

Предикторы гиперамилаземии у больных на холецистолитиаз після лапароскопічної холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією

В. М. Клименко, Д. В. Сиволап

Запорізький державний медичний університет, Україна

Мета роботи – покращення наближених і віддалених результатів лікування хворих на холецистолітаз шляхом доповнення холецистолітомії одномоментною інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією (ЕПСТ) та з'ясування предикторів підвищеного ризику транзиторної амілаземії після ЕПСТ.

Матеріали та методи. Залучили 33 хворих на холецистолітаз, середній вік – 46,82 ± 13,02 року, 27 (82 %) жінок, індекс маси тіла – 28,56 ± 5,85 кг/м². Вивчали інтраопераційні, ранні післяопераційні ускладнення та віддалені результати лікування. Період спостереження за хворими на холецистолітаз після холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією становив 1424 доби (3,9 року), медіана спостереження – 467 днів. Відношення шансів розраховували за допомогою логістичного регресійного аналізу.

Результати. Інтраопераційні та ранні післяопераційні ускладнення не спостерігали. Під час виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії та в ранньому післяопераційному періоді не виявили серйозних ускладнень: перфорації 12-палої кишки, кровотеч, панкреатитів (панкреонекрозів). Серед 33 хворих на холедохолітаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію з дозованою інтраопераційною папілосфінктеротомією, в першу добу після операції у 4 (12,12 %) пацієнтів виникла транзиторна амілаземія. За даними логістичної регресії, з транзиторною амілаземією асоціюється перевищення вихідного діаметра холедоха понад 4,2 мм (ВШ = 2,31; 95 % ДІ 1,02–6,11; p = 0,0483). За 3,9 року спостереження зареєстрували 1 випадок гострого некалькульозного холециститу, що потребував оперативного втручання (лапароскопічної холецистектомії). У жодному випадку не виник рецидив холецистохоледохолітазу та стеноз великого дуоденального сосочка.

Висновки. Лапароскопічна холецистолітомія, доповнена одномоментною інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією, що виконана за суворими показами, – безпечне та високоефективне хірургічне втручання, котре дає змогу зберегти жовчний міхур, відновити його моторно-евакуаторну та концентраційну функції, запобігти рецидиву холецистохоледохолітазу шляхом відновлення відтоку жовчі у 12-палу кишку. Транзиторна амілаземія виникла в першу добу після операції у 12,12 % (4/33) хворих на холецистолітаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію з дозованою інтраопераційною ендоскопічною папілосфінктеротомією. Предиктором транзиторної амілаземії після холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією у хворих на холецистолітаз є перевищення вихідного діаметра холедоха понад 4,2 мм (ВШ = 2,31; 95 % ДІ 1,02–6,11; p = 0,0483).

Ключові слова:

холецистолітаз, лапароскопічна холецистолітомія, ендоскопічна папілосфінктеротомія, транзиторна амілаземія, прогноз.

Запорізький медичний журнал.

– 2018. – Т. 20, № 4(109). – С. 515–522

DOI:

10.14739/2310-1210.2018.4.137093

E-mail:

syvolap89@gmail.com

Предикторы гиперамилаземии у больных холецистолитиазом после лапароскопической холецистолитотомии с интраоперационной эндоскопической дозированной папилосфинктеротомией

В. Н. Клименко, Д. В. Сиволап

Цель работы – улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения больных холецистолитиазом путем дополнения лапароскопической холецистолитотомии одномоментной интраоперационной эндоскопической дозированной папилосфинктеротомией (ЭПСТ) и установление предикторов повышенного риска транзиторной гиперамилаземии после ЭПСТ.

Материалы и методы. Включены 33 больных холецистолитиазом, средний возраст – 46,82 ± 13,02 года, 27 (82 %) женщин, индекс массы тела – 28,56 ± 5,85 кг/м². Изучали интраоперационные, ранние послеоперационные осложнения и отдаленные результаты. Период наблюдения за больными холецистолитиазом после холецистолитотомии с интраоперационной эндоскопической дозированной папилосфинктеротомией составил 1424 суток (3,9 года), медиана наблюдения – 467 дней. Отношение шансов рассчитывали с помощью логистического регрессионного анализа.

