



Применение L-ментола при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Проспективное рандомизированное двуцентровое исследование

М.А. Анищенко^{1,2,*}, М.А. Назмеев³, С.Г. Шаповальянц^{1,2}, С.А. Будзинский^{1,2},
А.В. Рогов³, Р.Р. Зайнутдинов³, А.С. Мельникова¹, Е.Д. Федоров^{1,2}, Е.Н. Платонова²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения
города Москвы», Москва, Российская Федерация

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан», Казань,
Российская Федерация

Цель исследования: изучение влияния препарата L-ментола на перистальтику двенадцатиперстной кишки (ДПК), результаты канюляции устья большого сосочка ДПК, эффективность и безопасность эндоскопических ретроградных транспапиллярных вмешательств (ЭРТВ).

Материалы и методы. Представлены результаты проспективного двуцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования. С января по ноябрь 2022 г. в двух клиниках в научную работу были включены 126 пациентов: 69 (54,8 %) мужчин и 57 (45,2 %) женщин, средний возраст — $62,1 \pm 1,8$ года. Критериями включения были возраст 18–75 лет, наличие показаний к ЭРТВ, отсутствие предшествующей эндоскопической папиллотомии, отсутствие аллергии на ментол, согласие на участие в исследовании. После рандомизации в основную группу «L» вошли 70 пациентов, в контрольную — 56. Пациентам из группы «L» проводилось орошение просвета ДПК 25 мл (160 мг) L-ментола (Спектавиум), пациентам в контрольной группе — 25 мл физиологического раствора. Перистальтическую активность изучали до и через 3 минуты после введения препарата. Интенсивность перистальтики оценивали по модифицированной шкале Niki: 0 баллов — полное отсутствие перистальтики, 1 балл — единичные перистальтические волны, 2 балла — интенсивная перистальтика, мало поддающаяся расправлению при максимальной инсуффляции, 3 балла — выраженная перистальтика.

Результаты. Через три минуты в группе «L» отмечено угнетение перистальтических волн: 0 баллов — 63 (90 %) пациента, 1 балл — 6 (8,6 %) больных; в контрольной группе перистальтика ожидаемо сохраняла свою интенсивность ($p < 0,05$). Успешная селективная канюляция достигнута у 64 (91,4 %) пациентов группы «L» и у 41 (73,2 %) пациента контрольной группы ($p < 0,05$). К неканюляционной эндоскопической папиллотомии прибегли в 6 (8,5 %) случаях в группе «L» и в 14 (25 %) — в контрольной группе. В целом успешная канюляция была достигнута у 100 % пациентов группы «L» и у 94,5 % — в контрольной группе ($p < 0,05$). Продолжительность вмешательства значимо сократилась в группе «L»: $40 \pm 2,5$ vs. $50,3 \pm 3,6$ минуты. Среди осложнений было зарегистрировано только интраоперационное кровотечение (2 (2,9 %) — группа «L», 5 (8,9 %) — контрольная группа), которое во всех случаях было устранено эндоскопически.

Заключение. Применение L-ментола во время ЭРТВ помогает добиться заметного угнетения перистальтики, способствует успешной канюляции, сокращает время вмешательства, минимизирует риск интраоперационных осложнений. Таким образом, L-ментол продемонстрировал свою эффективность и безопасность, что позволяет использовать его в арсенале борьбы с усиленной перистальтикой при проведении ЭРТВ.

Ключевые слова: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, перистальтика, L-ментол

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Анищенко М.А., Назмеев М.А., Шаповальянц С.Г., Будзинский С.А., Рогов А.В., Зайнутдинов Р.Р., Мельникова А.С., Федоров Е.Д., Платонова Е.Н. Применение L-ментола при эндоскопических транспапиллярных вмешательствах. Проспективное рандомизированное двуцентровое исследование. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(5):78–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-78-87>

The Use of L-Menthol in Endoscopic Transpapillary Interventions. Prospective Randomized Dual-Center Study

Maria A. Anishchenko^{1,2,*}, Marat A. Nazmeev³, Sergei G. Shapovalyants^{1,2}, Stanislav A. Budzinsky^{1,2}, Andrey V. Rogov³, Ruslan R. Zaynutdinov³, Anna S. Melnikova¹, Evgeny D. Fedorov^{1,2}, Elena N. Platonova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

³ Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Kazan, Russian Federation

Aim: to study the effect of L-menthol on duodenal peristalsis, the results of cannulation of the papilla, the effectiveness and safety of endoscopic retrograde transpapillary interventions (ERTI).

Materials and methods. A prospective two-center randomized placebo-controlled trial was carried out from January to November 2022 in two centers. The study included 126 patients, 69 (54.8 %) men and 57 (45.2 %) women, mean age — 62.1 ± 1.8 years. The inclusion criteria were age 18–75 years, indications for ERTI, absence of previous endoscopic papillotomy, absence of allergy to menthol, consent to participate in the study. After randomization, the main group (“L”) included 70 patients, the control group — 56. Patients in group “L” were irrigated with 25 mL (160 mg) of L-menthol (Spectavium), patients in the control group — with 25 mL of saline solution. Peristaltic activity was studied before and three minutes after administration of the drug. The intensity of peristalsis was assessed according to a modified Hiki scale: 0 points — complete absence of peristalsis; 1 point — single peristaltic waves; 2 points — intense peristalsis, little amenable to straightening at maximum insufflation; 3 points — pronounced peristalsis.

