином, ми виявили що рівень загального білірубіну є незалежним фактором який суттєво впливає на розвиток ПЕП при ДСО, а розмір ВДС <15 мм є незалежним фактором який суттєво впливає на розвиток ГА при ДСО.

4.3 Фактори ризику ПЕП, ГА, ПЕП або ГА при ПОПЖШ

У таблиці 4.13 наведено розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ПЕП та факторів, пов'язаних з пацієнтом та факторів пов'язаних з виконанням ЕРХПГ.

Таблиця 4.13

Розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ПЕП та факторів, що вивчаються.

Показник		ПЕП є (n=2)	ПЕП немає (n=98)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	0 (%)	41 (41,8%)	$\chi^2=1,418$ p=0,234
	Жіноча	2 (100%)	57 (58,1%)	
Вік, роки	< 60	0 (0%)	24(24,4%)	$\chi^2=0,644$ p=0,423
	≥ 60	2 (100%)	74(75,6%)	
Рівень обструкції	Д/3, ВДС	0 (0 %)	81 (82,6%)	$\chi^2=8,700$ p=0,004
	П/3, С/3	2 (100%)	17 (17,3%)	

Продовження таблиці 4.13

Обструкція ГПП	є	0 (0%)	72 (%)	$\chi^2=5,248$ p=0,022
	немає	2 (100%)	26 (%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<200	1 (50%)	55 (56,1%)	$\chi^2=0,024$ p=0,876
	≥ 200	1 (50%)	43 (43,8%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	0 (0%)	7 (7,1%)	$\chi^2=0,154$ p=0,696
	немає	2 (100%)	91 (92,8%)	
Парасосковий дивертикул	є	0 (0%)	3 (3,1%)	$\chi^2=0,063$ p=0,802
	немає	2 (100%)	95 (96,9%)	
Успіх ЕРХПГ	є	2 (100%)	84 (85,7%)	$\chi^2=0,332$ p=0,565
	немає	0 (0%)	14 (14,2%)	
Успіх декомпресії	є	1 (50%)	72 (73,4%)	$\chi^2=0,548$ p=0,460
	немає	1 (50%)	26 (26,5%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	1 (50%)	53 (54,1%)	$\chi^2=0,013$ p=0,909
	немає	1 (50%)	45 (45,9%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	1 (50%)	18 (18,3%)	$\chi^2=1,274$ p=0,259
	немає	1 (50%)	80 (81,6%)	
Precut	є	0 (0%)	52 (53,1%)	$\chi^2=2,211$ p=0,138
	немає	2 (100%)	46 (46,9%)	
ЕПСТ	є	1 (50%)	50 (51,1%)	$\chi^2=0,001$ p=0,978
	немає	1 (50%)	48 (48,9%)	

Дані таблиці 4.13. вказують на те, що виявлено достовірний зв'язок за двома факторами - рівнем обструкції та обструкції ГПП. Так, при обструкції на рівні проксимальної та середньої третини гепатикохоледоуху, ПЕП

розвинувся в 2 з 19 випадків, а при обструкції на рівні дистальної третини гепатикохоledoху та на рівні ВДС, ГП не спостерігався ($p=0,004$). За відсутності обструкції ГПП ПЕП розвинувся у 2 з 28 випадків, а при обструкції ГПП у жодному випадку з 72 ПЕП не спостерігався ($p=0,022$).

У таблиці 4.14 наведено розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.14

Розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ПЕП або ГА та факторів, що вивчаються

Показник		ПЕП або ГА є (n=16)	ПЕП або ГА немає (n=84)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	2(12,5%)	39 (46,4%)	$\chi^2=6,396$ p=0,012
	Жіноча	14(87,5 %)	45(53,6%)	
Вік, роки	< 60	5 (31,2%)	20 (23,8%)	$\chi^2=0,397$ p=0,529
	≥ 60	11 (68,7%)	64 (76,1%)	
Рівень обструкції	Д/3, БДС	6 (37,5%)	76 (90,4%)	$\chi^2=23,759$ p<0,001
	П/3, С/3	10 (62,5%)	9 (10,7%)	
Обструкція ГПП	є	6 (37,5%)	66 (78,5%)	$\chi^2=11,246$ p<0,001
	немає	10 (62,5%)	18 (21,4%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<200	10 (62,5%)	45 (53,5%)	$\chi^2=0,433$ p=0,511
	$\geq 200-299$	6 (37,5%)	39 (46,4%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	0 (0%)	7 (8,3%)	$\chi^2=1,434$ p=0,232
	немає	16 (100%)	77 (91,6%)	
Парасосковий дивертикул	є	0 (0%)	3 (3,5%)	$\chi^2=0,589$ p=0,443
	немає	16 (100%)	81 (96,4%)	

Продовження таблиці 4.14

Успіх ЕРХПГ	є	13 (81,2%)	73 (86,9%)	$\chi^2=0,357$ $p=0,551$
	немає	3 (18,7%)	11 (13%)	
Успіх декомпресії	є	9 (56,2%)	63 (75%)	$\chi^2=2,344$ $p=0,126$
	немає	7 (43,7%)	21 (25%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	6 (37,5%)	40 (47,6%)	$\chi^2=0,554$ $p=0,457$
	немає	10 (62,5%)	44 (52,3%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	6 (37,5%)	13 (15,4%)	$\chi^2=4,236$ $p=0,040$
	немає	10 (62,5%)	71 (84,5%)	
Precut	є	8 (50%)	44 (52,3%)	$\chi^2=0,031$ $p=0,862$
	немає	8 (50%)	40 (47,6%)	
ЕПСТ	є	8 (50%)	43 (51,1%)	$\chi^2=0,008$ $p=0,931$
	немає	8 (50%)	41(48,8%)	

Згідно з таблицею 4.14, виявлено достовірний зв'язок за фактором статі – у жінок ПЕП розвинувся у 14 (31,1%) випадках з 45, а у чоловіків у 2 (5,1%) з 39, тобто у 6,1 раз рідше ($p=0,012$); за фактором рівня обструкції - у разі обструкції на рівні проксимальної та середньої третини гепатикохоледоху ГП а ПЕП бо ГА розвивалися в 10 із 19 випадків (52,6%), а в разі обструкції на рівні дистальної третини гепатикохоледоху та на рівні ВДС ПЕП або ГА спостерігалися в 6 із 82 випадків (7,3%), тобто в 7,2 рази рідше ($p<0,001$). Виявлено також високо достовірний зв'язок між розвитком ПЕП або ГА та відсутністю обструкції ГПП (табл. 4.14). Так, за відсутності обструкції ГПП, ГП або ГА розвивалися у 10 (35,7%) із 28 випадків, за обструкції ГПП - у 6 (9,1%) із 66, тобто в 3,9 разів рідше ($p<0,001$). Крім того виявлено достовірний зв'язок за фактором катетеризації ГПП та/або вірсунгографії. У 6 (31,6 %) із 19

пацієнтів із наявністю цього фактора розвинувся ПЕП або ГА. А за відсутності катетеризації ГПП та/або вірсунгографії ПЕП або ГА розвинулися в 10 (12,4 %) із 81, тобто в 2,6 рази рідше ($p=0,040$).

У таблиці 4.15 наведено розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ГА та факторами, що досліджуються.

Таблиця 4.15

Розподіл хворих з ПОПЖШ залежно від розвитку ГА та факторів, що вивчаються

Показник		ГА є (n=14)	ГА немає (n=84)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	2 (14,2%)	39 (46,4%)	$\chi^2=5,095$ p=0,024
	Жіноча	12 (85,7%)	45 (57,5%)	
Вік, роки	< 60	5 (35,7%)	20 (23,8%)	$\chi^2=0,895$ p=0,345
	≥ 60	9 (64,2%)	64 (76,1%)	
Рівень обструкції	Д/3, ВДС	6 (42,9%)	73 (86,9%)	$\chi^2=14,897$ p < 0,001
	П/3, С/3	8 (57,1%)	11 (13,1%)	
Обструкція ГПП	є	6 (42,9%)	66 (78,6%)	$\chi^2= 7.853$ p=0,006
	немає	8 (57,1%)	18 (21,4%)	
Загальний білірубін, мкмоль/л	<200	9 (64,2%)	46 (54,7%)	$\chi^2=0,442$ p=0,507
	$\geq 200-299$	5 (35,7%)	38 (45,2%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	0 (0%)	7 (8,3%)	$\chi^2=1,079$ p=0,299
	немає	12 (100%)	77 (91,6%)	
Парасосковий дивертикул	є	0 (0%)	3 (3,5%)	$\chi^2=0,442$ p=0,506
	немає	12 (100%)	81 (96,4%)	
Успіх ЕРХПГ	є	11 (78,5%)	73 (86,9%)	$\chi^2=0,681$ p=0,410
	немає	3 (21,4%)	11 (13,1%)	

Продовження таблиці 4.15

Успіх декомпресії	є	5 (35,7%)	63 (75%)	$\chi^2=8,719$ p=0,004
	немає	9 (64,2%)	21 (25%)	
Селективна канюляція ЗЖП	є	5 (35,7%)	40 (47,6%)	$\chi^2=0,685$ p=0,408
	немає	9 (64,2%)	44 (52,3%)	
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	є	5 (35,7%)	11 (13,1%)	$\chi^2=4,494$ p=0,035
	немає	9 (64,2%)	73 (86,9%)	
Precut	є	8 (57,1%)	44 (52,3%)	$\chi^2=0,863$ p=0,353
	немає	4 (28,5%)	40 (47,6%)	
ЕПСТ	є	7 (50%)	43 (51,1%)	$\chi^2=0,007$ p=0,935
	немає	7 (50%)	41 (48,8%)	

Згідно з таблицею 4.15. виявлено достовірний зв'язок за фактором статі – у жінок ГА розвинулася у 14 (24,6%) випадках з 57, а у чоловіків у 2 (4,9%) з 41, тобто у 5 раз рідше ($p=0,024$). Виявлено достовірний зв'язок за фактором рівня обструкції - у разі обструкції на рівні проксимальної та середньої третини гепатикохоледоуху ГА розвивалась в 8 з 19 випадків (42,1%), а в разі обструкції на рівні дистальної третини гепатикохоледоуху та на рівні ВДС ПЕП або ГА спостерігалися в 6 з 79 випадків (7,6%), тобто в 5,5 раза рідше ($p<0,001$). Виявлено також високо достовірний зв'язок між розвитком ГА та обструкцією ГПП. Так, за її відсутності, ГА розвивалася у 8 (30,1%) з 26 випадків, а з обструкцією ГПП – у 6 (8,3%) з 72, тобто в 3,6 разів рідше ($p=0,006$). Виявлено також достовірний зв'язок за фактором катетеризації ГПП та/або вірсунгографії. У 5 (31,3 %) із 16 пацієнтів із наявністю цього фактору була ГА. А за відсутності катетеризації ГПП та/або вірсунгографії ПЕП або ГА спостерігались у 9 (11 %) з 82, тобто в 2,9 рази рідше ($p=0,035$). Крім того виявлено достовірний зв'язок за фактором успіху декомпресії. За її відсутності

ГА була у 9 (30%) з 30 хворих, а за її наявності лише – у 5 (7,4%) з 68 , тобто у 4,1 разів менше ($p=0,004$).

На підставі виявлення значущих факторів ($p<0,05$) для ПЕП, ПЕП+ГА та ГА було проведено багатофакторний регресійний аналіз.

За результатами уніваріантного аналізу значущими ($p<0,05$) факторами асоційованими з ПЕП при ПОПЖШ (рівень обструкції та обструкція ГПП), було внесено до логістичної регресії (табл. 4.16). За даними останньої вони також визначені значущими факторами ($p=0,0052$; $p=0,0218$). Тобто рівень обструкції та обструкція ГПП є незалежними факторами ПЕП при ПОПЖШ (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ПЕП при ПОПЖШ

Фактор	p	OR (95% CI)
Рівень обструкції	0,0052	-*
Обструкція ГПП	0,0218	-*

* Розрахунок неможливий за обмеженою кількістю ПЕП (2 випадки)

За результатами уніваріантного аналізу значущими ($p<0,05$) факторами асоційованими з ПЕП або ГА при ПОПЖШ (жіноча стать, рівень обструкції, обструкція ГПП та катетеризація ГПП та/або вірсунгографія), було внесено до логістичної регресії (табл. 4.17). За даними останньої вони також визначені значущими факторами ($p=0,011$; $p=0,0000036$; $p=0,0007$; $p=0,0399$). Тобто жіноча стать, рівень обструкції, обструкція ГПП та катетеризація ГПП та/або вірсунгографія є незалежними факторами ПЕП або ГА при ПОПЖШ (табл. 4.17).

Таблиця 4.17

**Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку
ПЕП або ГА при ПОПЖШ**

Фактор	p	OR (95% CI)
Жіноча стать	0,011	0,21 (0 - 1,63)
Рівень обструкції	0,000036	6,27 (5,38- 7,16)
Обструкція ГПП	0,0007	0,23(0- 1,146)
Катетеризація ГПП та/або вирсунгографія	0,0399	2,56 (1,68- 3,44)

За результатами уніваріантного аналізу значущими ($p < 0,05$) факторами асоційованими з ГА при ПОПЖШ (жіноча стать, рівень обструкції, обструкція ГПП, катетеризація ГПП та/або вирсунгографія), було внесено до логістичної регресії (табл. 4.18). За даними останньої вони також визначені значущими факторами ($p=0,028$; $p=0,0003$; $p=0,0084$; $p=0,088$). Тобто жіноча стать, рівень обструкції, обструкція ГПП та катетеризація ГПП та/або вирсунгографія є незалежними факторами ГА при ПОПЖШ (табл. 4.18).

Результатом уніваріантного аналізу до регресійного аналізу незалежними факторами ризику ГА були – жіноча стать, рівень обструкції, обструкція ГПП та катетеризація ГПП та/або вирсунгографія (табл. 4.18).

**Багатоваріантний аналіз незалежних факторів ризику розвитку ГА
при ПОПЖШ**

Фактор	p	OR (95% CI)
Жіноча стать	0,028	0,240 (0 - 1,683)
Рівень обструкції	0,0003	5,016 (4,07 - 5,96)
Обструкція ГПП	0,0084	0,292 (0 - 1,256)
Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія	0,088	2,368

Таким чином, рівень обструкції та обструкція ГПП є незалежними факторами розвитку як ПЕП, так й ПЕП+ГА й ГА. Значущість цих факторів для усіх варіантів (ПЕП, ПЕП+ГА, ГА) лише підкреслює їх важливість у розвитку ПЕП.

4.4 Резюме

Статистичні розрахунки показали, що існує високодостовірна залежність між захворюваністю на ПЕП або ГА і причиною показання до ЕРХПГ ($p < 0,01$), а для найбільш поширених патологій, які вимагали застосування ЕРХПГ, а саме холедохолітазу, пухлинної обструкції позапечінкових жовчовивідних шляхів і стенозуючої форми ДСО, фактори ризику проведення ПЕП, ПЕП або ГА, ГА значно варіюють.

Так, при холедохолітазі єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був діаметр ЗЖП мм ≤ 10 ($p = 0,018$); незалежними факторами ризику ПЕП або ГА, а також ГА, були катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p < 0,001$).

При ДСО для ПЕП єдиним незалежним фактором ризику ПЕП був рівень загального білірубину < 21 мкмоль/л ($p = 0,011$); не було незалежних факторів ризику розвитку ПЕП або ГА; а для ГА єдиним незалежним фактором ризику був розмір ВДС < 15 мм ($p = 0,0017$).

У випадку ПОПЖШ незалежними факторами ризику ПЕП були проксимальна обструкція ($p=0,0052$) і відсутність обструкції ГПП ($p=0,0218$); незалежними факторами ризику ПЕП або ГА були стать ($p=0,011$), проксимальна обструкція ($p=0,0000036$), відсутність обструкції ГПП ($p=0,0007$) та катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p=0,0399$); а для ГА - Жіноча стать ($p=0,028$), проксимальний рівень обструкції ($p=0,0003$) та відсутність обструкції ГПП ($p=0,0084$).

Отримані у розділі дані опубліковані у наступних наукових роботах:

1. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Шакалов О.А., Устінов, А.Т. Ендоскопічне лікування холедохолітіазу: ефективність та ускладнення. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина», (2(68), 63-67. (2023). <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.11>
2. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Ситнік Д., Непомнящий В.В. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів: ретроспективне одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(2), 150-160. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.150-160>.
3. Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В., Бардюк О. Застосування ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії та ендоскопічної декомпресії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів – ретроспективний аналіз. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(1), 28-37. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.28-37>
4. Залежність ускладнень ерхпг від характеру обструкції позапечінкових жовчних шляхів. І. М. Мамонтов, Т. І. Тамм, К.О. Крамаренко, В.В. Непомнящий, Д.Д. Рябущенко, О.А. Шакалова,

А.Т. Устінов, Д.Ю. Ткемаладзе. Харківська хірургічна школа № 1 (124) 2024. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.04>.

5. Small common bile duct – the risk factor for post-ercp pancreatitis in patients with choledocholithiasis. Ivan Mamontov, Tamara Tamm, Kostiantyn Kramarenko, Dmytro Ryabushchenko, Dmytro Sytnik, Samer Dghail. Wiad Lek. 2024;77(12):2388-2393. <https://doi:10.36740/WLek/195174>

РОЗДІЛ 5

ПРОГНОЗУВАННЯ ПОСТЕНДОСКОПІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

5.1. Моделювання шкали прогнозування постендоскопічного панкреатиту

З метою прогнозування розвитку ПЕП (або виявлення пацієнтів з високим ризиком ПЕП) у хворих з підтвердженим порушенням прохідності позапечінкових жовчних протоків (розширення гепатікохоледоуху ≥ 8 мм) ми виділили з усього різноманіття досліджуваних факторів ті, які можна визначити в найкоротші терміни після госпіталізації, при мінімальному технічному забезпеченні відділення/установи. Серед досліджуваних факторів ми цілеспрямовано не розглядали причину обструкції, так як пацієнти можуть бути госпіталізовані з клінікою механічної жовтяниці без достовірного підтвердження того чи іншого етіологічного фактору. Крім того, фактори, які вивчаються, були підібрані таким чином, щоб не перебувати в прямій кореляції, як з причиною ОПЖП, так і один з одним.