Результаты. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения не установлены. Во время выполнения эндоскопической папилосфинктеротомии и в раннем послеоперационном периоде не отмечены серьезные осложнения: перфорации 12-перстной кишки, кровотечения, панкреатиты (панкреонекрозы). Из 33 больных холедохолитиазом, которым выполнена лапароскопическая холецистолитотомия с дозированной интраоперационной папилосфинктеротомией, в первые сутки после операции у 4 (12,12 %) пациентов возникла транзиторная гиперамилаземия. По данным логистической регрессии, превышение исходного диаметра холедоха более 4,2 мм (ОШ = 2,31; 95 % ДИ 1,02–6,11; p = 0,0483) ассоциируется с транзитивной амилаземией. За 3,9 года наблюдения зарегистрирован 1 случай острого некалькульозного холецистита, что потребовало оперативного вмешательства (лапароскопической холецистектомии). Ни в одном случае не возник рецидив холецистохоледохолитиаза и стеноз большого дуоденального сосочка.

Выводы. Лапароскопическая холецистолитотомия, дополненная одномоментной интраоперационной эндоскопической дозированной папилосфинктеротомией, выполненная по строгим показаниям, – безопасное и высокоэффективное хирургическое вмешательство, позволяющее сохранить желчный пузырь, восстановить его моторно-эвакуаторную и концентрационную функции и предупредить рецидив холецистохоледохолитиаза путем восстановления оттока желчи в 12-перстную кишку. Транзиторная гиперамилаземия возникла в первые сутки после операции у 12,12 % (4/33) больных

Ключевые слова:

холецистолитиаз, лапароскопическая холецистолитотомия, эндоскопическая папилосфинктеротомия, транзиторная амилаземия, прогноз.

Запорожский медицинский журнал.

– 2018. – Т. 20, № 4(109). – С. 515–522

холецистолитиазом, которым выполнена лапароскопическая холецистолитотомия с дозированной интраоперационной эндоскопической папиллосфинктеротомией. Предиктором транзиторной гиперамилаземии после лапароскопической холецистолитотомии с интраоперационной эндоскопической дозированной папиллосфинктеротомией у больных холецистолитиазом является превышение исходного диаметра холедоха более 4,2 мм (ОШ = 2,31; 95 % ДИ 1,02–6,11; $p = 0,0483$).

Key words:

cholecystolithiasis, laparoscopic cholecystolithotomy, endoscopic papillotomy, transient hyperamylasemia, prognosis.

Zaporozhye medical journal 2018; 20 (4), 515–522

Predictors of hyperamylasemia in patients with cholecystolithiasis after laparoscopic cholecystolithotomy with intraoperative dosed endoscopic papillotomy

V. M. Klymenko, D. V. Syvolap

The purpose of the work is to improve the early and long-term results of patients with cholecystolithiasis treatment by supplementing cholecystolithotomy with one-stage intraoperative dosed endoscopic papillosphincterotomy (EPST) and predictors of increased risk of transient hyperamylasemia after EPST identification.

Material and methods. 33 patients with cholecystolithiasis were involved in the study, the average age was 46.82 ± 13.02 years, women 27 (82 %), body mass index 28.56 ± 5.85 kg/m². We studied intraoperative, early postoperative complications and long-term results. The follow-up period of patients with cholecystolithiasis after cholecystolithotomy with intraoperative dosed endoscopic papillotomy was 1424 days (3.9 years), median follow-up – 467 days. The odds ratio was calculated using logistic regression analysis.

Results. Intraoperative and early postoperative complications were not observed. During the endoscopic papillotomy and in the early postoperative period no serious complications (duodenal perforations, bleeding, pancreatitis (pancreatic necrosis)) were observed. Transient hyperamylasemia occurred in 4 (12.12 %) out of the 33 patients with choledocholithiasis who were performed laparoscopic cholecystolithotomy with intraoperative papillotomy in the first day after surgery. According to the logistic regression, the choledochus ascending diameter increase more than 4.2 mm (HS = 2.31; 95 % CI 1.02–6.11; $P = 0.0483$) is associated with transient amylasemia. One case of acute non-calculous cholecystitis requiring the surgical intervention (laparoscopic cholecystectomy) was registered during 3.9 years of follow-up. Recurrence of cholecystocholedocholithiasis and major duodenal papilla stenosis occurred in no case.