Results. Three minutes post-irrigation, the suppression of peristaltic waves was noted in the experimental group “L”: 0 points — 63 (90 %) patients, 1 point — 6 (8.6 %) patients, compared to the control, with no change in peristalsis ($p < 0.05$). Successful selective cannulation was achieved in 64 (91.4 %) patients of group “L” and in 41 (73.2 %) — of the control group ($p < 0.05$). Non-cannulation endoscopic papillotomy had to be used in 6 (8.5 %) cases in group “L” and in 14 (25 %) cases in the control group. In general, successful cannulation was achieved in 100 % of patients in group “L”, and in 94.5 % — in the control group ($p < 0.05$). The duration of the intervention was significantly reduced in group “L” — 40 ± 2.5 vs. 50.3 ± 3.6 min. Among the complications, only intraoperative bleeding was registered (2 (2.9 %) — group “L”, 5 (8.9 %) — the control group), which was eliminated endoscopically in all cases.

Conclusion. The use of L-menthol during ERTI helps to achieve noticeable inhibition of peristalsis, promotes successful cannulation, reduces the intervention time, minimizes the risk of intraoperative complications. Thus, L-menthol has demonstrated its effectiveness and safety, which makes it possible to use it in the arsenal of combating enhanced peristalsis during ERTI.

Keywords: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, peristalsis, L-menthol

Conflict of interest: the authors declare that there is no conflict of interest.

For citation: Anishchenko M.A., Nazmeev M.A., Shapovalyants S.G., Budzinsky S.A., Rogov A.V., Zaynutdinov R.R., Melnikova A.S., Fedorov E.D., Platonova E.N. The Use of L-Menthol in Endoscopic Transpapillary Interventions. Prospective Randomized Dual-Center Study. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(5):78–87. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-5-78-87>

Введение

Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства (ЭРТВ) служат «золотым стандартом» мини-инвазивного лечения целого ряда заболеваний панкреато-билиарной зоны [1–3]. Одним из ключевых этапов любого ретроградного вмешательства является успешная канюляция большого сосочка (БС) двенадцатиперстной кишки (ДПК), обеспечивающая доступ в протоковые системы желчного дерева и поджелудочной железы. Доказано, что продолжительность катетеризации более 5 минут, а также более 5 попыток увеличивают риск развития осложнений и в первую очередь — острого постманипуляционного панкреатита [2–6]. При этом существует целый ряд факторов, препятствующих успешной селективной канюляции БС ДПК. Одним из них является усиленная перистальтика

ДПК, затрудняющая оптимальное позиционирование инструментов по отношению к сосочку. Это неминуемо приводит к увеличению количества попыток канюляции, нарастающему отеку области фатерова сосочка, что в целом снижает вероятность успешного вмешательства и грозит возникновением острого постманипуляционного панкреатита.

Препараты, способствующие угнетению перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и скорейшей катетеризации БС ДПК за минимальное количество попыток, имеют ряд ограничений к применению. Одним из средств, эффективно снижающих перистальтическую активность во время ЭРТВ, является гиосцина бутилбромид в ампулированной форме (Бускопан), но он не зарегистрирован для применения на территории РФ. Существующий отечественный аналог указанного препарата отсутствует в доступной розничной

сети. Помимо этого, данное лекарственное средство имеет ряд побочных эффектов [7–9]. Другим препаратом, способствующим снижению моторики ДПК, является глюкагон, но он имеет другие основные точки приложения, что способствует развитию нежелательных явлений, таких как тахикардия, повышение артериального давления, кожная сыпь, зуд [10–12]. Еще одним фактором, ограничивающим применение глюкагона, является его высокая стоимость.

В существующих условиях очевидна необходимость поиска иного препарата, который мог бы сочетать в себе эффективность, безопасность, простоту использования и доступность. Таким средством может быть L-ментол, который является биологически безопасным, входит в состав косметических препаратов, продуктов питания, средств бытовой химии. Также важно отметить, что он уже используется и как лекарственное средство в лечении синдрома раздраженного кишечника и функциональной диспепсии [13–16]. Эффективность L-ментола в подавлении перистальтики ЖКТ была продемонстрирована в ряде исследований [17–20], однако ни одно из них не было посвящено его применению при ЭРТВ на панкреато-билиарной зоне.

Целью нашего исследования послужило изучение влияния препарата L-ментола на перистальтику двенадцатиперстной кишки, результаты канюляции устья БС ДПК, эффективность и безопасность эндоскопических ретроградных вмешательств.