У 520 пацієнтів з підтвердженими порушеннями прохідності позапечінкових жовчних протоків ми досліджували стать, вік, наявність холангіту, наявність в анамнезі ЕПСТ, холецистектомії в анамнезі, нормальний рівень загального білірубіну (< 21 мкмоль/л), розширення гепатікохоледоуху ≤ 10 мм, жовчнокам'яну хворобу (наявність каменів у жовчному міхурі або жовчних протоках), обструкцію ГПП, проксимальний рівень обструкції (табл. 5.1). Останні 4 ознаки були визначені за допомогою УЗД. Як було показано вище, обструкція ГПП може спостерігатися при пухлинній непрохідності позапечінкових жовчовивідних шляхів або при хронічному панкреатиті. Проксимальний рівень обструкції позапечінкових жовчних шляхів визначався як розширення загальної печінкової протоки – у середній або проксимальній третині гепатікохоледоуху, при відсутності розширення ЗЖП в його дистальній частині. Проксимальна обструкція, як було сказано вище, може бути при пухлинах на рівні середньої і

проксимальної третини гепатікохоледоуху, при синдромі Міріззі, а також при стриктурах жовчних протоків на цьому рівні.

Після ЕРХПГ та супутніх ендоскопічних втручаннях ПЕП розвинувся у 26 (5%) випадках. Ще у 65 (12,5%) мала місце гіперамілаземія.

Уніваріантний аналіз факторів що досліджуються (таб. 5.1.), показав, що з ПЕП асоційовані діаметр ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,003$), відсутність обструкції ГПП ($p=0,023$) та нормальний рівень загального білірубіну крові ($p= 0,003$).

Таблиця 5.1

Уніваріантний аналіз факторів, які можуть бути застосовано при прогнозуванні ПЕП

Показник		ПЕП є (n=26)	ПЕП немає (n=494)	χ^2 , p
Стать	Чоловіча	7(26,9%)	167(33,8%)	$\chi^2=0,526$ $p=0,469$
	Жіноча	19(73,0%)	327(66,1%)	
Вік, роки	< 60	8(30,7%)	141(28,5%)	$\chi^2=0,256$ $p=0,613$
	≥ 60	18(69,2%)	353(71,4%)	
ЕПСТ в анамнезі	є	1(3,8%)	47(9,5%)	$\chi^2= 0,947$ $p= 0,331$
	немає	25(96,1%)	447(90,4%)	
Холецистектомія в анамнезі	є	4(15,3%)	71(14,3%)	$\chi^2=0,021$ $p=0,887$
	немає	22(84,6%)	423(85,6%)	
Холангіт	є	0(0%)	28(5,6%)	$\chi^2= 1,558$ $p= 0,213$
	немає	26(100%)	466 (94,3%)	
ЗЖП, мм	≤ 10	17(65,3%)	175(35,4%)	$\chi^2=9,519$ $p= 0,003$
	>10	9(34,6%)	319(64,5%)	
ЖКХ (конкременти жовчного міхура)	є	19(73,0%)	303(61,3%)	$\chi^2=1,444$ $p=0,230$
	немає	7(26,9%)	191(38,6%)	

Продовження таблиці 5.1

Обструкція ГПП	є	0(0%)	83(16,8%)	$\chi^2=5,198$
	немає	26(100%)	411(83,1%)	p=0,023
Загальний білірубін, мкмоль/л	<21	12(46,1%)	102(20,6%)	$\chi^2=9,388$
	≥ 21	14 (53,8%)	392(79,3%)	p=0,003
Проксимальний рівень обструкції	є	3(11,5%)	31(6,2%)	$\chi^2=1,120$
	немає	23(88,4%)	463(93,7%)	p=0,290

Наступним кроком було включення всіх досліджуваних показників в регресійні моделі для виявлення найбільш значущих факторів для прогнозування ПЕП.

На початок, для побудови логістичної регресійної моделі, ми використовували метод LR – відбір предикторів (факторів) для поетапного включення в модель на основі статистичних критеріїв.

Модель методу LR починається з порожнього набору предикторів (нульова модель без предикторів) або з невеликого набору предикторів, вибраних на основі знань предметної області або попереднього аналізу даних. Для кожного предиктора, який ще не включений в модель, його вплив на цільову змінну оцінюється за допомогою конкретного статистичного критерію, такого як інформаційний критерій Акаїке (AIC) або критерій ширини довірчого інтервалу Вальда (Wald). Якщо предиктор задовольняє критерію (наприклад, знижує AIC або має значні коефіцієнти Вальда), він додається в модель. Процес покрокового включення триває до тих пір, поки жоден предиктор не задовольнить критерій включення, або до тих пір, поки не будуть виконані заздалегідь визначені умови зупинки.

За допомогою цього методу було виявлено, що найбільший вплив на розвиток ПЕП мають два фактори: нормальний рівень білірубіну ($p=0,016$) та розмір ЗЖП ≤ 10 ($p=0,012$).

У цій логістичній моделі з двома кінцевими факторами показник R квадрат Нейджелкерка становить 0,084. Тобто частина дисперсії, яка пояснюється за допомогою логістичної регресії, в даному випадку складає 8,4%.

Серед 520 пацієнтів наявність цих двох факторів перед ЕРХПГ була у 59 хворих. З цих 59 пацієнтів ПЕП розвинувся у 7. Таким чином, чутливість склала 26,9 %, а специфічність – 92,9%.

Через обмеження отриманого результату методом LR, в першу чергу пов'язаними з використанням тільки 2 з 10 досліджуваних факторів, та низьку чутливість був використаний метод «Enter», який в контексті логістичної регресії означає примусове включення всіх факторів (предикторів) в модель без застосування покрокових процедур виключення (табл. 5.2.). Цей метод є процедурою вибору змінних і використовується для визначення того, які предиктори включити в модель.

Перевага методу «Enter» полягає в тому, що модель використовує відразу всі наявні предиктори (фактори), без використання алгоритмів підбору змінних на основі статистичних тестів або інших критеріїв. У логістичній регресії використовується функція логістичної активації для прогнозування ймовірності приналежності спостереження до певного класу. Метод "Enter" дозволяє враховувати всі доступні фактори одночасно, що може бути корисно, якщо припустити, що всі змінні можуть впливати на цільову змінну.

У моделі логістичної регресії бета-коефіцієнти (табл. 5.2) – представляють собою числові значення, що визначають вплив кожного предиктора (фактору) на ймовірність результату. Після розрахунку моделі логістичної регресії, кожен предиктор отримує свій бета-коефіцієнт, який виражає спрямованість і силу впливу цього предиктора на ймовірність приналежності до класу. Позитивні значення бета-коефіцієнтів свідчать про позитивний вплив предиктора на ймовірність віднесення до того чи іншого класу, а негативні значення – на негативний вплив, в нашому випадку на розвиток ПЕП.

Таблиця 5.2

Регресійний аналіз (метод Enter) факторів ризику ПЕП

Фактори	β	r	SD	P	ДІ, 95 %
Проксимальний рівень обструкції	0,839	0,046	0,718	0,243	0,554 – 6,846
Обструкція ГПП (для ПЕП=0)	-17,633	-1,00	4322,632	0,997	0,8 – 0,866
ПХЕС	0,023	0,006	0,857	0,978	0,363 – 3,237
Камені ЖМ	0,314	0,053	0,698	0,653	0,706 – 4,147
Холангіт (при ПЕП = 0)	-18,220	-0,055	7401,768	0,998	0,923 – 0,964
Стать (жіночий=1)	-0,192	0,032	0,483	0,691	0,571 – 3,363
ЕПСТ в анамнезі	-1,115	-0,043	1,066	0,295	0,05 – 2,871
Білірубін <21	1,015	0,134	0,458	0,027	1,478 – 7,340
ЗЖП ≤ 10	0,963	0,135	0,433	0,026	1,503 – 7,886
Вік ≥ 60	0,037	-0,011	0,460	0,935	0,382 – 2,114
Константа	-3,691	-	0,912	0,000	-

Як і в методі LR, за результатами методу «Enter» значущими факторами ($p < 0,05$), що впливають на розвиток ПЕП, є нормальний рівень білірубіну ($p = 0,027$) та діаметр ЗЖП ≤ 10 ($p = 0,026$). Значення коефіцієнту β за цими параметрами становило ≈ 1 . Максимальне значення (по модулю) β - коефіцієнту було знайдено для показників обструкції ГПП і холангіту, та склало відповідно -17,655; - 18,220 (табл. 2). Якщо вони є, то розвиток ПЕП не є типовим. З огляду на сильну залежність між цими показниками, що відображається на значенні β - коефіцієнту, наявність одного з них фактично виключає ризик розвитку ПЕП.

У зв'язку з цим, крім моделі, яка враховує всі показники, розрахунок проводився за методом «Enter» без цих двох показників (обструкція ГПП і холангіт) з найбільшим впливом на кінцевий результат (табл. 5.3). Результати цієї моделі за значеннями β -коефіцієнту повністю відповідають результатам моделі, яка враховує всі фактори (табл. 5.2, 5.3). Тобто вплив фактору в

таблиці 5.3 (без урахування обструкції ГПП і холангіту) є аналогічним ефекту в моделі з холангітом та обструкцією ГПП.

Таблиця 5.3

Регресійний аналіз (метод Enter) факторів ризику ПЕП (без обструкції ГПП та холангіту)

Фактори	β	r	SD	P	ДІ, 95 %
Проксимальний рівень обструкції	0,839	0,03	0,701	0,230	0,421 – 5,210
ПХЕС	0,023	-0,015	0,857	0,978	0,281 – 2,523
Камені ЖМ	0,314	0,014	0,698	0,653	0,465 – 2,777
Стать (жіноча=1)	-0,192	0,012	0,483	0,691	0,459 – 2,743
ЕПСТ в анамнезі	-1,115	-0,044	1,066	0,295	0,054 – 3,125
Білірубін <21	1,015	0,111	0,458	0,027	1,1 – 5,496
ЗЖП <=10	0,963	0,129	0,433	0,026	1,261 – 6,679
Вік >=60	0,037	-0,02	0,460	0,935	0,354 – 1,987
Константа	-3,691	-	0,912	0,000	-

У логістичній моделі методом «Enter», що враховувало усі показники, показник R квадрат Нейджелкерка становить 0,148. Тобто частина дисперсії, яка пояснюється за допомогою логістичної регресії, в даному випадку складає 14,8 %.

Для розробки шкали прогнозування отриманим β - коефіцієнтам всіх досліджуваних показників (табл. 5.2) присвоюються бальні значення. Розроблено дві системи.

У першій бальній системі отриманим β - коефіцієнтам логістичної регресії присвоювалися бали методом попадання конкретного значення в певний інтервал: β - коефіцієнтам від 0,001 до 1 присвоювався 1 бал, від 1,001 до 2 – 2 бали, від -1 до 0 – (-1) бали, за обструкцію ГПП та за холангіт присвоювалися бали (-18).

Беручи до уваги результат нарахування балів у досліджуваній вибірці хворих (табл. 5.4.), порогове число балів, характерне для ризику ПЕП, мало

становити ≥ 3 . З урахуванням цього чутливість цієї шкали становила 80,8%, а специфічність – 67%.

Таблиця 5.4

Сума балів, набраних пацієнтами за допомогою шкали 1

При наявності ПЕП	Кількість випадків	Частка
від 3 до 6	21	80,8%
до 3	5	19,2%
У випадках без ПЕП	Кількість випадків	Частка
від 3 до 6	168	34%
до 3	326	66%
У всіх досліджуваних випадках	Кількість випадків	Частка
від 3 до 6	189	36,3%
до 3	331	63,7%

У другій, спрощеній шкалі, враховувалися тільки ті фактори, для яких модуль β - коефіцієнту становив ≈ 1 і більше (табл. 5.2.). Таким чином, друга бальна система включала проксимальний рівень обструкції, обструкцію ГПП, холангіт, ЕПСТ в анамнезі, рівень загального білірубину < 21 , ЗЖП ≤ 10 .

З урахуванням значень і напрямків β - коефіцієнта при обструкції ГПП, холангіту, при наявності одного з цих факторів розвиток ПЕП нехарактерний (табл. 5.5). Іншим множникам присвоювалось бальне значення 1 з відповідним напрямком (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Спрощена шкала прогнозування ПЕП.

Фактор	Бал
Холангіт	*
Обструкція ГПП	*
ЕПСТ в анамнезі	- 1
Білірубін <21	1
ЗЖП ≤10 мм	1
Проксимальний рівень обструкції	1

* При наявності фактора розвиток ПЕП не характерно, подальші розрахунки не проводяться.

За спрощеною шкалою (табл. 5.6) при -1-0 балах ПЕП розвивалася у 3 (1,6%) випадках зі 188; при 1 балі – у 15 (9,7%) зі 155, а при 2 балах ПЕП виникав у 8 (12,1%) з 66 ($\chi^2=13,714$, $p=0,002$).

Іншими словами, за кількістю балів 0 або -1 ПЕП був відсутній у 98,4% ($p=0,002$). Тобто зазначену кількість балів слід вважати безпечною по відношенню до ПЕП. На противагу цьому, за кількістю балів ≥ 1 ПЕП розвивався у 11,6% пацієнтів. Таким чином, кількість балів ≥ 1 слід вважати порогом для цієї шкали.

Таблиця 5.6

Сума балів, набраних пацієнтами (без урахування випадків холангіту та обструкції ГПП) за спрощеною шкалою.

При наявності ПЕП (n=26)	Кількість випадків	Частка
2	8	30,8 %
1	15	57,7 %
0	3	11,5 %
-1	-	-
Холангіт	-	-
Обструкція ГПП	-	-

У випадках без ПЕП (n=496)	Кількість випадків	Частка
2	58	11,7%
1	140	28,3%
0	176	35,6%
-1	9	1,8%
Холангіт	28	5,7%
Обструкція ГПП	83	16,8%
У всіх досліджених випадках (n=520)	Кількість випадків	Частка
2	66	12,7%
1	155	29,8%
0	179	34,4%
-1	9	1,7%
Холангіт	28	5,4%
Обструкція ГПП	83	16,0%

Беручи до уваги порогове значення ≥ 1 бал і виходячи з даних таблиці 5.6, чутливість спрощеної шкали становила 88,5%, а специфічність – 60,3%.

Враховуючи високе значення чутливості (88,5%) та невисоке значення специфічності (60,3%), доцільніше використовувати спрощену шкалу не для прогнозування ПЕП, а для виявлення пацієнтів з високим ризиком ПЕП.

У зв'язку з чим, у пацієнтів з кількістю балів згідно спрощеної шкали 0, -1 або при наявності холангіту або обструкції ГПП, виконання ЕРХПГ є відносно безпечною, оскільки ПЕП розвинувся в 1% (3 з 299) випадків. При наявності 1-2 балів пацієнт відноситься до групи ризику, так як ПЕП розвинувся у 23 (10,4 %) з 221.

Підводячи підсумки математичного прогнозування ПЕП, слід зазначити, що статистичний аналіз показав, що найбільш достовірними ($p < 0,05$) факторами для прогнозування ПЕП або виявлення його групи ризику серед хворих з ознаками порушення прохідності жовчовивідних шляхів є нормальний рівень загального білірубін крові та розширення діаметр ЗЖП ≤ 10

мм. Але мала чутливість (26,9%), не дозволяла використовувати їх ні при прогнозуванні ПЕП, ні при виявленні групи його ризику. Регресійний аналіз з використанням всіх досліджуваних факторів дозволив розробити шкалу з чутливістю 80,8% і специфічністю 67% в прогнозуванні ПЕП. А розроблена спрощена шкала має чутливість 88,5% та специфічність 60,3%, що дає можливість використовувати її для виявлення групи з підвищеним ризиком ПЕП та достовірно виділяти пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП ($p=0,002$).

Для апробації та подальшого практичного використання, нами була вибрана саме спрощена шкала.

5.2. Апробація шкали прогнозування постендоскопічного панкреатиту

Нами проспективно було оцінено потенційний ризик ПЕП у 200 хворих з ознаками порушення прохідності жовчних шляхів (гепатікохоледох ≥ 8 мм), шляхом застосування розробленої спрощеної шкали та деяких виявлених факторів ризику. Розподіл хворих в залежності від основної патології проспективної групи хворих наведено у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Розподіл хворих проспективної групи в залежності від основної патології.

Діагноз	Кількість
Холедохолітіаз	120 (60 %)
ПОПЖШ	37 (18,5%)
ДСО	34 (17 %)
Доброякісна стриктура	5 (2,5%)
Хронічний панкреатит	4 (2%)

Серед цих пацієнтів, при обговоренні показань до ЕРХПГ остаточний діагноз на підставі УЗД, КТ/МРТ було встановлено лише у 70 (35 %) хворих:

пухлина ідентифікована у 30 пацієнтів, холедохолітиаз у 32, доброякісна стриктура жовчних шляхів у 4 та хронічний панкреатит у всіх 4 випадках. В інших 130 (65%) випадках, показанням до ЕРХПГ були підозра на холедохолітиаз – 115 (57,5%) випадків, підозра на ДСО – 11(5,5 %) випадків, та обструкція жовчних шляхів неясної етіології – 4 (2%) випадків. Серед 200 хворих холангіт мав місце у 11 (5,5 %) випадках.

Згідно зі спрощеною шкалою прогнозування ПЕП, ≤ 0 балів було у 68 хворих, ще у 19 була обструкція ГПП, та як було вказано вище - у 11 був холангіт. Тобто у всіх цих 108 хворих, згідно шкали, ризик ПЕП був мінімальний.

Відповідно до потенційної безпеки ЕРХПГ, згідно кількості балів, у всіх цих 108 хворих вона була застосована. Гострий панкреатит (легка форма) розвинувся у одному випадку (0,9%), та ще в 4 (3,7%) була безсимптомна гіперамілаземія.

Дев'яносто два хворих мали ≥ 1 балів, а саме 1 бал - 59 хворих, 2 бали – 30 хворих, та 3 бали було у одного пацієнта.