Conclusions. Laparoscopic cholecystolithotomy supplemented with one-stage intraoperative dosed endoscopic papillotomy performed according to absolute indications, are safe and highly effective surgical intervention, which allows preserving the gall bladder, restoring its motor-evacuator and concentration functions, and preventing recurrence of cholecystocholedocholithiasis by restoring bile outflow to the duodenum. Transient hyperamylasemia occurred in the first day after operation in 12.12 % (4/33) patients with cholecystolithiasis, who were performed laparoscopic cholecystolithotomy with intraoperative endoscopic papillotomy. The predictor of transient hyperamylasemia after cholecystolithotomy with intraoperative dosed endoscopic papillotomy in patients with cholecystolithiasis is the ascending choledochus diameter increase more than 4.2 mm (VS = 2.31; 95 % CI 1.02–6.11; $P = 0.0483$).

Сучасні органозберігальні втручання на жовчному міхурі довели свої переваги над лапароскопічними холецистектоміями за наближеними та віддаленими результатами [10, 11]. У хворих після холецистолитотомії відсутній постхолецистектомічний синдром. У пацієнтів, яким виконано лапароскопічну холецистолитотомію, у порівнянні з холецистектомією були майже вдвічі скорочені терміни відновлення та перебування в лікарні. Крім того, спостерігали вірогідне зниження в 7 разів частоти виникнення диспепсії та діареї [4]. Особливо суттєво холецистолитотомія знизила рецидив каменеутворення порівняно з холецистектомією. Рецидивність холелітазу при холецистолитотомії становила 16,67 %, із них 5,95 % – унаслідок утворення каменів у жовчному міхурі, 10,71 % – унаслідок одночасного утворення каменів у загальному жовчному протоку та жовчному міхурі. Рецидив каменеутворення в загальному жовчному протоку при холецистектомії становив 23,66 %. У хворих, яким виконано холецистолитотомію, скоротлива функція жовчного міхура наближалась до норми, а товщина стінок жовчного міхура значно знизилася [11]. Але залишаються резидуальні ризики рецидиву каменеутворення в збереженому жовчному міхурі та протоках, що потребує удосконалення хірургічної техніки наявних втручань і розробки нових інтервентних способів покращення наближених і віддалених результатів лікування холецистолітазу.

Одним із таких способів підвищення ефективності органозберігальних операцій на жовчному міхурі є

доповнення холецистолитотомії інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією (ЕПСТ), яку виконують у два етапи або в один [12]. Остання процедура сприяє покращенню відтоку жовчі з жовчного міхура, а отже знижує імовірність рецидиву каменеутворення після органозберігальних втручань. Ендоскопічні втручання на великому дуоденальному сосочку потенційно небезпечні щодо підвищеного ризику виникнення панкреатиту (панкреонекрозу) або транзиторної гіперферментемії (амілаземії) в ранньому післяопераційному та папілостенозу у віддаленому періоді. ЕПСТ є «золотим стандартом» лікування хворих із синдромом жовчної гіпертензії [16]. У більшості випадків папілосфінктеротомії виконують у хворих на холедохолітаз [15, 17], глибина розсічення сосочка коливається в межах від 3–5 мм до 30 мм. До переваг ЕПСТ належать невелика кількість ускладнень (6–17 %) та відносно низька летальність (1–4 %). Панкреатити (панкреонекрози), кровотечі, перфорація 12-палої кишки – найбільш поширені ускладнення папілосфінктеротомії [14]. У віддаленому періоді після втручань на великому дуоденальному сосочку можливе утворення його стенозів. Мінімальна довжина розрізу визначається індивідуально. Обережний підхід цілком виправданий, оскільки довжина розрізу надалі може бути збільшена, а процедуру ЕПСТ можна виконувати багаторазово. Дозована папілотомія – безпечна процедура, метою якої є поліпшення відтоку жовчі без збільшення ризику утворення стенозу сосочка у віддаленому періоді.