Материал и методы

Нами был разработан протокол проспективного рандомизированного двойного слепого исследования по применению L-ментола при ЭРТВ. Критериями включения пациентов в исследование послужили следующие параметры: возраст от 18 до 75 лет; наличие показаний к ретроградным вмешательствам; интактный (ранее неоперированный) БС ДПК; интенсивная перистальтика ДПК, мешающая канюляции БС и, соответственно, выполнению ЭРТВ; отсутствие аллергических реакций на L-ментол в анамнезе; согласие больных на участие в исследовании. Критериями невключения в свою очередь послужили: возраст пациентов менее 18 и более 75 лет; отсутствие показаний к ЭРТВ; наличие папиллосфинктеротомии в анамнезе; отсутствие интенсивной перистальтики; аллергические реакции на L-ментол в анамнезе; отказ пациентов от участия в исследовании. Непосредственно в процессе дуоденоскопии, в соответствии с условиями стратификационной рандомизации методом конвертов, пациенты были разделены на две группы: группу «L», в которой перед началом канюляции БС ДПК производилось орошение просвета луковицы и вертикального отдела ДПК 25 мл раствора «Спектавиум»,

содержащего 160 мг L-ментола, и контрольную группу («K»), где в просвет ДПК вводили аналогичный объем физиологического раствора.

В исследование были включены больные, проходившие лечение в ГАУЗ РКБ г. Казань и ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ с 01.01.2022 по 01.12.2022. За указанный период в двух клиниках в исследование вошли 126 пациентов: 69 (54,8 %) мужчин и 57 (45,2 %) женщин в возрасте от 33 до 75 лет (средний возраст — $62,1 \pm 1,8$ года). В результате рандомизации в группу «L» попали 70 больных: 42 (60 %) мужчины и 28 (40 %) женщин (средний возраст — $61,9 \pm 1,9$ года); в группу «K» — 56 пациентов: 27 (48 %) мужчин и 29 (52 %) женщин (средний возраст — $61,8 \pm 2$ года). Группы были сопоставимы по половому и возрастному составу ($p > 0,05$). Показания к ЭРТВ и особенности анатомии панкреато-билиарной зоны продемонстрированы в таблице 1.

В обеих клиниках при выполнении ЭРТВ пользовались схожей эндоскопической аппаратурой: терапевтическими дуоденоскопами TJF-150 и TJF-180 («Olympus», Япония) с шириной инструментального канала не менее 3,8 мм; эндоскопическими блоками EVIS Exera III («Olympus», Япония), а также стандартным набором инструментов для канюляции БС ДПК и выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии (луковидные и игольчатые папиллотомы, катетеры, струны-проводники различных фирм-производителей). В каждой клинике вмешательства проводились двумя ведущими специалистами, обладающими максимальным опытом выполнения эндоскопических ретроградных вмешательств.

В качестве раствора L-ментола была использована биологически активная добавка «Спектавиум» (ЗАО «Фарма-Север», Россия). Орошение проводилось через катетер с целью увеличения прецизионности и минимизации попадания раствора на объектив камеры, что могло несколько затруднить интраоперационную визуализацию ввиду маслянистой структуры раствора ментола.

Регистрация перистальтики проводилась при дуоденоскопии до введения препарата и через 3 минуты после его введения. Интенсивность перистальтических волн оценивалась по модифицированной шкале Niki [19], адаптированной для ДПК, где 0 баллов — отсутствие перистальтики; 1 балл — единичные волны сокращения, перекрывающие просвет ДПК не более чем на половину просвета; 2 балла — единичные перистальтические волны, перекрывающие просвет ДПК более чем на половину просвета, который при максимальной инсuffляции углекислого газа через дуоденоскоп расправляется не полностью; 3 балла — активная перистальтика, при которой максимальная инсuffляция газа не позволяет полностью расправить просвет кишки. Перистальтика выраженностью 2 и 3 балла ощути-мо затрудняла выполнение вмешательства на БС

Таблица 1. Показания к ретроградному вмешательству и особенности анатомии панкреато-билиарной зоны**Table 1.** Indications for retrograde intervention and features of the anatomy of the pancreaticobiliary zone

Параметр <i>Parameter</i>	Группа «L», n (%) <i>Group "L", n (%)</i>	Группа «К», n (%) <i>Group "C", n (%)</i>	Всего, n (%) <i>Total, n (%)</i>
Холедохолитиаз <i>Bile duct stones</i>	42 (60 %)	25 (44,6 %)	67 (53,2 %)
Опухоль головки поджелудочной железы <i>Pancreatic tumor</i>	2 (2,9 %)	0	2 (1,6 %)
Опухоль Клацкина <i>Klatskin's tumor</i>	2 (2,9 %)	2 (3,6 %)	4 (3,2 %)
Острый панкреатит <i>Acute pancreatitis</i>	3 (4,3 %)	2 (3,6 %)	5 (4,0 %)
Хронический панкреатит <i>Chronic pancreatitis</i>	3 (4,3 %)	1 (1,8 %)	4 (3,2 %)
Холедохолитиаз + папиллостеноз <i>Bile duct stones + papillostenosis</i>	3 (4,3 %)	2 (3,6 %)	5 (4,0 %)
Папиллостеноз/стриктура терминального отдела холедоха <i>Papillostenosis/stricture of the terminal part of the common bile duct</i>	1 (1,4 %)	15 (26,8 %)	16 (12,7 %)
Папиллостеноз + парапапиллярный дивертикул <i>Papillostenosis + parapapillary diverticulum</i>	1 (1,4 %)	0	1 (0,8 %)
Холедохолитиаз + парапапиллярный дивертикул <i>Bile duct stones + parapapillary diverticulum</i>	13 (18,6 %)	9 (16,1 %)	22 (23,8 %)
Итого <i>Total</i>	70	56	126 (100 %)

ДПК, в то время как интенсивность перистальтики в 0 и 1 балл в большинстве случаев считалась ком-
пфортной для выполнения ЭРТВ.