Серед 92 з ≥ 1 балами діагноз був встановлений лише у 19 (20,7 %) хворих. У 8 був холедохолітиаз, у 6 це була пухлина обструкція, у 3 – доброякісна стриктура, у двох – ДСО.

Наявність підвищеного ризику ПЕП згідно шкали у пацієнтів з встановленим діагнозом була причиною зміни тактики у лікуванні цих хворих. А саме – 6 хворим з ПОПЖШ ЕРХПГ не застосовували, з метою біліарної декомпресії їм було виконано ЧЧХС. Не застосовували також ЕРХПГ у двох пацієнтів з ДСО – їм було призначено консервативне лікування. А 8 хворим з холедохолітиазом, та 3 з доброякісними стриктурами окрім стандартної профілактики ПЕП (диклофенак) призначали октрестатин 0,2 мг (напередодні ЕРХПГ та на протязі наступної доби) та збільшували вдвічі інфузійну терапію (20 мл/кг розчину Рінгера болюсно після ЕРХПГ, потім 3 мл/кг в час протягом 8 годин). З цих 11 хворих ПЕП розвинувся у 1 випадку, та ще у 1 хворого була гіперамілаземія.

Крім того, відсутність верифікації основного захворювання, що слугувала причиною обструкції позапечінкових жовчних шляхів, вкупі з підвищеним ризиком ПЕП (≥ 1 балів) змусило тимчасово відмовитись від ЕРХПГ у 73 хворих до остаточного встановлення діагнозу та визначення показань. Для цього було застосовано СКТ та МРТ у тому числі у режимі МЕРХПГ. На підставі цих методів обстеження було встановлено, що причиною ОПЖШ в 39 пацієнтів був холедохолітиаз, в 2 випадках – пухлини. Ще в 32 випадках органічної патології, яка б була причиною ОПЖШ не було виявлено. Відсутність холедохолітазу або інших причин ОПЖШ у цих хворих було основою встановити діагноз ДСО.

В подальшому з цих 73 хворих у 2 випадках ПОПЖШ ЕРХПГ не було застосовано – виконано ЧЧХС. Також від ЕРХПГ відмовились у 18 з 32 пацієнтів за нормального рівня загального білірубіна, який, як було показано, є незалежним фактором ризику ПЕП у хворих на ДСО. Їм було призначено консервативне лікування з подальшим спостереженням. А 14 пацієнтам з ДСО та гіпербілірубінемією та 39 хворим на холедохолітиазом призначено та виконано ЕРХПГ. Хворим з ДСО виконували ЕПСТ. При холедохолітазі – ЕПСТ та літоекстракцію. У зв'язку з підвищеним ризиком ПЕП (≥ 1 балів), цим хворим також, окрім стандартної профілактики ПЕП (диклофенак), призначали октрестатин (0,2 мг перед ЕРХПГ та через 8 та 16 годин після ЕРХПГ, потім 3 мл/кг в час протягом 8 годин), після виконання ендоскопічних втручань. ПЕП мав місце у 2 випадках, ще в 4 – гіперамілаземія.

Таким чином, використання шкали серед 200 хворих з ознаками ОПЖШ дозволило виділити пацієнтів з підвищеним ризиком ПЕП та серед них уникнути ЕРХПГ у 28 (14%) хворих. У 8 пацієнтів з метою біліарної декомпресії виконано ЧЧХС, ще у 20 хворих с ДСО та нормальним рівнем білірубіну від ЕРХПГ відмовились. Іншим 64 пацієнтам з підвищеним ризиком ПЕП, яким ЕРХПГ було показано та застосовано проводили розширену медикаментозну профілактику ПЕП.

Загалом серед 172 проспективних хворих яким ЕРХПГ було показано та застосовано ПЕП розвинувся у 4 (2,3%) випадках, ще в 9 (5,2%) випадках мала місце гіперамілаземія.

Для наочності наводимо декілька клінічних прикладів застосування шкали прогнозування ПЕП.

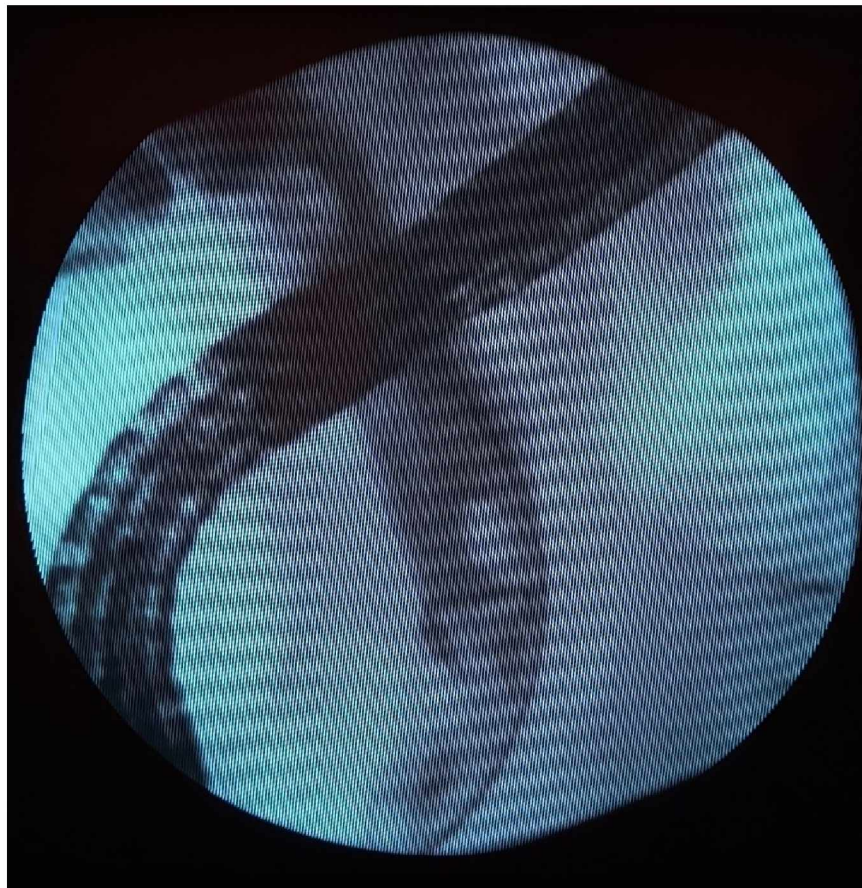
Приклад 1. Пацієнтка 63 років госпіталізована через тиждень після початку захворювання – появи болі у правому підребер'ї. Ще через 2 доби відмітила пожовтіння шкіри. Гіпертермії не було. При госпіталізації загальний стан середньої важкості, рівень загального білірубіну 84 мкмоль/л. При УЗД об'єм жовчного міхура 60 см³, стінка міхура 2-2,5 мм, у просвіті міхура камні 5-15 мм; внутрішньопечінкові протоки мінімально розширені, гепатікохоледох 13 мм, у його просвіті камінь 9 мм.

Згідно шкали у хворої 0 балів – ЕРХПГ безпечна відносно ПЕП.

На другу добу лікування хворій виконано ендоскопічне дослідження, успішно виконана селективна біліарна канюляція, при холангіографії (мал. 5.1) – у просвіті гепатікохоledoху 3-4 камня ; виконано ЕПСТ - літотріпсія та літоекстракція.

При контрольному спостереженні – ПЕП не було.

Після нормалізації показників білірубінемії, на 6 добу після ЕРХПГ хворій виконано ЛХЕ. Після останньої виписана у задовільному стані на 5 добу. Загальна тривалість лікування 12 діб.



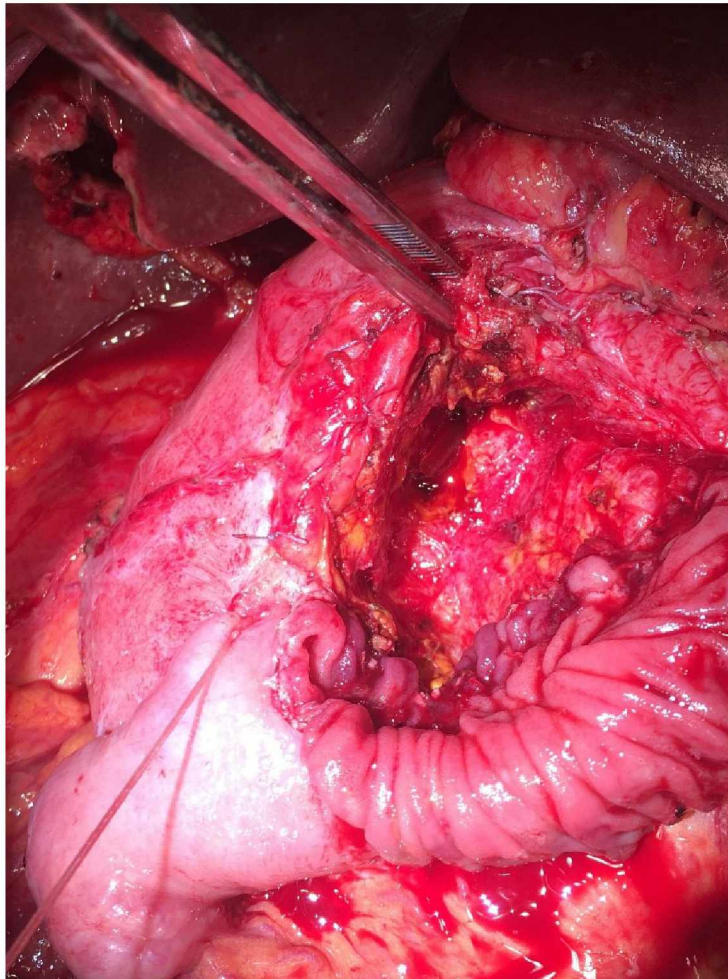
Мал. 5.1. Холангіографія – множинний холедохолітіаз.

Приклад 2. Хвора 83 років госпіталізована через місяць після початку захворювання – пожовтіла без болю. При госпіталізації загальний стан важкий, рівень загального білірубіна крові - 380 мкмоль/л. При УЗД - жочний міхур візуалізується не чітко, гепатікохоледох не розширений, внутрішньопечінкові протоки розширені до 7 мм. Пацієнту виконано КТ – в ділянці загальної жовчної протоки пухлина з її обструкцією, яка розповсюджується на жовчний міхур; неможна виключити первину пухлину жовчного міхура, що розповсюджується на загальну жовчну протоку; також відмічається ураження лімфатичних вузлів 12, 8, 9, 13 та 16 груп.

Згідно розробленої шкали у хворої 2 бали, що відповідає підвищеному ризику ПЕП. Враховуючи це, під час лікування відмовились від ендоскопічних втручань. Під контролем УЗД виконано чрезшкірне дронування правого дольового протока. Виписана на 3 добу для подальшої консультації та лікування у онкологів.

Приклад 3. Хвора 45 років госпіталізована зі скаргами на болі у верхніх відділах живота більше справа, що з'являються через 20-30 хвилин після прийому їжі. Три роки тому перенесла ЛХЕ з приводу хронічного калькульозного холециститу. Загальний білірубін крові 19 мкмоль/л. При УЗД гепатікохоледох 10,5-11 мм. Згідно шкали у хворої 1 бал, що відповідає підвищеному ризику ПЕП. Хвора направлена на МРКТ, МР-холангіографію, згідно якій холедохолітазу та інших станів, що супроводжуються обструкцією позапечінкових жовчних шляхів не виявлено. Від ЕРХПГ у хворої остаточно відмовились. Виписана з діагнозом ДСО, рекомендовано подальше лікування у гастроентерологів.

Приклад 4. Хворий 53 років з хронічним панкреатитом в анамнезі госпіталізований з клінікою жовтяниці. При УЗД та КТ внутрішньопечінкові протоки розширені до 3-4 мм, гепатікохоледох – 14 мм. В ділянці головки підшлункової залози кальцинати, в паренхімі тіла також кальцинати до 3 мм, ГПП в тілі та в хвості нерівномірно розширено до 6 мм. Загальний білірубін 246 мкмоль/л. Згідно зі шлагою, обструкція ГПП свідчить про відсутність ризику ПЕП. Хворому було виконано ЕРХПГ та стентування гепатікохоледоуху. Наступним етапом було хірургічне лікування в об'єму операції Frey (мал. 5.2).



Мал. 5.2. Етап виконання операції Frey – накладання анастомозу з після видалення тканини голівки підшлункової залози.

Приклад 5. Пацієнтка 52 років госпіталізована через 2 доби після початку захворювання – появи болі у правому підребер'ї. При госпіталізації загальний стан середньої важкості, рівень загального білірубину 43 мкмоль/л. При УЗД об'єм жовчного міхура 45 см³, стінка міхура 2-2,5 мм, у просвіті міхура камені 5-10 мм; внутрішньопечінкові протоки не розширені, гепатікохоледох 9.5 мм.

Згідно шкали у хворої 1 бал – хвора відноситься до групи ризику відносно ПЕП.

Для уточнення діагнозу хворій виконано КТ та МРТ. За результатами останнього у хворої має місце холедохолітиаз - конкремент 4 мм.

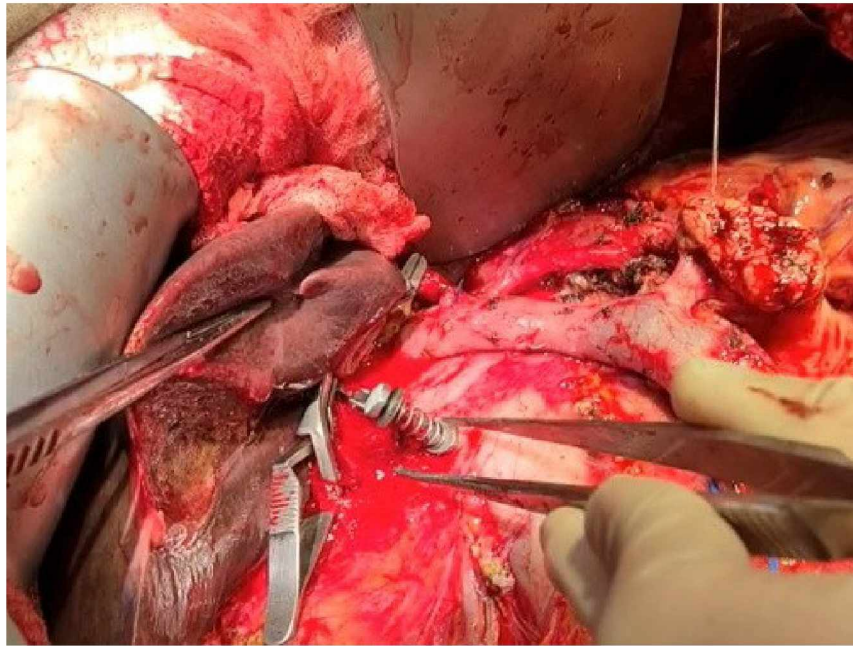
Хворій виконано ЕРХПГ, ЕПСТ літоекстракція.

Окрім супозиторіїв диклофенаку, задля профілактики ПЕП хворій після ЕРХПГ призначена масивна інфузійна — 20 мл/кг розчину Рінгера болюсно після ЕРХПГ, потім 3 мл/кг в час протягом 8 годин, а також октрестатин 0,2 мг перед ЕРХПГ та через 8 та 16 годин після.

На наступну добу рівень активності амілази крові склав 48 од. — менше ніж у 3 рази від верхньої межі норми.

Після нормалізації показників білірубінемії, на 4 добу після ЕРХПГ хворій виконано ЛХЕ. Виписана у задовільному стані на 5 добу після останньої. Загальна тривалість лікування 11 діб.

Приклад 6. Пацієнтка 52 років госпіталізована через 2 тижні після початку захворювання – появи жовтяниці без болю. При госпіталізації загальний стан середньої важкості, рівень загального білірубіну 242 мкмоль/л. При УЗД загальна жовчна протока розширена до 13 мм. Головна панкреатична протока 3 мм. На КТ визначається пухлина в ділянці голівки підшлункової залози. Згідно шкали у хворого 0 балів. Хворому виконано ЕРХПГ, ЕПСТ, стентування ЗЖП. Гострого панкреатиту не було. Через 2 тижні хворий оперований у обсязі панкреатодуоденальної резекції (мал. 5.3).



Мал. 5.3 Етап панкреатодуоденальної резекції після видалення комплексу. Перед накладанням панкреатоеюно, гепатікоеюно та гастроентероанастомозу.

Таким чином, використання шкали серед 200 хворих з ознаками ОПЖШ дозволило виділити хворих з підвищеним ризиком ПЕП та серед них уникнути ЕРХПГ у 28 (14%) пацієнтів. У 8 хворих з метою біліарної декомпресії виконано ЧЧХС, ще у 20 пацієнтів с ДСО та нормальним рівнем білірубіну від ЕРХПГ відмовились. Іншим 64 пацієнтам з підвищеним ризиком ПЕП, яким ЕРХПГ було показано та застосовано проводили розширену медикаментозну профілактику ПЕП.

Загалом серед 172 проспективних пацієнтів яким ЕРХПГ було показано та застосовано ПЕП розвинувся у 4 (2,3%) випадках, ще в 9 (5,2%) випадках мала місце гіперамілаземія.

5.3. Подальше лікування хворих з обструкцією позапечінкових жовчних шляхів.

У значної кількості хворих з ознаками обструкції позапечінкових жовчних шляхів лікування не обмежувалося ЕРХПГ та ендоскопічними втручаннями.

Так, серед хворих на холедохолітіаз та ДСО у 197 хворих ретроспективної групи та у 76 хворих проспективної групи був холецистолітіаз. З приводу чого відповідно у 153 (77,7%) хворих та у 63(82,9) випадках була виконана ЛХЕ без виписки зі стаціонару ($p>0,05$). У 2 (1%) хворих ретроспективної групи та у 1 (1,3%) хворого проспективної групи планову ЛХЕ не проводили у зв'язку з ПЕП середньої важкості. Їм було рекомендовано планове оперативне лікування через 3-4 тижня. Ще у 4 (2%) випадках ретроспективної групи та у 1 (1,3%) випадку проспективної групи планову ЛХЕ не виконували у зв'язку з важкою супутньою патологією. Інші хворі утрималися від оперативного лікування з інших причин.