При оценке эффективности действия препара-
та учитывали интенсивность перистальтики
через 3 минуты после введения препарата; успеш-
ность канюляции БС ДПК; необходимость при-
менения неканюляционной эндоскопической па-
пиллосфинктеротомии; общую продолжительность
вмешательства; наличие специфических осложне-
ний (кровотечение, ретродуоденальная перфора-
ция, острый постманипуляционный панкреатит).
Статистический анализ и оценка различий прово-
дились в программе Statistica.

Результаты исследования

Интенсивность первичной перистальтики про-
демонстрирована на рисунке 1. До введения пре-
парата активность перистальтических волн в обе-
их группах была одинаково интенсивной: в группе
«L» 3 и 2 балла перистальтики были зафиксиро-
ваны у 38 (54,3 %) и 30 (42,9 %) пациентов со-
ответственно; в контрольной группе интенсивная
перистальтика зарегистрирована в 24 (42,9 %)

и 32 (57,1 %) случаях ($p > 0,05$). Через 3 ми-
нуты после орошения просвета ДПК препаратом
«Спектавиум» в основной группе исследования
было отмечено ощутимое угнетение перисталь-
тических волн: 0 баллов — 63 (90 %) пациента,
1 балл — 6 (8,6 %) больных, по сравнению с кон-
трольной группой, в которой перистальтика ожи-
даемо сохраняла свою первоначальную интенсив-
ность ($p < 0,05$) (рис. 1). Основные результаты
ЭРТВ представлены в таблице 2.

Средняя продолжительность вмешательства
в основной группе была достоверно ниже, чем
в контрольной ($40,0 \pm 2,5$ vs. $50,3 \pm 3,6$ мин соот-
ветственно, $p < 0,05$). Успешной селективной кате-
теризации БС ДПК удалось достичь у 64 (91,4 %)
пациентов группы «L», в то время как в группе
«К» канюлировать сосочек удалось только в 41
(73,2 %) случае ($p < 0,05$). При этом к неканю-
ляционной эндоскопической папиллотомии в ос-
новной группе пришлось прибегать значительно
реже — 6 (8,5 %) vs. 14 (25 %) случаев ($p < 0,05$).
В целом успешной катетеризации удалось достичь
у всех пациентов основной группы и у 53 (94,5 %)
пациентов контрольной группы. Это предоста-
вило возможность проведения запланированных

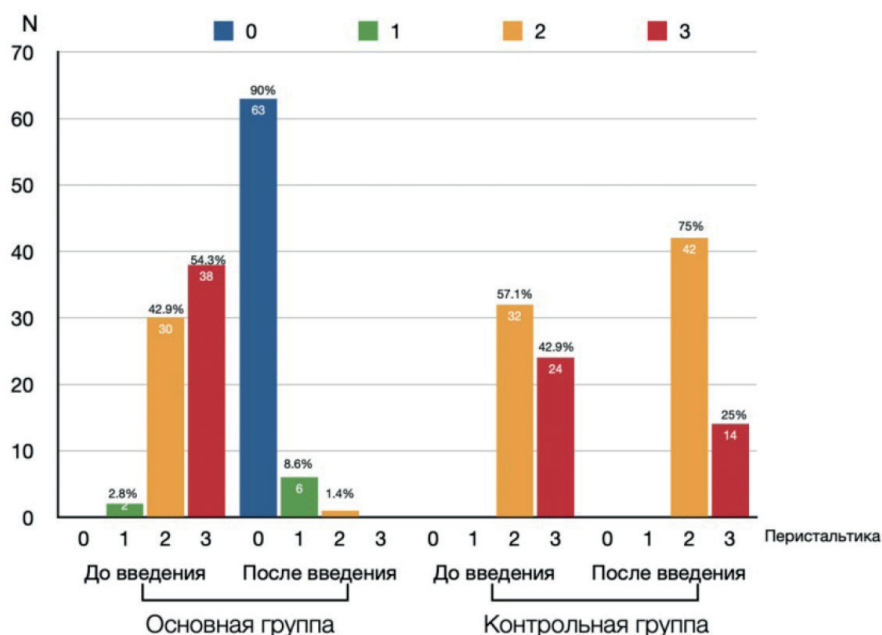


Рисунок 1. Гистограмма интенсивности перистальтики до введения препарата и через три минуты после введения в основной и контрольной группах

Figure 1. Histogram of peristalsis intensity before drug administration and three minutes after administration in the main and control groups

Таблица 2. Основные показатели эффективности применения L-ментола по сравнению с контрольной группой

Table 2. Main indicators of the effectiveness of L-menthol use compared to the control group

Параметр <i>Parameter</i>	Группа «L», n (%) <i>Group "L", n (%)</i>	Группа «К», n (%) <i>Group "C", n (%)</i>	<i>p</i>
Продолжительность вмешательства, мин <i>Time of intervention, min</i>	40,0 ± 2,5	50,3 ± 3,6	< 0,01
Необходимость неканюляционной эндоскопической папиллотомии, n (%) <i>Need for non-cannulation endoscopic papillotomy, n (%)</i>	6 (8,5 %)	14 (25 %)	< 0,01
Селективная канюляция большого сосочка двенадцатиперстной кишки, n (%) <i>Selective cannulation of the major duodenal papilla, n (%)</i>	64 (91,4 %)	41 (73,2 %)	< 0,01
Общий успех канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки, n (%) <i>Overall success of major duodenal papilla cannulation, n (%)</i>	70 (100 %)	53 (94,5 %)	< 0,05
Осложнения (интраоперационное кровотечение), n (%) <i>Complications (intraoperative bleeding), n (%)</i>	2 (2,9 %)	5 (8,9 %)	< 0,01
Полное отсутствие перистальтики после введения препарата (0 баллов) <i>Complete absence of peristalsis after administration of the drug (0 points)</i>	63 (90 %)	0	< 0,01

Таблица 3. Проведенные эндоскопические вмешательства**Table 3.** Performed endoscopic interventions

Название вмешательства <i>Intervention</i>	Группа «L», n (%) <i>Group "L", n (%)</i>	Группа «K», n (%) <i>Group "C", n (%)</i>	Всего, n (%) <i>Total, n (%)</i>
Литоэкстракция из холедоха <i>Bile duct stone extraction</i>	45 (62,3 %)	29 (51,8 %)	74 (58,7 %)
Литотрипсия + литоэкстракция <i>Lithotripsy + Stone extraction</i>	11 (15,7 %)	4 (7,1 %)	15 (11,9 %)
Билиодуоденальное стентирование <i>Biliary stenting</i>	7 (10 %)	9 (16,1 %)	16 (12,7 %)
Назобилиарное дренирование <i>Nasobiliary drainage</i>	3 (4,3 %)	7 (12,5 %)	10 (7,9 %)
Холедохолитоэкстракция + вирсунголитоэкстракция + стентирование главного панкреатического протока <i>Bile duct stone + pancreatic stone extraction + major pancreatic duct stenting</i>	1 (1,4 %)	0	1 (0,8 %)
Панкреатическое стентирование <i>Pancreatic stenting</i>	3 (4,3 %)	2 (3,6 %)	5 (4,0 %)
Билиарное стентирование + стентирование главного панкреатического протока <i>Biliary stenting+ major pancreatic duct stenting</i>	0	2 (3,6 %)	2 (1,6 %)
Атипичная эндоскопическая папиллосфинктеротомия (1-й этап) <i>Atypical endoscopic papillosphincterotomy (stage 1)</i>	0	3 (5,4 %)	3 (2,4 %)
Всего <i>Total</i>	70 (100 %)	56 (100 %)	126

вмешательств, представленных в таблице 3; рентгенограммы наиболее распространенных вмешательств представлены на рисунке 2.

Среди трех пациентов группы «К», у которых попытки катетеризации БС ДПК были безуспешными, в одном случае у пациента с проксимальным блоком на фоне опухоли Клацкина было выполнено наружно-внутреннее дренирование, в двух других случаях — со стриктурой терминального отдела холедоха — удалось достичь эндоскопической декомпрессии во время второго этапа ЭРТВ через несколько дней после первичного вмешательства.

Касательно продолжительности действия препарата следует отметить, что его эффекта было достаточно для выполнения всех необходимых вмешательств. У одного пациента (1,4 %) с признаками «сложного» холедохолитиаза (множественные конкременты общего желчного протока, интрадивертикулярное расположение БС ДПК) было отмечено возобновление перистальтики с 0 до 3 баллов к концу вмешательства (45 мин). Однако действия препарата было достаточно

для выполнения всех необходимых этапов операции (эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, эндоскопической папиллосфинктеротомии, механической литотрипсии, литоэкстракции) и полной санации желчевыводящих протоков. Также важно отметить, что ни у одного пациента в процессе вмешательства не было зарегистрировано нарушений кардиореспираторных показателей.

В обеих группах среди осложнений ЭРТВ наблюдались только случаи интраоперационного кровотечения — у 2 (2,9 %) пациентов группы «L» и у 5 (8,9 %) человек из группы «К». Во всех ситуациях кровотечение удалось остановить эндоскопически. Других осложнений, в том числе острого постманипуляционного панкреатита и летальных исходов, зафиксировано не было.