Щодо пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів — у 45 зі 100 (45%) хворих ретроспективної групи та у 17 (46%) з 37 — мала місце IV стадія онкологічного процесу. З цих хворих у 3 та 1 випадках відповідно, після невдалої спроби ендоскопічної та черезшкірної декомпресії хворі оперовані, виконана лапаротомія, білідигестивні анастомози. Інші хворі з IV стадією направлені для подальшого симптоматичного лікування або хіміотерапії. Хворі з I-III стадією після ендоскопічної або черезшкірної декомпресії виписані зі стаціонару для подальшого планування лікування онкологічного захворювання.

Серед хворих на доброякісні стриктури з 13 випадків ретроспективної групи оперовано 10, а з 5 хворих проспективної — 4. У випадку стриктури на фоні синдрому Міріззі I типу виконували холецистектомію, а при стриктурах гепатікохоледоху — гератікоеюностомію.

При обструкції ЗЖП у наслідок хронічного панкреатиту оперовано 10 хворих ретроспективної групи та 4 хворих проспективної групи. Їм виконували холедоходуоденоанастомоз (4 та 2 випадки відповідно), та операції Бегера та Фрея (4 та 2 хворих відповідно).

Отримані у розділі дані опубліковані у наступних наукових роботах:

1. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Дгайлі С., Непомнящий В.В. Шкала стратифікації ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії у пацієнтів з біліарною обструкцією. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2025. Т. 33. № 1. С. 618–628. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2025.618-628>

РОЗДІЛ 6. ОБГОВОРЕННЯ

Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ) і супутні їй ендоскопічні декомпресійні втручання є золотим стандартом лікування холедохолітіазу, методом вибору лікування доброякісних та злоякісних стриктур жовчних шляхів, та застосовуються при іншій патології гепатопанкреодуоденальної зони. ЕРХПГ є інвазійним методом діагностики, а супутні їй ендоскопічні втручання мають ознаки хірургічних, тому їх слід розцінювати як оперативні втручання, які виконуються малоінвазійним – ендоскопічним шляхом [95].

Як будь-яке втручання, ЕРХПГ та ендоскопічні операції мають ризик розвитку ускладнень, найчастішим з яких є гострий панкреатит [96-99, 101]. Ще на зламі 20 та 21 століття було показано, що незважаючи на ризик цих ускладнень, ендоскопічні втручання при каміннях загальної жовчної протоки та ПОПЖШ є простішими та дешевшими, ніж традиційні оперативні втручання [102, 103]. Проте потенційно важке ускладнення – гострий панкреатит може суттєво вплинути на перебіг основного захворювання, з приводу якого й виконувалось ЕРХПГ [41, 97]. При розвитку деструктивних форм панкреатиту летальність може становити 15-30% [41, 104].

Загалом частота виникнення ПЕП, за даними різних досліджень, широко варіює в межах від 1,3 до 15% [58, 97, 104-107], що пов'язано з неоднорідністю груп пацієнтів, різними показаннями до ЕРХПГ, досвідом оператора та низкою інших причин.

У нашому дослідженні серед усіх хворих, яким застосовували ЕРХПГ, частота ПЕП становила 5 %. Це відповідає більшості досліджень без селекції пацієнтів із частотою ПЕП від 3,6% до 9,5% [57, 99, 112, 118, 119]. Але, як було нами показано, частота ПЕП статистично відрізнялася в залежності від основного діагнозу ($\chi^2 = 36.879$, $p < 0,01$). Так, при холедохолітіазі ПЕП розвинувся у 2,5 % хворих, при ПОПЖШ – у 2 %, найвища частота ПЕП була при ДСО й склала 14 %.

Вивченню факторів ризику ПЕП присвячено багато досліджень [61, 63, 64, 99, 101, 106, 109-112], метою яких, наприкінці, є заходи спрямовані на профілактику ПЕП. Як правило, у цих дослідженнях використовують уніваріантний та мультіваріантний аналіз, на підставі останнього визначають низку специфічних незалежних факторів ризику ПЕП, пов'язаних або з пацієнтом або з виконанням процедури [65,109]. На підставі цих незалежних факторів можливим є виявлення хворих із високим ризиком розвитку ПЕП, що, в свою чергу, може мати відображення в тактиці лікування. Як правило, ці роботи включають аналіз використання ЕРХПГ у пацієнтів з різними показаннями без виділення груп з конкретною патологією або, наприклад, видом біліарної обструкції - доброякісною або пухлинною.

Тому в нашій роботі ми вирішили виконати аналіз факторів ризику ПЕП не тільки серед всіх хворих, яким виконували ЕРХПГ, але й виявити фактори ризику ПЕП окремо при патологічних станах, які були найчастішими показаннями до ЕРХПГ – при холедохолітіазі, ПОПЖШ та стенозуючій формі ДСО.

Підставою для окремого аналізу факторів ризику також було те що за нашими даними, як було сказано вище, визначався високодостовірний зв'язок між частотою розвитку ПЕП або ГА і видом патології ($p < 0,01$), тобто при різних станах частота ПЕП та ГА різнилась, та одні й ті фактори можуть мати різну значущість, що в подальшому й було доведено.

Щоб отримати більш об'єктивні результати, ми виключили пацієнтів з гастректомією за Більрот II, які мали деякі особливості ендоскопічної інтубації та жовчної канюляції. Ми, звичайно, включили пацієнтів з гострим біліарним панкреатитом та гіперамілаземією при госпіталізації у стаціонар.

Як і в інших дослідженнях, ми аналізували показники, асоційовані з хворим, та ті що пов'язані з виконанням самої процедури [61, 63, 64, 99, 101, 109-112].

При аналізі факторів ризику ПЕП серед всіх хворих, яким виконували ЕРХПГ ми вибрали наступні показники: стать, вік, розмір ЗЖП, рівень

загального білірубіну крові (нормальний чи підвищений), наявність холангіту, наявність ДСО, наявність хронічний панкреатиту, наявність біліарної обструкції, холецистектомія в анамнезі, ЕПСТ в анамнезі, парасосковий дивертикул, успіх ЕРХПГ, терапевтичний успіх, селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, Precut, ЕПСТ.

Ми ретельно обирали показники для вивчення та навмисно не враховували такі фактори, як куріння, вживання алкоголю та супутні захворювання, які фігурують в інших дослідженнях [112, 123]. Ми вважаємо, що вони не пов'язані з ПЕП. На жаль, ми не мали даних про панкреатит в анамнезі, тому ми не змогли врахувати цей важливий фактор, як в інших роботах [112, 120, 123], хоча результати щодо цього фактору є суперечливими. Ми також не враховували фактор складності канюляції, оскільки в нашій техніці у її випадку робили Precut папілотомію.

Ми не аналізували фактор досвіду оператора, я це робили в інших дослідженнях [121], бо обидва спеціаліста, які виконували втручання були досить досвідченими.

При аналізі факторів ризику ПЕП в залежності від патології, що викликала необхідність ЕРХПГ, показники, що було взято до аналізу дещо відрізнялися. Це було обумовлено особливостями конкретної патології: при холедохолітазі, наприклад, ми аналізували його вид – поодинокі, множинні камені, мікрохоледохолітаз, синдром Міріззі; при ПОПЖШ ми додатково звернули увагу на рівень обструкції позапечінкових жовчних шляхів та наявність чи відсутність обструкції ГПП, що часто зустрічається при ПОПЖШ.

Ми також як і в інших дослідженнях [109, 110, 112], присвячених факторам ризику ПЕП, аналізували не тільки випадки ПЕП, та випадки ГА після ЕРХПГ (тобто підвищення активності вище норми, але менше ніж у 3 рази від верхньої межі норми), бо вважаємо їх різним ступенем одного процесу. Саме тому випадки ГА ми аналізували не тільки окремо, а й сумісно

з випадками ПЕП, бо це, на нашу думку, збільшує статистичну значущість та підвищує достовірність отриманих результатів.

Наш аналіз показав, що серед усіх хворих, яким виконували ЕРХПГ, ЗЖП ≤ 10 мм, ДСО, канюляція/контрастування панкреатичних протоків та Precut, є незалежними факторами, пов'язаними з ПЕП.

У деяких роботах зазначено, що молодий вік [64, 118, 120, 122] або жіноча стать [106, 110] або обидва показники [65, 122] можуть бути незалежними факторами ПЕП. Інші дослідження не показують зв'язку між віком, статтю та ПЕП [58, 60, 121]. Наші дані не показують впливу статі та віку на захворюваність ПЕП. Не було виявлено зв'язку ($p > 0,05$) для таких факторів, як периампулярний дивертикул, холангіт, злоякісна обструкція жовчовивідних шляхів, хронічний панкреатит, обструкція жовчних шляхів, ЕПСТ в анамнезі, успіх ЕРХПГ, терапевтичний успіх, селективна жовчна канюляція, ЕПСТ та холецистектомія в анамнезі. Згідно з кількома дослідженнями, деякі з цих факторів виявлялися факторами ризику ПЕП [57, 58, 64, 112, 121, 123].

Але жіноча стать виявилась незалежним фактором для ПЕП або ГА та для ГА (OR **1.832**; 95% ДІ, **1.094-3.068**; $p=0,021$ та OR **1.975**; 95% ДІ, **1.087-3.598**; $p=0,026$ відповідно).

Фактор розміру загальної жовчної протоки (ЗЖП) не фігурує в багатьох дослідженнях, присвячених ризику ПЕП [55, 57, 58, 60, 64, 65, 69, 99, 101, 106, 109, 110, 112, 118-127, 129]. Ми вважаємо цей показник надзвичайно важливим для аналізу, оскільки дилатація позапечінкових жовчних протоків дозволяє виявити біліарну обструкцію і, тим самим, визначити показання до ЕРХПГ. У роботах, які включають цей показник, міра розміру ЗЖП, як потенційного фактора ризику ПЕП, значно відрізняється – можна знайти такі критерії, як < 5 мм, ≥ 8 мм, < 9 мм, < 10 мм, ≤ 1 см, < 12 мм, середній розмір або просто термін на зразок «розширення загальної жовчної протоки» без пояснення певного розміру [64, 109, 110, 112, 116, 122, 129]. У кількох дослідженнях розмір ЗЖП був визначений як фактор ризику [64, 117, 118]. У

той час як в інших впливу не було виявлено [109, 110, 122, 129]. У нашому аналізі ЗЖП ≤ 10 мм є фактором ризику ПЕП (OR 2,416; 95% ДІ, 1,037-5,629; $p=0,041$) та фактором ризику ПЕП або ГА (OR **1,629**; 95% ДІ, **1,043-2,544**; $p=0,032$). Достовірний вплив цього розміру ЗЖП не тільки на ПЕП, а й на ПЕП або ГА лише підкреслює значущість цього фактору. Ми обрали критерій діаметр ЗЖП ≤ 10 мм, оскільки інші (≤ 8 , ≤ 9 , ≤ 11 , ≤ 12 мм) були статистично менш значущими за нашим аналізом. Ми припускаємо, що є дві потенційні причини, чому розмір ЗЖП впливає на ПЕП. По-перше, ми вважаємо, що при малих ЗЖП важче зробити селективну біліарну канюляцію, тому може знадобитися більше спроб та часу, що призведе до набряку великого дуоденального сосочку та порушення відтоку з панкреатичної протоки. По друге: у разі невеликої ЗЖП біліарний тиск має бути нормальним – ми припускаємо, що чим нижчий тиск у жовчовивідній системі, тим більша різниця тиску після введення контрасту у жовчні шляхи, що може спричинити біліопанкреатичний рефлюкс, особливо при набряку сосочка.

У будь-якому випадку механізму ПЕП при малому розміру ЗЖП слід приділити увагу в подальших дослідженнях.

ДСО є відомим фактором ризику ПЕП [58, 60, 101, 124]. Незважаючи на цей ризик, ЕПСТ є ефективним методом лікування біліарного ДСО I і II типу – ретроспективні дослідження та проспективні рандомізовані контрольовані дослідження підтвердили ефективність ЕПСТ при ДСО [100,130]. У нашій роботі ДСО також є незалежним фактором ризику ПЕП (OR 4,107; 95% ДІ, 1,726-9,771; $p=0,001$), але не є фактором ризику ПЕП або ГА та ГА. У випадках ДСО поясненням високого ризику ПЕП може бути органічний або функціональний стеноз папіли, що потребує більшої тривалості спроб канюляції. Це може призвести до набряку тканин великого дуоденального сосочку та порушення відтоку з панкреатичної протоки. З іншого боку, ЕПСТ може спричинити електричне пошкодження безпосередньо тканини підшлункової залози та/або спричинити набряк великого дуоденального сосочку, який може викликати порушення відтоку з панкреатичної протоки.

Контрастування протокової системи підшлункової залози або її канюляція є добре відомими факторами ризику ПЕП та/або ГА [110, 123, 131, 132]. Канюляція головної панкреатичної протоки, встановлення провідника або канюлі/папілостома вздовж неї може пошкодити слизову оболонку протоки, що призведе до набряку та збільшенню внутрішньопотокового тиску. Більш того, сама панкреатографія підвищує цей тиск. Застій панкреатичного соку та підвищення тиску у панкреатичній протоці зрештою спричиняють ПЕП [133]. Оскільки ці два фактори взаємопов'язані, ми об'єднали їх в один – панкреатична канюляція/контрастування панкреатичних протоків, який, за нашими даними, виявився незалежним фактором ризику ПЕП (OR 3,447; 95% ДІ, 1,455-8,166; $p=0,005$), ПЕП або ГА (OR 3.354; 95% ДІ, 1.868-6.024; $p=0,005$) та ГА (OR 0,090; $p<0,001$). Статистична значущість цього фактору для всіх станів що були проаналізовані (ПЕП та/або ГА) тільки підкреслює його вагомий патогенетичний внесок у розвиток ПЕП.

Precut сфінктеротомія є ендоскопічною технікою, яка забезпечує успішну глибоку біліарну канюляцію у випадках, коли остання вважається утруднена [134].

Вплив Precut на формування ПЕП залежить від часу його застосування. У двох мета-аналізах Precut асоціюється з подвійним збільшенням ризику ПЕП [60, 61]. Це не пов'язано з самим Precut, а пов'язано з кількістю спроб канюлювання сосочка до його виконання – ризик ПЕП зростає зі збільшенням кількості спроб [135]. І навпаки – раннє застосування Precut пов'язане з меншим ризиком ПЕП порівняно з наполегливими спробами канюляції, особливо коли процедуру виконують кваліфіковані ендоскопісти [136, 137]. Більше того, порівняння ранньої Precut з первинною Precut свідчить до зниження ризику ПЕП при первинному застосуванні Precut [138].

Це абсолютно відповідає нашим даним. Зіштовхнувшись із будь-якими труднощами канюляції жовчовивідних протоків, ми використовуємо Precut без подальших спроб канюляції. Тому нам було складно виділити випадки з важкої канюляцією і ми не брали цей показник до статистичного аналізу. Як

наслідок, у нашому дослідженні precut був незалежним фактором проти ПЕП (OR 0,129; 95% ДІ, 0,047-0,354; p=0,014).

Таким чином, серед усіх хворих, яким виконували ЕРХПГ, як фактори пов'язані з пацієнтом, так і фактори, пов'язані з процедурою, мають вплив на розвиток ПЕП. Невеликий розмір ЗЖП та ДСО є незалежними факторами ризику ПЕП. Так же як і втручання на протоках підшлункової залози (контрастування та/або канюляція). Раннє застосування Precut є незалежним фактором, що попереджує розвиток ПЕП.

Як було зазначено вище, у нашому дослідженні серед хворих на холедохолітиаз частота ПЕП склала 2,5 %. Частота ГА – 13%, та, відповідно ПЕП або ГА були у 15,5 % хворих на холедохолітиаз.

При аналізі факторів ризику виключно при холедохолітиазі, наші дані не показують впливу на ПЕП та/або ГА таких факторів як стать, вік, нормальний білірубін, вид холедохолітиазу, наявність фіксованого каменю ВДС, розмір ВДС, наявність холангіту, ЕПСТ в анамнезі, необхідність в >1 сесії ЕРХПГ, успіх ЕРХПГ, селективної канюляції ЗЖП, Precut, ЕПСТ.

Єдиним незалежний фактор ризику ПЕП виявився розмір загальної жовчної протоки ≤ 10 мм (OR 12.665; 95% ДІ, 1.539 - 104.196; p=0,018). А Катетеризація ГПП та/або вірсунгографія виявилась незалежним фактором для ПЕП або ГА та для ГА (OR 7.441; 95% ДІ, 2.814-19.672; p<0,001 та OR 7.748; 95% ДІ, 2.826-21.240; <0,001 відповідно).

Причина, чому тільки розмір загальної жовчної протоки є фактором ризику ПЕП не ясна. Можна припустити, що у разі обструкції каменем більша загальна жовчна протока (>10 мм) відповідає підвищеному тиск у жовчних шляхах, що може спрощувати виконання ЕРХПГ або перешкоджати ПЕП якимось іншим шляхом. Навпаки, субнормальний тиск із загальною жовчною протокою ≤ 10 мм, при яких камені не викликали обструкції, асоціюється з підвищеною частотою ПЕП.

Для виявлення факторів ризику ПЕП при ДСО було проведено ретроспективний аналіз 107 випадків застосування ЕРХПГ при цієї патології.

Гострий панкреатит, як ускладнення ЕРХПГ та ендоскопічних втручань в проаналізованій вибірці хворих виник у 14% випадках, як було зазначено вище, був найбільш високим показником ПЕП порівняно з іншою патологією ($p < 0,01$). ГА спостерігалась у 9,4 %, відповідно хворих з ПЕП або ГА було 23,4%. Незважаючи на відносно невелику кількість хворих нам вдалося отримати статистично достовірні результати.

При аналізі факторів ризику виключно при ДСО, наші дані не показують впливу на ПЕП та/або ГА таких факторів як стать, вік, розмір ЗЖП, наявності холецистектомії в анамнезі, розмір ВДС, ЕПСТ в анамнезі, успіх ЕРХПГ, селективної канюляції ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія Precut, ЕПСТ.