Обсуждение

Одним из механизмов действия L-ментола, приводящего к ослаблению перистальтики, считают способность к ингибированию Na—Ca-транспорта

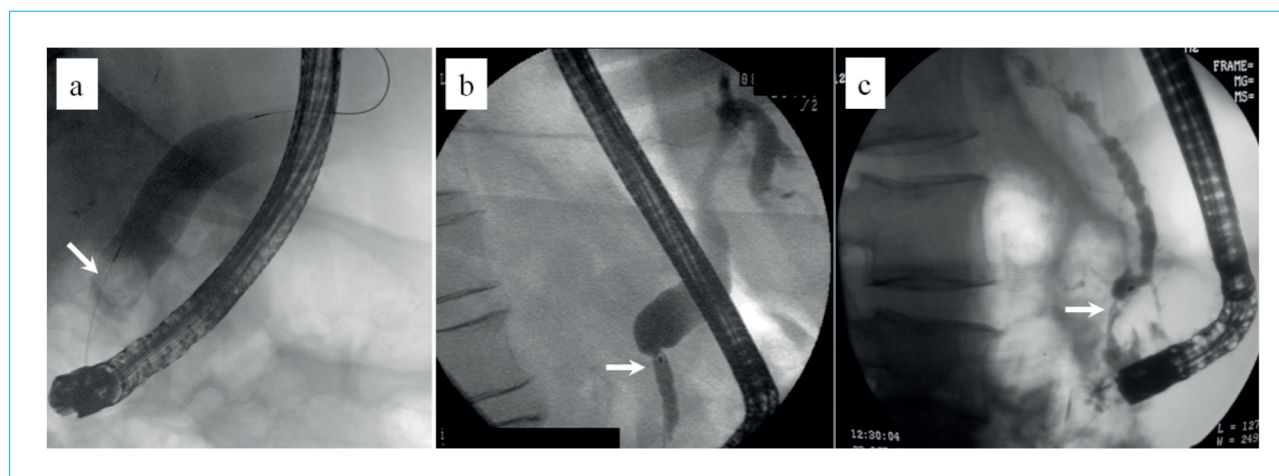


Рисунок 2. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография: *a* — холедохолитиаз (конкремент в просвете холедоха указан стрелкой); *b* — стриктура дистальных отделов холедоха (указана стрелкой); *c* — стриктура дистальных отделов панкреатического протока при хроническом панкреатите (указана стрелкой)

Figure 2. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: *a* — common bile duct stone (stone is indicated by an arrow); *b* — stricture of the distal parts of common bile duct (indicated by an arrow); *c* — stricture of the distal parts of the main pancreatic duct in chronic pancreatitis (indicated by an arrow)

через мембраны гладкомышечных клеток путем угнетения соответствующей АТФ-азы [17]. Ряд исследований высокого качества подтвердил эффективность ментола в угнетении перистальтики желудка и толстой кишки [18–20]. Так, N. Niki et al. в рандомизированном исследовании отметили значимое угнетение перистальтики желудка на фоне орошения слизистой оболочки раствором ментола. В исследовании приняли участие 167 пациентов (85 чел. — основная группа, 82 чел. — контрольная группа). Пациентам основной группы производилось орошение слизистой оболочки антрального отдела желудка 160 мг L-ментола через спрей-катетер. В контрольной группе в качестве плацебо был использован физиологический раствор. Оценка перистальтики производилась до момента орошения и в течение 135 секунд после. Полное угнетение перистальтики наблюдалось у 35,6 % пациентов основной группы против 7,1 % из контрольной группы; в абсолютном большинстве случаев (77,8 %) в основной группе уровень перистальтики не поднимался выше одного балла к окончанию эндоскопического вмешательства [19]. Результатом упомянутого исследования стало внедрение данного подхода в рутинную практику при диагностических эндоскопических исследованиях верхних отделов ЖКТ в Японии. Важно отметить, что данное исследование было направлено исключительно на оценку перистальтики желудка и не включало осмотр двенадцатиперстной кишки.

В недавнем метаанализе Q. You et al. подтвердили достоверное угнетение перистальтики толстой кишки при выполнении колоноскопии, как диагностической, так и оперативной. Подавление перистальтики в данных случаях привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома при проведении

аппарата, сокращению доли осложнений и общей продолжительности вмешательств [20].

При анализе мировой литературы нами не было обнаружено ни одного исследования, посвященного влиянию ментола на перистальтику ДПК при ЭРТВ. Однако отдельного внимания заслуживает работа P. Katsinelos et al. по сравнению других препаратов, угнетающих моторику ДПК в подобных случаях [21]. Авторами было проведено рандомизированное двойное слепое исследование по оценке влияния комбинации нитроглицерина и глюкагона на успех селективной канюляции БС ДПК и профилактики острого постманипуляционного панкреатита. Пациенты из основной группы А до начала вмешательства получали 6 спрей-доз нитроглицерина сублингвально (2,4 мг) и 1 мг глюкагона внутривенно. В контрольной группе В пациентам проводили сублингвальное впрыскивание 6 доз стерильной воды и внутривенное введение 20 мг гиосцина бутилбромида. Сравнительный анализ результатов данного исследования с нашими результатами представлен в таблице 4.