Єдиним незалежним фактором ризику ПЕП виявився нормальний рівень загального білірубину - < 21 мкмоль/л ГА (OR 4,08; 95% ДІ, 2,86 - 5,28; $p = 0,011$). Але розмір ВДС < 15 мм виявився незалежним фактором для ГА (OR 5,29; 95% ДІ, 4,17 - 6,42; $p = 0,0017$).

Причина, чому тільки нормальний рівень загального білірубину є фактором ризику ПЕП не зрозуміла. Можна припустити, що значущість цього фактору обумовлена тиском у жовчних шляхах – при нормальному білірубіні тиск повинен бути близьким до нормального, натомість при підвищеному рівні білірубину – і тиск буде значно підвищеним.

Для виявлення факторів ризику ПЕП при ПОПЖШ загалом було проведено ретроспективний аналіз 100 випадків застосування ЕРХПГ при ПОПЖШ. Гострий панкреатит, як ускладнення ЕРХПГ та ендоскопічних втручань в проаналізованій вибірці хворих виник у 2% випадків, ГА – у 14 %, відповідно пацієнтів з ПЕП або ГА було 16%. Незважаючи на невелику кількість хворих з ПЕП нам також вдалося отримати статистично достовірні результати.

Відносно ПЕП, ПЕП або ГА та ГА нами не знайдено достовірних відмінностей по факторам таким як вік, рівень загального білірубину, ЕПСТ в анамнезі, парасосковий дивертикул, успіх ЕРХПГ, успіх декомпресії,

селективна канюляція ЗЖП, катетеризація ГПП та/або вірсунгографія, Prесut та ЕПСТ.

Але жіноча стать згідно нашим результатам була фактором ризику для ПЕП або ГА та для ГА (OR 0,21; 95% ДІ, 0 - 1,63; $p=0,011$ та OR 0,240; 95% ДІ, 0 - 1,683; $p=0,028$ відповідно). Відсутність значущості цього фактора для ПЕП можливо обумовлена невеликою кількістю хворих з ПЕП – лише 2 випадки.

Виявлений нами при аналізі у всіх пацієнтів та підтверджений у інших роботах [110,129,131,132] фактор катетеризація ГПП та/або вірсунгографія був значущий лише для ПЕП та ГА (OR 2,56; 95% ДІ, 1,68- 3,44; $p=0,04$). Вірогідно розбіжності з іншими дослідженнями та результатами власного аналізу у всіх хворих, яким виконувалось ЕРХПГ, по цьому фактору обумовлені особливостями пухлинного процесу у значній кількості пацієнтів, а саме, обструкцією ГПП пухлиною що було перешкодою для катетеризації ГПП та/або вірсунгографії.

Проте, виявлено фактор ризику як для ПЕП, так й для ПЕП або ГА та для ГА, а саме – рівень пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів на рівні середньої та проксимальної третини гепатикохоледоху ($p=0,0052$; OR 6,27; 95% ДІ, 5,38- 7,16, $p<0,001$, OR 5,016; 95% ДІ, 4,07 - 5,96, $p<0,001$ відповідно). Схожих результатів в дослідженнях присвячених факторам ризику ПЕП ми не знайшли.

На наш погляд, вплив рівня ПОПЖШ на ризик ПЕП пов'язаний не з самим фактом та рівнем ПОПЖШ, а з залученням протокової системи підшлункової залози – обструкції ГПП, яка частіше виникає при дистальній локалізації ПОПЖШ. І дійсно, відсутність обструкції ГПП також є фактором ризику ПЕП, ПЕП або ГА та ГА ($p=0,022$; OR 0,23; 95% ДІ, 0- 1,146, $p<0,001$, OR 2,368, $p=0,008$ відповідно).

Поясненням впливу відсутності обструкції ГПП на розвиток ПЕП може бути інтактність підшлункової залози та дистального відділу гепатикохоледоху, за умови чого, ініціюючи механізми розвитку ПЕП, мають

більший вплив. Навпаки, при обструкції ГПП з підвищеним тиском в панкреатичній протоці та хронічними змінами підшлунковій залозі, які є результатом пухлинного росту, механічні, хімічні та фізичні чинники виконання ЕРХПГ та ендоскопічних втручань не призводять до розвитку ПЕП.

Враховуючи отримані дані, логічним є висновок, що для запобігання розвитку ПЕП при проксимальній локалізації пухлини та з відсутністю розширення ГПП може бути запропоновано взагалі уникання ендоскопічних втручань на користь, наприклад, черезшкірного дренування.

Наш аналіз мав на меті не тільки виявлення факторів ризику ПЕП, а й прогнозування ризику ПЕП перед застосуванням ЕРХПГ або оцінити його безпеку з точки зору розвитку ПЕП у пацієнтів з ознаками біліарної обструкції, як найпоширенішого показання до ЕРХПГ. Таким чином, для аналізу ризику ПЕП ми включили лише пацієнтів з дилатацією гепатікохоledoху (≥ 8 мм). Згідно з кількома публікаціями, нормальний розмір гепатікохоledoху становить 4-7 мм [139-141]. Ось чому ми обрали розмір ЗЖП ≥ 8 мм як критерій дилатації жовчних шляхів, і виключили пацієнтів із розміром гепатікохоledoхом < 8 мм.

На підставі проведеного статистичного дослідження була розроблена шкала визначення ризику ПЕП. Ми вважаємо, що нашу шкалу можна використовувати як у випадках, коли діагноз верифіковано, так й у випадках, коли відсутні дані візуалізації (СКТ, МРТ) і є лише підозра на такі захворювання, як камінь загальної жовчної протоки або пухлина обструкція. Таким чином, шкалу можна легко застосувати лише за допомогою даних анамнезу, аналізів крові та трансабдомінального УЗД. Тому для моделі логістичної регресії ми вибрали мінімальну кількість факторів, які завжди доступні для аналізу - стать, вік, наявність холангіту, ЕПСТ в анамнезі, холецистектомії в анамнезі, рівень загального білірубіну крові (нормальний або підвищений); розмір загальної жовчної протоки (≤ 10 або > 10 мм); обструкція головної панкреатичної протоки; проксимальний рівень біліарної обструкції.

На підставі результатів логістичної регресійної моделі була розроблена система балів, яка складалась з наступних факторів: ЕПСТ в анамнезі, холангіт, проксимальна обструкція жовчних шляхів, обструкція панкреатичної протоки, загальна жовчна протока ≤ 10 мм і нормальний рівень загального білірубіну.

Значення β -коефіцієнтів цих факторів відображає значущість їх впливу на ПЕП. Фактори з негативними β -коефіцієнтами (ЕПСТ в анамнезі, холангіт, обструкція панкреатичної протоки) мали захисний вплив для ПЕП, тоді як позитивні β -коефіцієнти (проксимальна обструкція жовчних шляхів, загальна жовчна протока ≤ 10 мм і нормальний рівень білірубіну) розглядалися як фактори ризику ПЕП.

У випадку менше ≤ 0 балів ПЕП був лише в 1%, що відповідає високій негативній прогностичній цінності (0,995) бальної системи. У пацієнтів із холангітом та/або обструкцією панкреатичної протоки в нашій серії випадків ПЕП не було. Ці фактори мають високу бальну оцінку (-18) і фактично виключають ризик ПЕП. Так, у клінічній практиці при холангіті чи ознаках обструкції панкреатичної протоки, або коли бал ≤ 0 , ЕРХПГ можна розглядати як безпечну процедуру відносно ПЕП.

Обструкція головної панкреатичної протоки відома як фактор, що запобігає ПЕП [122, 125]. Але в дослідженнях присвячених ПЕП ми не знайшли жодних повідомлень про достовірний його зв'язок з холангітом.

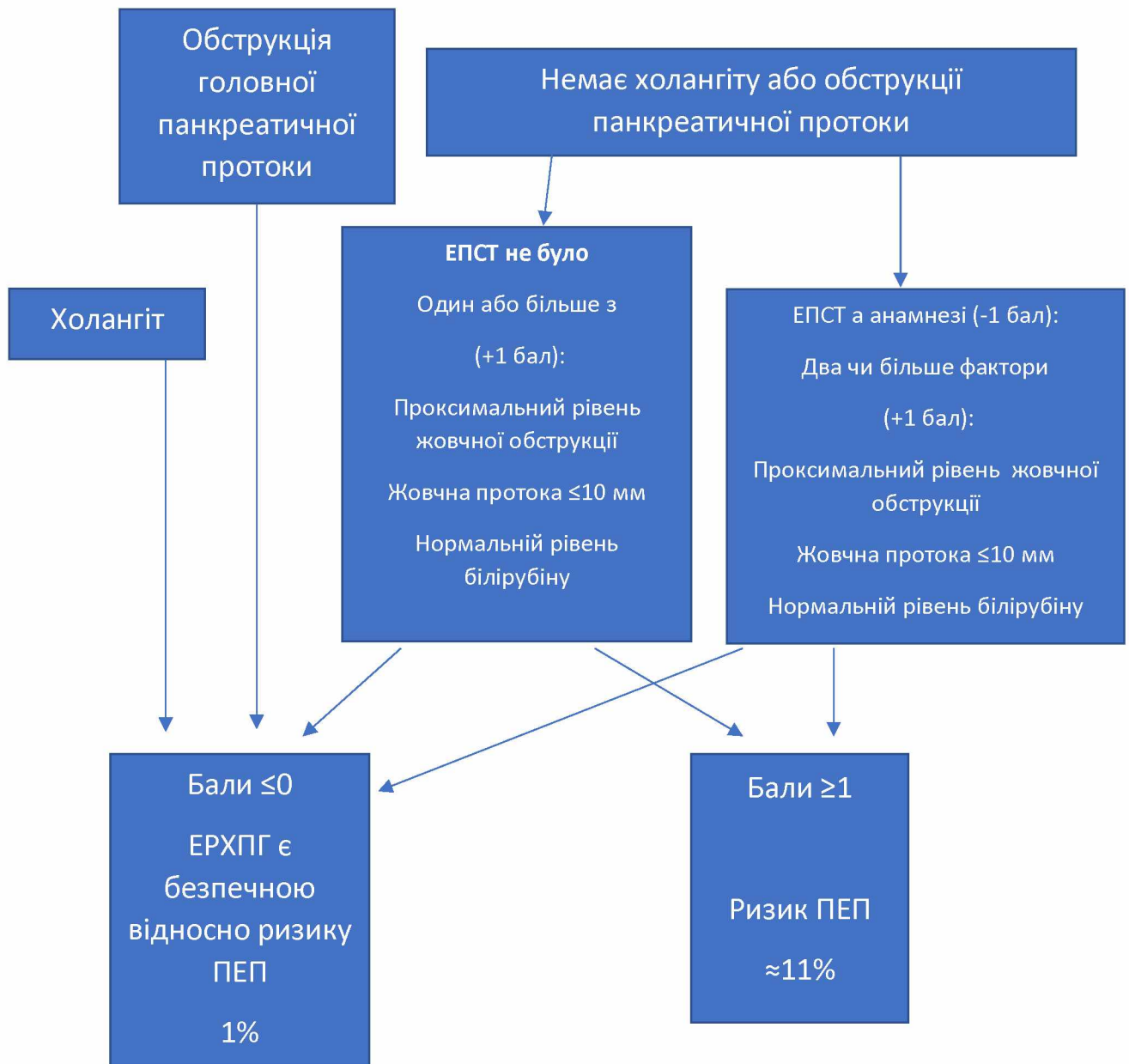
Усі фактори з 1 балом (проксимальна непрохідність жовчовивідних шляхів, загальна жовчна протока ≤ 10 мм і нормальний рівень загального білірубіну) можуть розглядатися як незалежні фактори ризику ПЕП, оскільки згідно з моделлю логістичної регресії вони є значущими ($p=0,027$, $p=0,026$, $p=0,027$ відповідно). Ці фактори, як було доведено, є незалежними фактори ризику в інших дослідженнях [110, 125], та за даними власних досліджень.

Серед пацієнтів із балом ≥ 1 , який вважався пороговим, ПЕП становив 10,9 %, що відповідає відносно низькій прогностичній цінності (0,1). У клінічній практиці це може дозволити не прогнозувати ПЕП, а відбирати

пацієнтів із високим ризиком його розвитку. Це, у свою чергу, може бути орієнтиром для впровадження профілактичних заходів [65], або, якщо можливо, уникання ЕРХПГ.

Нашу шкалу можна легко використовувати: (мал. 6.1) у пацієнтів без холангіту та/або обструкції панкреатичної протоки ризик ПЕП високий ($\approx 11\%$), якщо присутній хоча б один із трьох факторів ризику (проксимальна обструкція, загальна жовчна протока ≤ 10 мм, нормальний рівень білірубіну) за відсутності ЕПСТ в анамнезі та принаймні два з цих факторів ризику – якщо пацієнт раніше мав ЕПСТ.

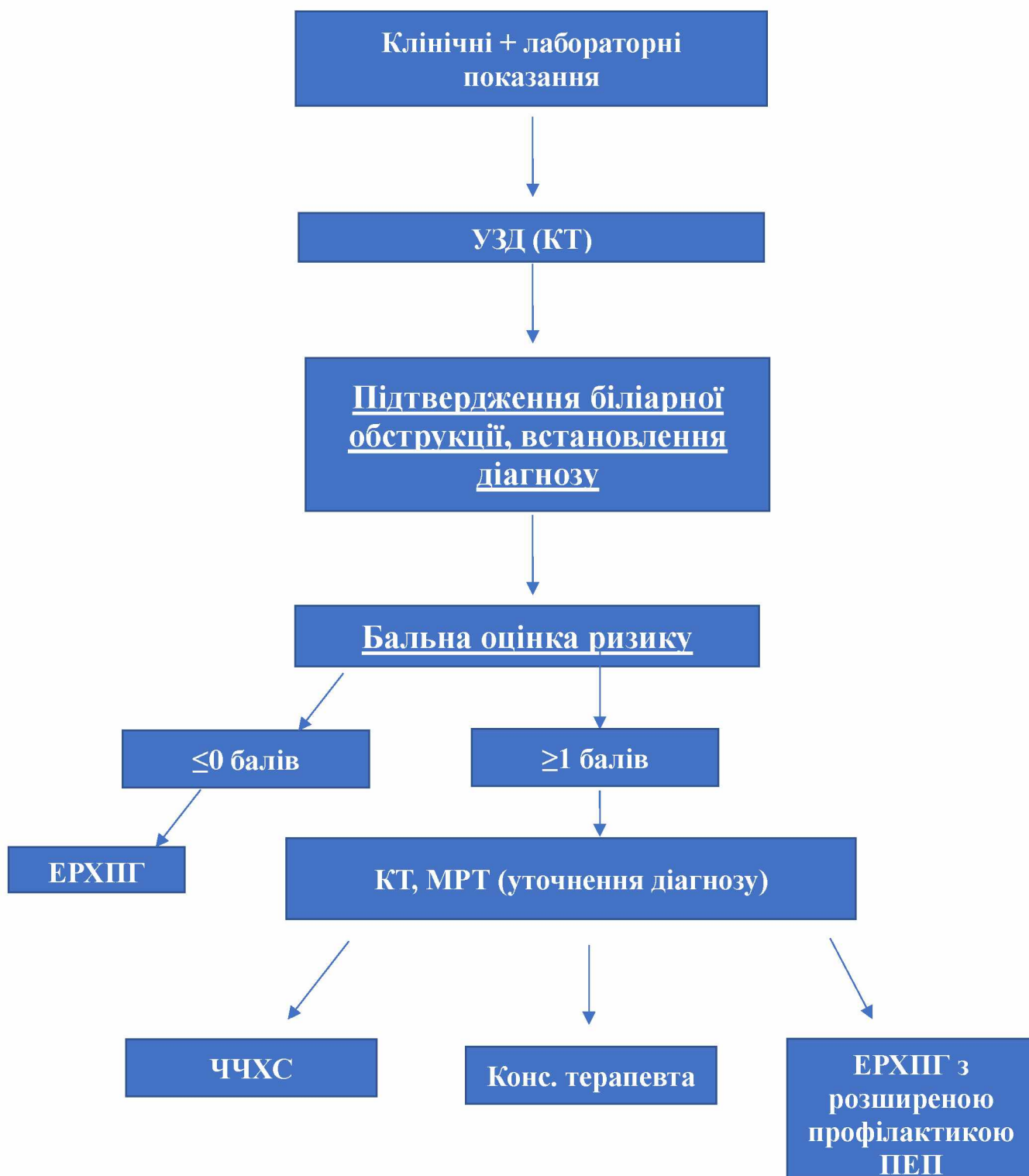
ЕРХПГ вважається безпечним (ризик ПЕП становить 1%) у будь-якого пацієнта з холангітом та/або обструкцією головної панкреатичної протоки; за відсутності факторів ризику (проксимальна непрохідність, загальна жовчна протока ≤ 10 мм, нормальний рівень білірубіну); або у пацієнта з ЕПСТ в анамнезі та одним із цих трьох факторів.



Мал 6.1 Схема прогнозування ПЕП

Малюнок 6.2 ілюструє місце розробленої нами шкали у алгоритмі лікування хворих з ознаками біліарної обструкції. На підставі клінічних та лабораторних даних визначається підозра на ОППЖШ, яка підтверджується або виключається за допомогою УЗД та/або КТ. При підтвердженні порушення жовчевідтоку проводиться бальна оцінка ризику ПЕП та безпеки ЕРХПГ. При наявності ≤ 0 балів застосовують ЕРХПГ. При ≥ 1 балах, якщо остаточний діагноз не встановлено, застосовують КТ та МРТ, за даними яких,

враховуючи патологію що була причиною порушення відтоку жовчі призначають, наприклад при проксимальній пухлинній обструкції - ЧЧХС, консервативну терапію – при ДСО, коли виключені інші захворювання, що супроводжуються ОПЖШ (холедохолітиаз, пухлини тощо) або ЕРХПГ. В останньому випадку, як зазначалось вище, застосовують комплекс дій, які спрямовані на профілактику ПЕП.