Несмотря на численное превосходство в выборке сравниваемого исследования, можно отметить преимущество L-ментола перед гиосцина бутилбромидом как в отношении частоты селективной канюляции, так и необходимости выполнения неканюляционной эндоскопической папиллотомии. Также обращает внимание отсутствие случаев острого постманипуляционного панкреатита среди наших пациентов, что говорит о высокой прецизионности работы на области БС ДПК. В свою очередь, комбинация нитроглицерина с глюкагоном продемонстрировала высокую

Таблица 4. Сравнение результатов применения L-ментола с данными P. Katsinelos et al. [21]
Table 4. Comparison of the results of using L-menthol with the data of P. Katsinelos et al. [21]

Параметр <i>Parameter</i>	Группа А <i>Group A</i>	Группа В <i>Group B</i>	Группа «L» <i>Group "L"</i>
Количество пациентов <i>Number of patients</i>	227	228	70
Селективная канюляция большого сосочка двенадцатиперстной кишки, % <i>Selective cannulation of the major duodenal papilla, %</i>	95,2 %	82,2	91,4 %
Необходимость неканюляционной эндоскопической папиллотомии, n (%) <i>The need for non-cannulation endoscopic papillotomy, n (%)</i>	11 (4,9 %)	39 (17,1 %)	6 (8,5 %)
Частота острого постманипуляционного панкреатита, % <i>Frequency of acute post-manipulation pancreatitis, %</i>	3,1 %	7,46 %	0

эффективность. Однако указанные препараты имеют ограничения к применению и не могут быть рекомендованы абсолютно всем пациентам. Учитывая низкий риск развития побочных реакций и нежелательных явлений, L-ментол имеет неоспоримое преимущество. Полученные предварительные результаты нашего исследования позволяют говорить об эффективности и безопасности применения данного препарата у пациентов, нуждающихся в проведении эндоскопической папиллосфинктеротомии при наличии интенсивной перистальтики ДПК. Однако сохраняется ряд нерешенных вопросов. Нами не была проанализирована точная продолжительность действия препарата, а также минимальная концентрация, способствующая подавлению перистальтики ДПК. Продолжение исследования и дальнейший набор материала позволит провести более глубокий анализ полученных результатов.

Выводы

Первый опыт применения орошения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки раствором L-ментола на начальном этапе эндоскопических транспапиллярных вмешательств продемонстрировал, что данный методический прием приводит к ощутимому угнетению ее перистальтики, способствует более успешной селективной катетеризации большого сосочка двенадцатиперстной кишки, сокращает продолжительность вмешательства. Таким образом, L-ментол является эффективным и безопасным средством ослабления моторики двенадцатиперстной кишки во время манипуляций на области БС ДПК. Полученные результаты позволяют в дальнейшем использовать данное средство в сложных ситуациях, связанных с интенсивной перистальтикой ДПК.

Литература / References

1. Law R., Baron T.H. ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2013;78(3):428–33. DOI: 10.1016/j.gie.2013.06.018
2. Mohseni S., Bass G.A., Forssten M.P., Casas I.M., Martin M., Davis K.A., et al. Common bile duct stones management: A network meta-analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2022;93(5):e155–65. DOI: 10.1097/TA.0000000000003755
3. Facciorusso A., Gkolfakis P., Ramai D., Tziatzios G., Lester J., Crinò S.F., et al. Endoscopic treatment of large bile duct stones: A systematic review and network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(1):33–44e9. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.10.013
4. Ding X., Zhang F., Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015;13(4):218–29. DOI: 10.1016/j.surge.2014.11.005
5. Afridi F., Rotundo L., Feurdean M., Ahlawat S. Trends in post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography gastrointestinal hemorrhage, perforation and mortality from 2000 to 2012: A nationwide study. *Digestion.* 2019;100(2):100–8. DOI: 10.1159/000494248
6. Kumbhari V., Sinha A., Reddy A., Afghani E., Cot-salas D., Patel Y.A., et al. Algorithm for the management of ERCP-related perforations. *Gastrointest Endosc.* 2016;83(5):934–43. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.039
7. Lee T., Anderson J., Thomas-Gibson S., Rees C. Use of intravenous hyoscine butylbromide (Buscopan) during gastrointestinal endoscopy. *Frontline Gastroenterol.* 2018;9(3):183–4. DOI: 10.1136/flgastro-2017-100877
8. Ikegaya H., Saka K., Sakurada K., Nakamura M., Yoshida K. A case of sudden death after intramuscular injection of butylscopolamine bromide. *Leg Med (Tokyo).* 2006;8(3):194–7. DOI: 10.1016/j.legalmed.2005.11.001
9. González-Mendiola R., Sánchez Fernández C., Prieto Montaña P., Cuevas M., Ceña Delgado M., Sánchez Cano M. Acute urticaria induced by hyoscine butylbromide. *Allergy.* 2004;59(7):787–8. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2004.00410.x
10. Van Dam J., Catalano M.F., Ferguson D.R., Barnes D.S., Zuccaro G. Jr., Sivak M.V. Jr. A prospective, double-blind trial of somatostatin analog (octreotide) versus glucagon for the inhibition of small intestinal motility during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc.* 1995;42(4):321–4. DOI: 10.1016/s0016-5107(95)70130-3
11. Hashimoto T., Adachi K., Ishimura N., Hirakawa K., Katsube T., Kurotani A., et al. Safety and efficacy of glucagon as a premedication for upper gastrointestinal endoscopy — a comparative study with butyl scopolamine bromide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(1):111–8. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01148.x