Мал.6.2 Алгоритм лікування хворих з ознаками біліарної обструкції

Ми знайшли лише кілька досліджень, присвячених системам оцінки ризику ПЕП [43, 56, 119, 24]. Більшість із них включає фактори, пов'язані з процедурою, для оцінки ризику ПЕП після ЕРХПГ [56, 119, 24]. Крім того, у цих дослідженнях використовували лише незалежні фактори ризику (з $p < 0,05$ за регресійною моделлю) [43, 56, 119, 24]. Ми були зосереджені на стратифікації ризику перед процедурою та вирішили розробити оцінку на основі значення β -коефіцієнтів. Такий підхід – на підставі β -коефіцієнтів – раніше використовувався в моделях оцінки медичних ризиків [48]. Це дозволяє виділити фактори, які мають великий вплив, що відображають β -коефіцієнти, але статистично визнані не значущими ($p = 0,05$).

Підсумовуючи, наша шкала може бути корисною в клінічній практиці для прогнозування безпеки ЕРХПГ по відношенню до ПЕП (≤ 0 балів) або для відбору пацієнтів із високим ризиком ПЕП (≥ 1 балів). У групі високого ризику слід застосовувати профілактичні засоби або, якщо можливо, уникати ЕРХПГ.

Тим не менш, наше дослідження має деякі обмеження. У дисертації аналіз проводився за допомогою ретроспективної когорти. Крім того, деякі коефіцієнти оцінки мають високі β -коефіцієнти, але не мають значущості ($p < 0,05$).

Саме тому розроблена шкала була перевірена на проспективній групі 200 хворих з ознаками обструкції позапечінкових жовчних шляхів.

Використання шкали серед цих хворих дозволило виділити 92 (46%) випадки з підвищеним ризиком ПЕП та серед них уникнути ЕРХПГ у 28 (30,4%) хворих – у 8 пацієнтів з метою біліарної декомпресії виконано ЧЧХС, ще у 20 хворих с ДСО та нормальним рівнем загального білірубіну від ЕРХПГ відмовились. Іншим 64 (69,6%) хворим з підвищеним ризиком ПЕП, яким виконували ЕРХПГ було застосовано розширену медикаментозну профілактику ПЕП. Таким чином, серед проспективних 200 хворих з ознаками

обструкції позапечінкових жовчних шляхів ЕРХПГ застосовано у 172, а серед останніх ПЕП розвинувся у 4 (2,3%) випадках. Це більше ніж в два рази, порівнюючи з випадки ПЕП у ретроспективній групі (5%), але ця різниця не досягнула статистичної значущості ($\chi^2=2,205$, $p=0,138$). Натомість, застосування шкали дозволило достовірно знизити сумарну кількість випадків ПЕП та гіперамілаземії з 17,5% (91) випадка у ретроспективній групі до 7,6% (13) у проспективній ($\chi^2= 10,004$, $p=0,002$).

Таким чином, проведений аналіз факторів ризику ПЕП показав значні відмінності цих факторів залежно від вибірки хворих, що була залучена до аналізу.

При аналізі всіх випадків, коли пацієнтів виконували ЕРХПГ, незалежним фактором для ПЕП була наявність ДСО ($p=0,001$), катетеризація ГПП та/або вирсунгографія ($p=0,005$), діаметр ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,041$); а фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut ($p=0,014$).

Ці данні, спонукають при відсутності чітких показань до ЕРХПГ, утримуватися від неї у хворих з діаметром ЗЖП ≤ 10 мм та у пацієнтів з ДСО. При застосуванні ЕРХПГ слід уникати катетеризацію ГПП та/або вирсунгографію та застосовувати тактику ранньої Precut. Навпроти, у випадках коли холедох ≤ 10 мм, у хворих з ДСО, та тих котрим була виконана катетеризація ГПП та/або вирсунгографія слід застосовувати профілактичні засоби проти ПЕП.

При аналізі факторів ризику ПЕП в залежності від основного захворювання виявлені, як деякі невідповідності з результатами аналізу у всіх хворих, так й різниця між факторами ризику при різній патології. Так при холедолітіазі єдиним незалежним фактором ризику ПЕП виявився розмір загальної жовчної протоки ≤ 10 мм ($p=0,018$); а при ДСО єдиним незалежним фактором ризику ПЕП виявився нормальний рівень загального білірубину - < 21 мкмоль/л ($p=0,011$).

Крім того, були виявлені специфічні фактори ризику притаманні ПОПЖШ – це рівень пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів на рівні середньої та проксимальної третини гепатикохоледоу ($p=0,0052$) та відсутність обструкції ГПП ($p=0,022$). Наявність цих факторів також може мати вплив на тактику біліарної декомпресії у цих хворих.

Враховуючи проведений аналіз, була розроблена шкала визначення безпеки ЕРХПГ відносно ПЕП, для застосування у хворих з ознаками біліарної обструкції – як найчастішого показання до ЕРХПГ. Використання цієї шкали дозволило виділити 46% пацієнтів з підвищеним ризиком ПЕП та серед них уникнути ЕРХПГ у 30,4%, а іншим 69,6% хворим з підвищеним ризиком ПЕП, застосували розширену медикаментозну профілактику ПЕП.

Застосування шкали дозволило знизити частоту ПЕП з 5% у ретроспективній групі до 2,3% у проспективній групі хворих ($\chi^2=2,205$, $p=0,138$), та сумарну кількість випадків ПЕП та ГА з 17,5% (91) випадків у ретроспективній групі до 7,6% (13) у проспективній ($\chi^2= 10,004$, $p=0,002$).

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено новий напрямок у рішенні актуальної науково-практичної проблеми сучасної хірургії – покращення результатів лікування хворих з захворюваннями, які супроводжуються біліарною обструкцією, за рахунок виявлення випадків з високим ризиком пост-ЕРХПГ панкреатита та впровадження тактичних та профілактичних заходів попередження його розвитку.

1. Серед усіх хворих, яким виконували ЕРХПГ, факторами ризику ПЕП є наявність ДСО ($p=0,001$), катетеризація ГПП та/або вірсунгографія ($p=0,005$), ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,041$); а фактором, який достовірно попереджає розвиток ПЕП – є застосування техніки Precut ($p=0,014$).

2. У хворих з холедохолітіазом єдиним фактором ризику ПЕП є розмір ЗЖП ≤ 10 мм ($p=0,018$). Нормальний рівень загального білірубину є фактором ризику ПЕП у хворих з ДСО ($p=0,011$). При пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів факторами ризику ПЕП є проксимальний рівень обструкції ($p=0,005$) та відсутність обструкції головної панкреатичної протоки ($p=0,022$).

3. Розроблена шкала прогнозування ПЕП має чутливість 88,5% та специфічність 60,3%, що дає можливість використовувати її для виявлення групи з підвищеним ризиком ПЕП та достовірно виділяти пацієнтів з мінімальним ризиком ПЕП ($p=0,002$).

4. Впровадження тактичних та профілактичних заходів згідно з результатами застосування шкали прогнозування ПЕП дозволило знизити його частоту з 5% до 2,3% у ($\chi^2=2,205$, $p=0,138$), сумарну кількість випадків ПЕП та ГА з 17,5% до 7,6% ($\chi^2=10,004$, $p=0,002$) та уникнути ЕРХПГ у 14% хворих з ознаками біліарної обструкції.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пріоритетом у використанні ЕРХПГ повинні бути лікувальні втручання. Застосування ЕРХПГ з діагностичною метою слід уникати.

2. При використанні ЕРХПГ з приводу патології жовчних шляхів слід уникати катетеризації ГПП та вірсунгографії. При складнощах селективної біліарної канюляції слід віддавати перевагу ранньому застосовуванню техніки Precut.

3. Пацієнти з підтвердженим холедохолітіазом за умови розміру ЗЖП ≤ 10 мм відносяться до групи ризику відносно ПЕП. Тому окрім стандартної профілактики ПЕП (100 мг диклофенаку або індометацину per rectum безпосередньо перед ЕРХПГ), до та після ендоскопічних втручань їм слід застосовувати масивну інфузійну терапію (20 мл/кг розчину Рінгера болюсно після ЕРХПГ, потім 3 мл/кг в час протягом 8 годин), а також октрестатин 0,2 мг перед ЕРХПГ та через 8 та 16 годин після.

4. У хворих з підтвердженою пухлинною обструкцією позапечінкових жовчних шляхів на рівні їх проксимальних відділів за відсутності обструкції головної панкреатичної протоки, слід уникати ЕРХПГ та ендоскопічної декомпресії у зв'язку з високим ризиком ПЕП. З метою біліарної декомпресії перевагу слід віддавати черезшкірному дронуванню.

5. При встановленому діагнозі дисфункції сфінктера Одді (стеноз ВДС) при нормальному рівні загального білірубіна крові, у зв'язку з високим ризиком ПЕП, від ЕРХПГ та ЕПСТ слід утриматися.

6. Розроблена шкала стратифікації ризику ПЕП дозволяє визначити безпеку ЕРХПГ та ендоскопічних втручань відносно ПЕП.

Згідно цієї шкали при холангіті та/або обструкції головної панкреатичної протоки ризик ПЕП відсутній.

При ЕПСТ в анамнезі хворі відносяться до групи ризику при наявності двох з трьох факторів – нормальний рівень білірубіну, ЗЖП ≤ 10 мм проксимальний рівень біліарної обструкції; при відсутності ЕПСТ в анамнезі

хворі відносяться до групи ризику при наявності хоча б одного з цих факторів - нормальний рівень білірубіну, ЗЖП ≤ 10 мм проксимальний рівень біліарної обструкції (ризик ПЕП $\approx 11\%$).

При розширенні ЗЖП > 10 мм, підвищеному рівні загального білірубіну та дистальній біліарній обструкції ЕРХПГ відносно ПЕП є безпечною (ризик ПЕП $\approx 1\%$).

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИХ ДЖЕРЕЛ

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968; 167: 752–6.
2. P. Cotton, J. Leung, *Advanced Digestive Endoscopy: ERCP*, Blackwell Publishing, Malden, MA, USA, 2006
3. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Koli Y. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc*. 1974 May;20(4):148-51. doi: 10.1016/s0016-5107(74)73914-1. PMID: 4825160.
4. Classen M, Demling L. Endoskopische sphinkterotomie der papilla Vateri und steinextraktion aus dem ductus choledochus. *Dtsch Med Wochenschr* 1974; 99: 496–7.
5. Soehendra N, Reijnders-Frederix V. Palliative bile duct drainage: a new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy* 1980; 12: 8–11.
6. Lammer J, Lepuschütz H, Sager WD, Kratochvil P, Brandstätter G, Zalaudek G. ERCP und CT in der Diagnostik von chronischer Pankreatitis, Pseudozysten und Pankreaskarzinom--ein Vergleich [Endoscopic retrograde cholangio-pancreaticography (ERCP) and computer tomography in the diagnosis of chronic pancreatitis, pseudocysts and carcinoma of the pancreas--a comparison (author's transl)]. *Rontgenblätter*. 1980 Dec;33(12):602-11. German. PMID: 7455535.
7. Shimizu S, Yokohata K, Mizumoto K, Yamaguchi K, Chijiwa K, Tanaka M. Laparoscopic choledochotomy for bile duct stones. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9(2):201-5. doi: 10.1007/s005340200019. PMID: 12140607.
8. Todd H. Baron, Richard Kozarek, David L. Carr-Locke: *ERCP*, W.B. Saunders, 2008, Pages 493-505, ISBN 9781416042716, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-4271-6.50051-4>.
9. Yuen N, O'Shaughnessy P, Thomson A. New classification system for indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography predicts diagnoses

and adverse events. *Scand J Gastroenterol.* 2017 Dec;52(12):1457-1465. doi: 10.1080/00365521.2017.1384053. Epub 2017 Sep 28. PMID: 28954557.

10. Shah SL, Carr-Locke D. ERCP for acute cholangitis: timing is everything. *Gastrointest Endosc.* 2020 Apr;91(4):761-762. doi: 10.1016/j.gie.2019.12.010. PMID: 32204811.

11. Мамонтов І.Н. Шкала визначення показань до проведення ЕРХПГ та ендоскопічних втручань у хворих з позапечінковою біліарною обструкцією. *Харківська хірургічна школа.* 2019;3-4(96-97):108-13.

12. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. Tryliskyu Y, Bryce GJ. *Adv Clin Exp Med.* 2018 Jan;27(1):149-154. doi: 10.17219/acem/66773. PMID: 29521055

13. Management of ERCP complications. Partha Pal, Mohan Ramchandani. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* March 2024, 101897

14. Post-ERCP Complication Analysis of an Experienced Center. Ak, Çağatay MD; Aykut, Hüseyin MD; Pala, Emin MD; Sayar, Süleyman MD; Tarıkçi Kiliç, Ebru MD; Adali, Gupse MD; Kahraman, Resul MD; Öztürk, Oğuzhan MD; Özdil, Kamil MD. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques* 32(6):p 707-713, December 2022.

15. Endoscopic management of difficult common bile duct stones: where are we now? A comprehensive review. A Tringali, D Costa, A Fugazza, M Colombo, K Khalaf, A Repici, A Anderloni. *World Journal of Gastroenterology* 2021.

16. Endoscopic Treatment of Large Bile Duct Stones: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Antonio Facciorusso, Paraskevas Gkolfakis, Daryl Ramai, Georgios Tziatzios, Janice Lester, Stefano Francesco Crinò, Leonardo Frazzoni, Ioannis S Papanikolaou, Marianna Arvanitakis, Daniel Blero, Arnaud Lemmers, Pierre Eisendrath, Lorenzo Fuccio, Konstantinos Triantafyllou, Armando Gabbrielli, Jacques Devière. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jan;21(1):33-44.e9.

17. Risk Factors for Success, Complications, and Death after Endoscopic Sphincterotomy for Bile Duct Stones: A 17-Year Experience with 2,137 Cases. Júlio

Carlos Pereira Lima; Ivan David Arciniegas Sanmartin; Bruna Latrônico Palma; Carlos Eduardo Oliveira dos Santos. *Dig Dis* (2020) 38 (6): 534–541.

18. NSAIDs in the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in unselected patients: Systematic review and meta-analysis. Shen C, Shi Y, Liang T, Su P. *Rectal. Dig Endosc.* 2017.

19. Sphincter of Oddi dysfunction. Boivineau G, Gonzalez JM, Gasmi M, Vitton V, Barthet M. *J Visc Surg.* 2022 Epub 2022 Feb 4.

20. Evaluating the efficacy of endoscopic sphincterotomy on biliary-type sphincter of Oddi dysfunction: A retrospective clinical trial. Ren LK, Cai ZY, Ran X, Yang NH, Li XZ, Liu H, Wu CW, Zeng WY, Han M. *World J Clin Cases.* 2021

21. Dysfunction of Biliary Sphincter of Oddi-Clinical, Diagnostic and Treatment Challenges. Kegnæs M, Novovic S, Shabanzadeh DM. *J Clin Med.* 2023. PMID: 37510917

22. Update on Sphincter of Oddi Dysfunction: A Review. Villavicencio Kim J, Wu GY. *J Clin Transl Hepatol.* 2022

23. Sphincter of Oddi Manometry. Mark A. Gromski, Stuart Sherman, Glen A. Lehman, Evan L. Fogel. Jonathan Cohen MD, FASGE. 18 February 2022.

24. Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J, Montes H, Tham T, Carr-Locke DL. Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. *Endoscopy.* 2002 Jun;34(6):483-8. doi: 10.1055/s-2002-32004. PMID: 12048633.

25. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, Barthet M, Domagk D, Dumonceau JM, Gigot JF, Hritz I, Karamanolis G, Laghi A, Mariani A, Paraskeva K, Pohl J, Ponchon T, Swahn F, Ter Steege RWF, Tringali A, Vezakis A, Williams EJ, van Hooft JE. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy.* 2019

26. Current treatment of biliary Sphincter of Oddi Dysfunction. Hong-Ze Zeng 1, Hang Yi 1, Song He 1, Rong Wu 1, Bo Ning 1. *Front Med (Lausanne).* 2024

27. Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol.* 2021 Jul PMID: 34366622; PMCID: PMC8326257.
28. Мамонтов І.М. Результати лікування хвориз з приводу синдрому Mirizzi. *Клінічна хірургія.* 2016;9(890):25-7.
29. Sphincter of Oddi dysfunction. Author links open overlay panel. G. Boivineau, J.-M. Gonzalez, M. Gasmi, V. Vitton, M. Barthet. *Journal of Visceral Surgery.* March 2022, Pages S16-S21.
30. Post-ERCP biliary complications in patients with biliary type sphincter of Oddi dysfunction. Hiroyuki Miyatani, Hirosato Mashima, Masanari Sekine, Satohiro Matsumoto. *Sci Rep.* 2018.
31. López-Cossio JA, Murcio-Pérez E, López Arce-Ángeles G, Borjas-Almaguer OD, Téllez-Ávila FI. The efficacy and safety of endoscopic sphincterotomy in patients with Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2023
32. Acute and Chronic Pancreatitis. Georg Beyer, Albrecht Hoffmeister, Pia Lorenz, Petra Lynen, Markus M Lerch, Julia Mayerle. *Dtsch Arztebl Int.* 2022 Jul 25;119(29-30):495–501.
33. Aadam AA, Liu K. Endoscopic palliation of biliary obstruction. *J Surg Oncol.* 2019 Jul;120(1):57-64. doi: 10.1002/jso.25483. Epub 2019 May 4. PMID: 31055849.
34. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer. Fredy Nehme, Jeffrey H. Lee. *Dig Endosc.* 2022 Mar;34(3):428-438.
35. Tamura T, Itonaga M, Ashida R, Yamashita Y, Hatamaru K, Kawaji Y, Emori T, Kitahata Y, Miyazawa M, Hirono S, Okada KI, Kawai M, Shimokawa T, Yamaue H, Kitano M. Covered self-expandable metal stents versus plastic stents for preoperative biliary drainage in patient receiving neo-adjuvant chemotherapy for borderline resectable pancreatic cancer: Prospective randomized study. *Dig Endosc.* 2021 Nov;33(7):1170-1178. doi: 10.1111/den.13926. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33410564.