12. *Herskovitz P.I., Sendovski U.* Severe allergic reaction to intravenous injection of glucagon. *Radiology*. 1997;202(3):879. DOI: 10.1148/radiology.202.3.9051052
13. *Grigoleit H.G., Grigoleit P.* Gastrointestinal clinical pharmacology of peppermint oil. *Phytomedicine*. 2005;12(8):607–11. DOI: 10.1016/j.phymed.2004.10.006
14. *Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M., Foxx-Orenstein A.E., Schiller L., Quigley E.M., et al.* Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a2313. DOI: 10.1136/bmj.a2313
15. *Alammar N., Wang L., Saberi B., Nanavati J., Holtmann G., Shinohara R.T., et al.* The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: A meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):21. DOI: 10.1186/s12906-018-2409-0
16. *Li J., Lv L., Zhang J., Xu L., Zeng E., Zhang Z., et al.* A combination of peppermint oil and caraway oil for the treatment of functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:7654947. DOI: 10.1155/2019/7654947
17. *Amato A., Liotta R., Mulè F.* Effects of menthol on circular smooth muscle of human colon: Analysis of the mechanism of action. *Eur J Pharmacol*. 2014;740:295–301. DOI: 10.1016/j.ejphar.2014.07.018
18. *Shavakhi A., Ardestani S.K., Taki M., Goli M., Keshmeli A.H.* Premedication with peppermint oil capsules in colonoscopy: A double blind placebo-controlled randomized trial study. *Acta Gastroenterol Belg*. 2012;75(3):349–53.
19. *Hiki N., Kaminishi M., Yasuda K., Uedo N., Honjo H., Matsushashi N., et al.* Antiperistaltic effect and safety of L-menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: A phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(5):932–41. DOI: 10.1016/j.gie.2010.12.013
20. *You Q., Li L., Chen H., Chen L., Chen X., Liu Y.* L-menthol for gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(10):e00252. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000252
21. *Katsinelos P., Lazaraki G., Chatzimavroudis G., Katsinelos T., Georgakis N., Anastasiadou K., et al.* Impact of nitroglycerin and glucagon administration on selective common bile duct cannulation and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):50–5. DOI: 10.1080/00365521.2016.1228117

Сведения об авторах

Анищенко Мария Александровна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-эндоскопист ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: anishchen.maria@gmail.com;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9095-7660>

Назмеев Марат Альбертович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением эндоскопии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».
Контактная информация: 77nma@mail.ru;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1442-0885>

Шаповальянц Сергей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии, заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: sgs31@mail.ru;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2396-223X>

Будзинский Станислав Александрович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением эндоскопии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: stanislav.budzinskiy@mail.ru;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4255-0783>

Information about the authors

Maria A. Anishchenko* — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Pirogov Russian National Research Medical University; Endoscopist, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of the Moscow City Health Department.
Contact information: anishchen.maria@gmail.com;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9095-7660>

Marat A. Nazmeev — Cand. Sci. (Med.), Head of the Endoscopy Department, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
Contact information: 77nma@mail.ru;
420064, Kazan, Orenburgskii trakt, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1442-0885>

Sergey G. Shapovalyants — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Research Institute of Clinical Surgery, Head of the Department of Hospital Surgery No. 2, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University.
Contact information: sgs31@mail.ru;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2396-223X>

Stanislav A. Budzinskiy — Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; Endoscopist, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of the Moscow City Health Department.
Contact information: stanislav.budzinskiy@mail.ru;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4255-0783>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Рогов Андрей Викторович — врач-эндоскопист ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».
Контактная информация: andrewrogov1987@gmail.com;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2854-550X>

Зайнутдинов Руслан Рустамович — врач-эндоскопист ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан».
Контактная информация: rusurol89@mail.ru;
420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9401-2250>

Мельникова Анна Сергеевна — ординатор ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
Контактная информация: anya.melnikova.98@mail.ru;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3668-7898>

Федоров Евгений Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-эндоскопист ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: efedo@mail.ru;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6036-7061>

Платонова Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 им. академика Г.М. Савельевой Департамента здравоохранения города Москвы».
Контактная информация: platonicha@mail.ru;
119415, г. Москва, ул. Лобачевского, 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5198-9531>

Andrey V. Rogov — Endoscopist, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
Contact information: andrewrogov1987@gmail.com;
420064, Kazan, Orenburgskii trakt, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2854-550X>

Ruslan R. Zainutdinov — Endoscopist, Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
Contact information: rusurol89@mail.ru;
420064, Kazan, Orenburgskii trakt, 138.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9401-2250>

Anna S. Melnikova — Resident, Pirogov Russian National Research Medical University.
Contact information: anya.melnikova.98@mail.ru;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3668-7898>

Evgeny D. Fedorov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, Research Institute of Clinical Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; Endoscopist, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of the Moscow City Health Department.
Contact information: efedo@mail.ru;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6036-7061>

Elena N. Platonova — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Affairs, City Clinical Hospital No. 31 named after Academician G.M. Savelyeva of the Moscow City Health Department.
Contact information: platonicha@mail.ru;
119415, Moscow, Lobachevskoro str., 42.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5198-9531>

Поступила: 08.03.2023 Принята: 27.04.2023 Опубликовано: 30.10.2023
Submitted: 08.03.2023 Accepted: 27.04.2023 Published: 30.10.2023