36. Riff BP, Chandrasekhara V. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Management of Pancreatic Diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2016 Mar;45(1):45-65. doi: 10.1016/j.gtc.2015.10.009. PMID: 26895680
37. Rio-Tinto R, Canena J. Endoscopic Treatment of Post-Cholecystectomy Biliary Leaks. *GE Port J Gastroenterol.* 2021 Jul;28(4):265-273. doi: 10.1159/000511527. Epub 2020 Dec 8. PMID: 34386554; PMCID: PMC8314759.
38. Gawlik C, Carneval M. A Review of the Management of Bile Leaks. *Cureus.* 2021 May 10;13(5):e14937. doi: 10.7759/cureus.14937. PMID: 34123634; PMCID: PMC8189537.
39. Endoscopic management of chronic pancreatitis. Zaheer Nabi, Sundeep Lakhtakia. *Digestive Endoscopy.* Volume 33, Issue 7. Pages: 1005-1211, March 2021.
40. The Role of Endoscopic and Surgical Treatment in Chronic Pancreatitis. M. Udd L. Kylänpää, and A. Kokkola. *Scandinavian Journal of Surgery.* March, 2020.
41. Post-ERCP Pancreatitis: Prevention, Diagnosis and Management. Oscar Cahyadi , Nadeem Tehami , Enrique de-Madaria, Keith Siau *Medicina (Kaunas).* 2022
42. Post-ERCP pancreatitis: an updated review of current preventive strategies *Clinical Endoscopy,* 2020.
43. Park CH, Park SW, Yang MJ, Moon SH, Park DH. Pre- and post-procedure risk prediction models for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Surg Endosc.* 2022 Mar;36(3):2052-2061. doi: 10.1007/s00464-021-08491-1. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34231067.
44. Efficacy of Topical Epinephrine in Preventing Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis. Chen Z, Fu H. *Turk J Gastroenterol.* 2024 Jul 3;35(9):709-717.
45. Prevention of post-ERCP pancreatitis: current strategies and novel perspectives. Federica Borrelli de Andreis, Pietro Mascagni, Tommaso Schepis,

Fabia Attili, Andrea Tringali, Guido Costamagna, Ivo Boškoski. *Therap Adv Gastroenterol*. 2023 Mar 6:16:17562848231155984.

46. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis of 145 randomized controlled trials. Venkata S Akshintala, Kavin Kanthasamy, Furqan A Bhullar, Christina J Sperna Weiland, Ayesha Kamal, Bharati Kochar, Merve Gurakar, Saowanee Ngamruengphong, Vivek Kumbhari, Olaya I Brewer-Gutierrez, Anthony N Kalloo, Mouen A Khashab, Erwin-Jan M van Geenen, Vikesh K Singh. *Gastrointest Endosc*. 2023 Jul;98(1):1-6.e12.

47. Incident of Post ERCP Complications: Meta-analysis and Systematic Review. Mohamed Dahir Aden, Tao Deng, Liao Yuting. *Archives of Internal Medicine Research* 3 (2020): 168-177.

48. Post-ERCP Pancreatitis and Prevention. Venkata S. Akshintala, Vikesh K. Singh. *Acute Pancreatitis*, 2024, p. 119-131.

49. Prevention of post-ERCP pancreatitis: the search continues. Jeffrey J Easler, Evan L Fogel. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 May 13.

50. Complications of endoscopic sphincterotomy. A prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and nondilated bile ducts. S Sherman 1, T A Ruffolo, R H Hawes, G A Lehman. *Gastroenterology*. 1991 Oct;101(4):1068-75.

51. Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of Oddi dysfunction. Y K Chen, R L Foliente, M J Santoro, M H Walter, M J Collen. *Am J Gastroenterol*. 1994 Mar;89(3):327-33.

52. Risk factors for post-ERCP pancreatitis : it depends on the ERCP indication H. Köseoğlu, T. Solakoğlu, M. Başaran, S. Özer Sarı, M. Tahtacı, S. Yaman, E. Selvi, O. Ersoy. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, Vol. 83, October-December 2020.

53. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glyceryl trinitrate, or combinations for prophylaxis of post-endoscopic retrograde

cholangiopancreatography pancreatitis: A network meta-analysis. Qing-Qing Shi, Guo-Xiu Huang, Wei Li, Jian-Rong Yang, Xiao-Yi Ning. *World J Clin Cases*. 2022 Aug 6;10(22):7859–7871.

54. Risk factors for post-ERCP complications. Veronika Roskovicova, Jana Katuchova, Natalia Madarova, Marek Lenart, Milos Kcka, Tomas Gajdzik, Milos Knazovicky, Eduard Veseliny, Jozef Radonak. *Bratisl Med J* 2024; 125 (9).

55. Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis in High- and Low-Volume Centers and Among Expert and Non-Expert Operators: A Prospective Multicenter Study. Pier Alberto Testoni, MD, Alberto Mariani, MD, Antonella Giussani, MD, Cristian Vailati, MD, Enzo Masci, MD, Giampiero Macarri, MD, Luigi Ghezzi, MD, Luigi Familiari, MD, Nicola Giardullo, MD, Massimiliano Mutignani, MD, Giovanni Lombardi, MD, Giorgio Talamini, MD, Antonio Spadaccini, MD, Romolo Briglia, MD, Lucia Piazzini, MD and the SEIFRED Group. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1753–1761.

56. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: a multicenter retrospective study. Kei Ito 1, Naotaka Fujita, Atsushi Kanno, Hiroyuki Matsubayashi, Shinji Okaniwa, Kazunari Nakahara, Kazuya Suzuki, Rhoichi Enohara; *Intern Med*. 2011;50(24):2927-32.

57. Risk factors of post-ERCP pancreatitis at a tertiary referral center in Japan. Kakutani H, Hino S, Ikeda K, Koyama S, Mori N, Imazu H, Kawamura M, Tajiri H. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014 Jun;24(3):270-3.

58. Post-ERCP pancreatitis: Frequency and risk stratification from four tertiary care referral hospitals in South East Asia. Parvin S, Islam MS, Majumdar TK, Azam MG, Islam MS, Begum MR, Hossain MA, Imam I, Ahmed F. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 26;101(34):e30216.

59. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. *Endoscopy*. 2003 Oct;35(10):830-4.

60. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years. Jian-Jun Chen, Xi-Mo Wang Xing-Qiang Liu, Wen Li, Mo Dong, Zong-Wu Suo, Po Ding, Yue Li. *Eur J Med Res.* 2014 May 15;19(1):26.

61. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. Xiang Ding, FuCheng Zhang, YaoJun Wang. *The Surgeon* 2015 Aug;13(4):218-29.

62. Combinatorial Effect of Prophylactic Interventions for Post-ERCP Pancreatitis among Patients with Risk Factors: A Network Meta-Analysis. Choi JH, Lee SH, Kim JS, Park N, Lee MH, Lee MW, Cho IR, Paik WH, Ryu JK, Kim YT. *Gut Liver.* 2023 Sep 15;17(5):814-824.

63. Zhao ZH, Hu LH, Ren HB, Zhao AJ, Qian YY, Sun XT, Su S, Zhu SG, Yu J, Zou WB, Guo XR, Wang L, Li ZS, Liao Z. Incidence and risk factors for post-ERCP pancreatitis in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2017 Sep;86(3):519-524.e1. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.020. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28062312

64. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: it depends on the ERCP indication. H Köseoğlu, T Solakoğlu, M Başaran, S Özer Sarı, M Tahtacı, S Yaman, E Selvi, O Ersoy. *Acta Gastroenterol Belg.* 2020 Oct-Dec;83(4):598-602.

65. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Pancreatography Pancreatitis: A Retrospective Chart Review in a Regional Hospital in Japan. Takuya Shimamura, Koichi Miyahara, Ayako Takamori, Hidenori Hidaka, Yoichiro Ito, Shun Fujimoto, Hironobu Takedomi, Nanae Tsuruoka, Yasuhisa Sakata, Yuichiro Eguchi, Koichi Node, Takahiro Noda, Kazuma Fujimoto. *Digestion.* 2020;101(5):557-562.

66. Incidence, risk factors, and prevention of post-ERCP pancreatitis. Scott T Cooper, Adam Slivka. *Gastroenterol Clin North Am.* 2007 Jun;36(2):259-76.

67. Jagtap N., Kumar J.K., Chavan R., Basha J., Tandan M., Lakhtakia S., Kalapala R., Nabi Z., Gupta R., Ramchandani M., et al. EUS versus MRCP to perform ERCP in patients with intermediate likelihood of choledocholithiasis: A randomised controlled trial. *Gut.* 2022 doi: 10.1136/gutjnl-2021-325080.

68. Suzuki M., Sekino Y., Hosono K., Yamamoto K., Kawana K., Nagase H., Kubota K., Nakajima A. Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of computed tomography-negative common bile duct stone: Prospective randomized controlled trial. *Dig. Endosc.* 2021;34:1052–1059. doi: 10.1111/den.14193.

69. Dumonceau J.-M., Kapral C., Aabakken L., Papanikolaou I.S., Tringali A., Vanbiervliet G., Beyna T., Dinis-Ribeiro M., Hritz I., Mariani A., et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020;52:127–149.

70. Wu M., Jiang S., Lu X., Zhong Y., Song Y., Fan Z., Kang X. Aggressive hydration with lactated ringer solution in prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2021;100:e25598.

71. Aggressive hydration with lactated ringer solution in prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. Wu, Mengmeng MD; Jiang, Shuaiyu MD; Lu, Xiaoguang PhD, MD; Zhong, Yilong MD; Song, Yi MD; Fan, Zhiwei MD; Kang, Xin MD. *Medicine* 100(16):p e25598, April 23, 2021.

72. Prevention of post-ERCP pancreatitis: current strategies and novel perspectives. Borrelli de Andreis F, Mascagni P, Schepis T, Attili F, Tringali A, Costamagna G, Boškoski I. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023 Mar 6;16:17562848231155984.

73. Chou C.-K., Lee K.-C., Luo J.-C., Chen T.-S., Perng C.-L., Huang Y.-H., Lin H.-C., Hou M.-C. Endoscopic papillary balloon dilatation less than three minutes for biliary stone removal increases the risk of post-ERCP pancreatitis. *PLoS ONE.* 2020;15:e0233388.

74. Difficult Biliary Cannulation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Definitions, Risk Factors, and Implications. Fung BM, Pitea TC, Tabibian JH. *Eur Med J Hepatol.* 2021 Aug;9(1):64-72. Epub 2021 Aug 5.

75. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018; 154: 1096–1101.

76. Yokoe M., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Isaji S., Wada K., Itoi T., Sata N., Gabata T., Igarashi H., et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015;22:405–432.

77. Effect of Adding Intravenous Somatostatin to Rectal Indomethacin on Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Pancreatitis in High-risk Patients. A Double-blind Randomized Placebo-controlled Clinical Trial. Norouzi, Alireza MD; Ghasem Poori, Eshrat; Kaabe, Sajjad; Norouzi, Zahra; Sohrabi, Ahmad M; Biostat; Amlashi, Fazel I.; Tavasoli, Samaneh MD; Besharat, Sima PhD; Ezabadi, Zahra BS; Amiriani, Taghi MD. *Journal of Clinical Gastroenterology* 57(2):p 204-210, February 2023.

78. Somatostatin administration prior to ERCP is effective in reducing the risk of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients. Zhao LN, Yu T, Li CQ, Lai Y, Chen QK. *Exp Ther Med.* 2014 Aug;8(2):509-514.

79. Preventing Post-ERCP Pancreatitis. Douglas G. Adler, Saurabh Chandan. *Practical gastro.* September 2023. Volume, Issue 9

80. Shabanzadeh D.M. The Symptomatic Outcomes of Cholecystectomy for Gallstones. *J. Clin. Med.* 2023; 12:1897.

81. Kim J.V., Wu G.Y. Update on Sphincter of Oddi Dysfunction: A Review. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2022;10:515–521. doi: 10.14218/JCTH.2021.00167.

82. Sphincter of Oddi dysfunction. G Boivineau, J-M Gonzalez, M Gasmi, V Vitton, M Barthet. *J Visc Surg.* 2022 Mar;159(1S):S16-S21.

83. Update on Sphincter of Oddi Dysfunction: A Review. Jaimy Villavicencio Kim, George Y Wu. *J Clin Transl Hepatol.* 2022 Jan 11;10(3):515–521.

84. The efficacy and safety of endoscopic sphincterotomy in patients with Sphincter of Oddi dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Jorge A. López-Cossio, Enrique Murcio-Pérez, Gustavo López Arce-Ángeles, Omar D.

Borjas-Almaguer & Félix Ignacio Téllez-Ávila. Volume 37, pages 9062–9069, (2023).

85. Superiority of Self-Expandable Metallic Stents Over Plastic Stents in Treatment of Malignant Distal Biliary Strictures. Sunguk Jang, Tyler Stevens, Mansour A Parsi, Amit Bhatt, Adam Kichler, John J Vargo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Feb;20(2):e182-e195.

86. Metal versus plastic stents in the management of benign biliary strictures: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Kamal, Faisala; Ali Khan, Muhammadb; Lee-Smith, Wadec; Sharma, Sachitd,e; Acharya, Ashuf; Imam, Zaidg; Jowhar, Dawith; Esswein, Juliah; Kothadia, Jiteni; Aziz, Muhammadj; Chandan, Saurabhk; Arain, Mustafal; Howden, Colin Wi; Ismail, Mohammad Ki. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 34(5): p 478-487, May 2022.

87. Fully covered metal biliary stents: A review of the literature. Lam R, Muniraj T. *World J Gastroenterol*. 2021 Oct 14;27(38):6357-6373.

88. Guidelines for biliary stents and drains. Drapek LC, Kerlan RK Jr, Acquisto S. *Chin Clin Oncol*. 2020 Feb;9(1):9.

89. Performance of biliary stents in malignant biliary strictures. Ostrowski B, Marek T, Janczewska A, Hajder N, Wiatrek A, Nowakowska-Duława E, Hartleb M. *Pol Arch Intern Med*. 2024 Mar 27;134(3):16653.

90. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779. Epub 2012 Oct 25.

91. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586–90.

92. Gallstone pancreatitis: general clinical approach and the role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Shanker Kundumadam, Evan L Fogel, Mark Andrew Gromski. *Korean J Intern Med.* 2020 Nov 2;36(1):25–31.

93. Pathophysiology of severe gallstone pancreatitis: A new paradigm. *World J Gastroenterol.* 2024 Feb 21;30(7):614-623.

94. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, Liguory C, Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991 May-Jun;37(3):383-93.

95. Principles of Flexible Endoscopy for Surgeons. Jeffrey M. Marks, Brian J. Dunkin ISBN 978-1-4614-6329-0. ISBN 978-1-4614-6330-6 (eBook). DOI 10.1007/978-1-4614-6330-6

96. Post-ERCP Complication Analysis of an Experienced Center. Ak Ç, Aykut H, Pala E, Sayar S, Tarıkçi Kiliç E, Adali G, Kahraman R, Öztürk O, Özdil K. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2022 Dec 1;32(6):707-713. doi: 10.1097/SLE.0000000000001113. PMID: 36468895

97. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A systematic review for prevention and treatment. Pekgöz M. *World J Gastroenterol.* 2019 Aug 7;25(29):4019-4042. doi: 10.3748/wjg.v25.i29.4019. PMID: 31413535

98. Post-ERCP pancreatitis: still a major issue despite all efforts. Devière J. *Endoscopy.* 2021 Apr;53(4):367-368. doi: 10.1055/a-1369-9031. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33780977

99. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Syrén E, Eriksson S, Enochsson L, Eklund A, Sandblom G. *BJS Open.* 2019 Apr 2;3(4):485-489. doi: 10.1002/bjs5.50162. eCollection 2019 Aug. PMID: 31406957

100. Risk factors of post- endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in biliary type sphincter of Oddi dysfunction in Japanese patients. Hiroyuki Miyatani, Satohiro Matsumoto, Hirosato Mashima.

101. Wu CCH, Lim SJM, Khor CJL. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complications: risk stratification, prevention, and management. *Clin Endosc.* 2023 Jul;56(4):433-445. doi: 10.5946/ce.2023.013.
102. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Dupont A, Filho FM, Hondo FY, Ishioka S, Raju GS. Surgery or endoscopy for palliation of biliary obstruction due to metastatic pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol.* 2006 Sep;101(9):2031-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00764.x. PMID: 16968509.
103. Hammarstrom LE. Role of palliative endoscopic drainage in patients with malignant biliary obstruction. *Dig Surg.* 2005;22(5):295-304; discussion 305. doi: 10.1159/000088625. Epub 2005 Sep 28. PMID: 16192728.
104. Adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreaticography (ERCP): Focus on post-ERCP-pancreatitis. Hollenbach M, Hoffmeister A. *United European Gastroenterol J.* 2022 Feb;10(1):10-11.
105. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Complications and Their Management Strategies: A "Scoping" Literature Review. Johnson KD, Perisetti A, Tharian B, Thandassery R, Jamidar P, Goyal H, Inamdar S. *Dig Dis Sci.* 2020 Feb;65(2):361-375.
106. Reduced risk of post ERCP pancreatitis in statin users. Hadi YB, Naqvi SF, Abdelqader A, Kupec J, Nasr J. *BMC Gastroenterol.* 2020 Apr 23;20(1):125.
107. Postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Shih HY, Hsu WH, Kuo CH. *Kaohsiung J Med Sci.* 2019 Apr;35(4):195-201. doi: 10.1002/kjm2.12040. Epub 2019 Mar 19.
108. Kegnæs M, Novovic S, Shabanzadeh DM. Dysfunction of Biliary Sphincter of Oddi-Clinical, Diagnostic and Treatment Challenges. *J Clin Med.* 2023 Jul 20;12(14):4802. doi: 10.3390/jcm12144802. PMID: 37510917; PMCID: PMC10381482.
109. Outcomes and risk factors for ERCP-related complications in a predominantly black urban population. Nathaniel Kwak, Daniel Yeoun, Fray Arroyo-Mercado, Ghassan Mubarak, Derrick Cheung, Shivakumar Vignesh. *BMJ Open Gastroenterol.* 2020 Sep;7(1):e000462.

110. Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study. Qi Bin He 1, Te Xu 2, Jing Wang 3, Yun Hong Li 1, Lei Wang 1, Xiao Ping Zou 1 PMID: 25955444. 2015 Aug;16(8):471-8.

111. Prognosis and risk factors of ERCP pancreatitis in elderly. Ergin E, Oruç N, Ersöz G, Tekeşin O, Özütemiz Ö. Sci Rep. 2021 Aug 5;11(1):15930. doi: 10.1038/s41598-021-95484-8.

112. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Evidence from 1786 Cases. Guo-Zhen Li 1 2, Fan Wang 1, Jun Fang 1, Huo-Long Zha 3, Qiu Zhao 1 PMID: 30475792 PMCID: PMC6278246. 2018 Nov 26;24:8544-8552.

113. Bae SS, Lee DW, Han J, Kim HG. Risk factor of bleeding after endoscopic sphincterotomy in average risk patients. Surg Endosc. 2019 Oct;33(10):3334-3340. doi: 10.1007/s00464-018-06623-8. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30604265.

114. Yılmaz H, Koçyiğit B. Predictors of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography associated cholangitis: a retrospective cohort study. Turk J Med Sci. 2022 Feb;52(1):105-112. doi: 10.3906/sag-2109-84. Epub 2022 Feb 22. PMID: 36161594.

115. Chen M, Wang L, Wang Y, Wei W, Yao YL, Ling TS, Shen YH, Zou XP. Risk factor analysis of post-ERCP cholangitis: A single-center experience. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2018 Feb;17(1):55-58. doi: 10.1016/j.hbpd.2018.01.002. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29428105.

116. Boonsinsukh T, Viriyaroj V, Yodying H. Risk Factors for Post Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Cholangitis. J Med Assoc Thai. 2016 Nov;99 Suppl 8:S166-S170. PMID: 29906028.

117. A comparative analysis of acute pancreatitis and hyperamylasemia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Ma Min, Zhou ZhongYin. Journal of Clinical Hepatology. 2020. 36(2): 395-398.

118. Nakai Y, Isayama H, Sasahira N, Kogure H, Sasaki T, Yamamoto N, Saito K, Umefune G, Akiyama D, Kawahata S, Matsukawa M, Saito T, Hamada T,

Takahara N, Mizuno S, Miyabayashi K, Mohri D, Hirano K, Tada M, Koike K. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in wire-guided cannulation for therapeutic biliary ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2015 Jan;81(1):119-26.

119. Fujita K, Yazumi S, Uza N, Kurita A, Asada M, Kodama Y, Goto M, Katayama T, Anami T, Watanabe A, Sugahara A, Mukai H, Kawamura T. New practical scoring system to predict post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Development and validation. *JGH Open.* 2021 Aug 12;5(9):1078-1084.

120. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: a multicenter retrospective study. *Intern Med.* 2011;50(24):2927-32.

121. Funatsu E, Masuda A, Takenaka M, Nakagawa T, Shiomi H, Yoshinaka H, Kobayashi T, Sakai A, Yagi Y, Yoshida M, Arisaka Y, Okabe Y, Kutsumi H, Azuma T. History of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Acute Pancreatitis as Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis. *Kobe J Med Sci.* 2017 May 15;63(1):E1-E8.

122. Fujita K, Yazumi S, Matsumoto H, Asada M, Nebiki H, Matsumoto K, Maruo T, Takenaka M, Tomoda T, Onoyama T, Kurita A, Ueki T, Katayama T, Kawamura T, Kawamoto H; Bilio-pancreatic Study Group of West Japan. Multicenter prospective cohort study of adverse events associated with biliary endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Incidence of adverse events and preventive measures for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Dig Endosc.* 2022 Sep;34(6):1198-1204. doi: 10.1111/den.14225. Epub 2022 Feb 4.

123. Lin Y, Liu X, Cao DQ, Tang JH, Wen JJ, Li TF, Liu PF, Xia TS. Analysis of risk factors and prevention strategies of post-ERCP pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Nov;21(22):5185-5190.

124. Rivas A, Pherwani S, Mohamed R, Smith ZL, Elmunzer BJ, Forbes N. ERCP-related adverse events: incidence, mechanisms, risk factors, prevention, and management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jul-Dec;17(11):1101-1116.

125. Mamontov IM, Tamm TI, Kramarenko KO, Ryabushchenko DD, Sytnik DA, Nepomniashchyi VV. Risk factors for post-endoscopic retrograde pancreatography pancreatitis in malignant extrahepatic biliary obstruction: a retrospective single-center study. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2023;31(2):150–160.

126. Zsolt Dubravcsik, István Hritz, Attila Szepes & László Madácsy (2019): Risk factors of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients despite prevention with prophylactic pancreatic stents, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, DOI: 10.1080/00365521.2019.1701069.

127. Saito H, Kadono Y, Shono T, Kamikawa K, Urata A, Nasu J, Uehara M, Matsushita I, Kakuma T, Hashigo S, Tada S. Synergistic effect of independent risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a multicenter retrospective study in Japan. *Clin Endosc*. 2024 Jul;57(4):508-514. doi: 10.5946/ce.2023.203. Epub 2024 Apr 18.

128. Preoperative assessment of patient comorbidities before left colectomy: Comparison between ASA performance status scale and a new computed tomography physical status score. Hain E, Barat M, Da Costa C, Dautry R, Baillard C, Bonnet S, Dousset B, Soyer P, Dohan A, Fuks D, Gaujoux S. *Diagn Interv Imaging*. 2021 May;102(5):313-319

129. Matsumoto K, Noma H, Fujita K, Tomoda T, Onoyama T, Hanada K, Okazaki A, Hirao K, Goto D, Moriyama I, Kushiyama Y, Takenaka M, Maruo T, Matsumoto H, Asada M, Nebiki H, Katayama T, Kawamura T, Kurita A, Ueki T, Tsujimae M, Matsubara T, Yamada S, Tamura T, Marui S, Mitoro A, Isomoto H, Yazumi S, Kawamoto H. Prognostic Factors for Severe-to-Fatal Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2024 Feb 17;13(4):1135. doi: 10.3390/jcm13041135. PMID: 38398448; PMCID: PMC10889235.

130. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, Pauls Q, Fogel E, Tarnasky P, Aliperti G, Freeman M, Kozarek R, Jamidar P, Wilcox M, Serrano J, Brawman-Mintzer O, Elta G, Mauldin P, Thornhill A, Hawes R, Wood-Williams A, Orrell K,

Drossman D, Robuck P. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 May;311(20):2101-9. doi: 10.1001/jama.2014.5220.

131. Chi, Jy., Ma, Ly., Zou, Jc. et al. Risk factors of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with biliary tract diseases. *BMC Surg* 23, 62 (2023).

132. Goenka MK, Akshintala VS, Kamal A, Bhullar FA, Bush N, Kumar V, Chakraborty M, Gurakar M, Lakhtakia S, Talukdar R, Trikudanathan G, Khashab MA, Kalloo AN, Reddy DN, Sinha SK, Singh VK, Kochhar R. Frequent guidewire passage into the pancreatic duct is an independent risk factor for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (PEP) among high-risk individuals: A post-hoc analysis of a randomized controlled trial data. *J Dig Dis*. 2023 Jun-Jul;24(6-7):427-433.

133. ERCP-related adverse events: incidence, mechanisms, risk factors, prevention, and management. Angelica Rivas, Simran Pherwani, Rachid Mohamed, Zachary L. Smith, B. Joseph Elmunzer & Nauzer Forbes. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. Pages 1101-1116. Volume 17, 2023 - Issue 11

134. Saritas U, Ustundag Y, Harmandar F. Precut sphincterotomy: a reliable salvage for difficult biliary cannulation. *World J Gastroenterol*. 2013 Jan 7;19(1):1-7. doi: 10.3748/wjg.v19.i1.1.

135. Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ, Byth K, Lee EY, Williams SJ. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010 Feb;71(2):266-71.

136. Sundaralingam P, Masson P, Bourke MJ. Early Precut Sphincterotomy Does Not Increase Risk During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients With Difficult Biliary Access: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Oct;13(10):1722-1729.e2.

137. Tang Z, Yang Y, Yang Z, Meng W, Li X. Early precut sphincterotomy does not increase the risk of adverse events for patients with difficult biliary access:

A systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep;97(36):e12213.

138. Maharshi S, Sharma SS. Early precut versus primary precut sphincterotomy to reduce post-ERCP pancreatitis: randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2021 Mar;93(3):586-593. doi: 10.1016/j.gie.2020.06.064. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32615179.

139. Sonographic measurement of normal common bile duct diameter and associated factors at the University of Gondar comprehensive specialized hospital and selected private imaging center in Gondar town, North West Ethiopia. Misganaw Gebrie Worku, Engdaw Fentahun Enyew, Zerubabel Tegegne Desita, Abebe Muche Moges. *PLoS One*. 2020 Jan 23;15(1):e0227135.

140. Herrera-LeBlanc ID, Domínguez-Hernández MF, Palacios-Saucedo GC, Herrera-Rivera CG. Common bile duct diameter by age groups in adult patients without bile duct pathology. *Cir Cir*. 2022;90(4):503-507. English. doi: 10.24875/CIRU.20001391. PMID: 35944397

141. Anatomy of the gallbladder and bile ducts. Vishy Mahadevan. *Surgery (Oxford)*. Volume 38, Issue 8, August 2020, Pages 432-436.

142. Залежність ускладнень ерхпг від характеру обструкції позапечінкових жовчних шляхів. І. М. Мамонтов, Т. І. Тамм, К.О. Крамаренко, В.В. Непомнящий, Д.Д. Рябущенко, О.А. Шакалова, А.Т. Устінов, Д.Ю. Ткемаладзе. *Харківська хірургічна школа №1 (124) 2024*. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.04>.

ДОДАТОК А

1. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Шакалов О.А., Устінов, А.Т. Ендоскопічне лікування холедохолітіазу: ефективність та ускладнення. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина», (2(68), 63-67. (2023). <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.11>

2. Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Рябущенко Д.Д., Ситнік Д., Непомнящий В.В. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів: ретроспективне одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(2), 150-160. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.150-160>.

3. Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В., Бардюк О. Застосування ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії та ендоскопічної декомпресії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів – ретроспективний аналіз. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(1), 28-37. (2023). <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2023.28-37>

4. Small common bile duct – the risk factor for post-ercp pancreatitis in patients with choledocholithiasis. Ivan Mamontov, Tamara Tamm, Kostiantyn Kramarenko, Dmytro Ryabushchenko, Dmytro Sytnik, Samer Dghail. *Wiad Lek.* 2024;77(12):2388-2393. <https://doi: 10.36740/WLek/195174>

5. Залежність ускладнень ерхпг від характеру обструкції позапечінкових жовчних шляхів. І. М. Мамонтов, Т. І. Тамм, К.О. Крамаренко, В.В. Непомнящий, Д.Д. Рябущенко, О.А. Шакалова, А.Т. Устінов, Д.Ю. Ткемаладзе. Харківська хірургічна школа №1 (124) 2024. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.04>.

6. Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії: ретроспективне, одноцентрове дослідження. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Непомнящий В.В., Устінов А.Т.. Український радіологічний та онкологічний журнал, 32(3), 287-298. 2024. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.287-298>.

7. Мамонтов І.М., Рябущенко Д.Д., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Дгайлі С., Непомнящий В.В. Шкала стратифікації ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії у пацієнтів з біліарною обструкцією. Український радіологічний та онкологічний журнал. 2025. Т. 33. № 1. С. 618–628. <https://doi.org/10.46879/ukroj.1.2025.618-628>

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи викладені на: науково-практичній конференції «Клінічна презентація, перебіг судинних та судинно-вісцеральних патернів. Метаболічна адаптація, трофологія, тутриціологія. Шляхи корекції» (Ужгород, 2023); науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2023); науково-практичній конференції «Vinnytsia ENDO 2023» (Вінниця, 2023); науково-практичній конференції «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харків, 2024); науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії в умовах військового стану» (Львів, 2024); науково-практичній конференції «ENDO ODESA» (Одеса, 2024); науково-практичній конференції «Хірургічне лікування невідкладних станів у онкологічних хворих та при торакоабдомінальній травмі» (Харків, 2024), науково практична-практична конференція «Lviv Live Endoscopy» (Львів 2025).

ДОДАТОК В

ЗАТВЕРЖУЮ

ДИРЕКТОР КНП Міська клінічна
лікарня №1
імені проф. О.О.Шалімова" ХМР

Даценко О.Б.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії

2. Заявник: Харківський національний медичний університет

Автори: Мамонтов, І., Рябущенко, Д., Тамм, Т., Крамаренко, К., Непомнящий, В., Устінов, А.

3. Джерела інформації: Мамонтов, І., Рябущенко, Д., Тамм, Т., Крамаренко, К., Непомнящий, В., Устінов, А. (2024). Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії: ретроспективне, одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 32(3), 287-298. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.287-298>

4. Проведено: вересень 2024

5. Термін впровадження: 3 місяці

6. Загальна кількість спостережень: 28

7. Ефективність впровадження: позитивна оцінка.

8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження

Зав. хірургічним відділенням №1

ЗАТВЕРЖУЮ

ДИРЕКТОР КНП Міська клінічна
лікарня №1
імені професора Шалімова" ХМР



Даценко О.Б.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при холедохолітіазі

2. Заявник: Харківський національний медичний університет

Автори: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В., Самер Джхаїлі

3. Джерела інформації: Mamontov I, Tamm T, Kramarenko K, Ryabushchenko D, Sytnik D, Dghaili S (2024) Small common bile duct – the risk factor for post-ercp pancreatitis in patients with choledocholithiasis. Wiad Lek. 2024;77(12):2388-2393. doi: 10.36740/WLek/195174

4. Проведжено: вересень 2024

5. Термін впровадження: 4 місяці

6. Загальна кількість спостережень: 72

7. Ефективність впровадження: позитивна оцінка.

8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження
Зав. хірургічним відділенням №1

ЗАТВЕРЖУЮ

ДИРЕКТОР КНП «Міська клінічна
лікарня №1
імені проф. О.О. Шалімова» ХМР



Даценко О.Б.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів

2. Заявник: Харківський національний медичний університет

Автори: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В.

3. Джерела інформації: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В. (2023). Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів: ретроспективне одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(2), 150-160. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.150-160>

4. Проведжено: січень 2024

5. Термін впровадження: 12 місяців

6. Загальна кількість спостережень: 72

7. Ефективність впровадження: позитивна оцінка.

8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження

Зав. хірургічним відділенням №1

Шинько Ю.О.

ЗАТВЕРЖУЮ



Директор КНП «КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ
№ 5» СМР

Леонід БОНДАРЕНКО

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії
- 2. Заявник:** Харківський національний медичний університет
- Автори:** Мамонтов, І., Рябущенко, Д., Тамм, Т., Крамаренко, К., Непомнящий, В., Устінов, А.
- 3. Джерела інформації:** Мамонтов, І., Рябущенко, Д., Тамм, Т., Крамаренко, К., Непомнящий, В., Устінов, А. (2024). Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії: ретроспективне, одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 32(3), 287-298. <https://doi.org/10.46879/ukroj.3.2024.287-298>
- 4. Проведено:** вересень 2024
- 5. Термін впровадження:** 3 місяці
- 6. Загальна кількість спостережень:** 28
- 7. Ефективність впровадження:** позитивна оцінка.
- 8. Зауваження та пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження

Зав. хірургічним відділенням №1

Олександр ПЕРЕРВА

*Заступник
директора з мед. частини*

Олександр П. Перерва

ЗАТВЕРЖУЮ

Директор КНП «КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ
№ 5» СМР

Леонід БОНДАРЕНКО

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів

2. Заявник: Харківський національний медичний університет

Автори: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябушенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В.

3. Джерела інформації: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябушенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В. (2023). Фактори ризику гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при пухлинній обструкції позапечінкових жовчних шляхів: ретроспективне одноцентрове дослідження. Український радіологічний та онкологічний журнал, 31(2), 150-160. <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2023.150-160>

4. Проведено: січень 2024

5. Термін впровадження: 12 місяців

6. Загальна кількість спостережень: 43

7. Ефективність впровадження: позитивна оцінка.

8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження

Зав. хірургічним відділенням №1

Олександр ПЕРЕРВА

*Заступник директора
з мед газети*

[Signature]

ЗАТВЕРЖУЮ



Директор КНП «КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ
№ 5» СМР

Леонід БОНДАРЕНКО

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Прогнозування гострого панкреатиту після ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії при холедохолітіазі
2. Заявник: Харківський національний медичний університет
- Автори: Мамонтов І., Тамм Т., Крамаренко К., Рябущенко Д., Ситнік Д., Непомнящий В., Самер Джхайлі
3. Джерела інформації: Mamontov I, Tamm T, Kramarenko K, Ryabushchenko D, Sytnik D, Dghaili S (2024) Small common bile duct – the risk factor for post-ercp pancreatitis in patients with choledocholithiasis. Wiad Lek. 2024;77(12):2388-2393. doi: 10.36740/WLek/195174
4. Проваджено: вересень 2024
5. Термін впровадження: 4 місяці
6. Загальна кількість спостережень: 45
7. Ефективність впровадження: позитивна оцінка.
8. Зауваження та пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження
Зав. хірургічним відділенням №1

Олександр ПЕРЕРВА

Заступник директора
з мед. частини

І. В. Тмаз

РЯБУЩЕНКО ДМИТРО ДМИТРОВИЧ

Результат перевірки підпису	Підпис вірний
П.І.Б.	РЯБУЩЕНКО ДМИТРО ДМИТРОВИЧ
РНОКПП	3490506035
Організація (установа)	ФІЗИЧНА ОСОБА
Код ЄДРПОУ	
Посада	
Час підпису (підтверджено кваліфікованою позначкою часу для даних від Надавача)	09:23:01 21.03.2025
Сертифікат виданий	КНЕДП АЦСК АТ КБ "ПРИВАТБАНК"
Серійний номер	5E984D526F82F38F040000004592BE01329F2506
Тип носія особистого ключа	Захищений
Алгоритм підпису	dstu4145
Тип підпису	Кваліфікований
Формат підпису	CAAdES-T
Сертифікат	Кваліфікований