Отже, актуальним питанням лапароскопічної та ендоскопічної хірургії жовчного міхура і жовчовивідних шляхів є розробка оптимальних за критерієм ефективності – безпечності втручань на великому дуоденальному сосочку як додаткової процедури під час лапароскопічної холецистолітомії, а також з'ясування предикторів підвищеного ризику транзитної гіперферментемії (амілаземії) у хворих на холецистолітаз, яким виконують холецистолітомію з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією.

Мета роботи

Покращення наближених і віддалених результатів лікування хворих на холецистолітаз шляхом доповнення холецистолітомії одномоментною інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією та з'ясування предикторів підвищеного ризику транзитної амілаземії після ЕПСТ.

Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди на участь у дослідженні залучили 33 особи, які хворі на холецистолітаз, середній вік – $46,82 \pm 13,02$ року, 27 (82 %) жінок, 6 (18 %) чоловіків. Індекс маси тіла хворих на холецистолітаз дорівнював $28,56 \pm 5,85$ кг/м².

Усім пацієнтам виконали загальноклінічне, інструментальне (УЗД), біохімічне обстеження.

Показання до лапароскопічної холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією:

1. наявність поодиноких каменів жовчного міхура (від 1 до 3 штук) діаметром від 10 мм до 30 мм (за даними УЗД);

2. збережена моторно-евакуаторна функція жовчного міхура (за даними ультразвукового дослідження жовчного міхура до та через 45 хвилин після жовчогінного сніданку);

3. відсутність сонографічних ознак ураження жовчного міхура (відсутність його деформацій, потовщення стінки понад 3 мм, тришарової структури стінки), наявність кровотоку в стінці шийки жовчного міхура в режимі кольорового ультразвукового картування (CFM));

4. відсутність дрібних конкрементів холедоха та жовчних протоків;

5. відсутність розширення холедоха;

6. відсутність клініко-лабораторних ознак запалення (збільшення ШЗЕ, фібриногену).

Основні лабораторні та біохімічні вихідні показники хворих на холецистолітаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією, наведено в *таблиці 1*.

Дані свідчать про відсутність будь-яких ознак запалення (відсутність лейкоцитозу, зсуву лейкоцитарної формули вліво, нормальні показники ШЗЕ та фібриногену), а також відсутність підвищення показників білірубину.

Вихідні дані сонографічного дослідження гепатобіліарної системи (*табл. 2*) також свідчать про відсутність змін жовчного міхура, розмірів печінки, підшлункової залози, селезінки на момент госпіталізації в хірургічний стаціонар.

Товщина стінки жовчного міхура у хворих на хо-

Таблиця 1. Основні лабораторні та біохімічні вихідні показники хворих на холецистолітаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією, (M \pm SD), Me (Q25; Q75).

Показник, одиниці вимірювання	LCLT, n = 33
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	4,62 \pm 0,33
Hb, г/л	140,21 \pm 11,25
Ht, %	0,41 \pm 0,04
Тромбоцити, $\times 10^9/л$	249,79 \pm 46,41
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	6,03 \pm 1,36
Еозинофіли, %	0,88 \pm 1,38
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,49 \pm 1,94
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60,55 \pm 10,28
Лімфоцити, %	30,84 \pm 10,02
Моноцити, %	4,21 \pm 2,10
ШЗЕ, мм/год	8 [5; 13]
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,7 [10,5; 14,2]
Прямий білірубін, мкмоль/л	3,2 [2,1; 9,7]
Амілаза, од/л	43,03 \pm 14,44
Глюкоза, ммоль/л	5,81 \pm 0,90
АЛТ, ум. од.	26 [19; 37]
АСТ, ум. од.	23 [15; 39]
Загальний білок, г/л	71,36 \pm 4,90
Креатинін сироватки, мкмоль/л	79,82 \pm 13,86
Фібриноген, г/л	2,84 \pm 0,59

Таблиця 2. Вихідні дані ультрасонографії гепатобіліарної системи хворих на холецистолітаз, яким виконали лапаротомічну холецистолітомію з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією, (M \pm SD), Me (Q25; Q75).

Показник, одиниці вимірювання	LCLT, n = 33
Права доля печінки, см	14,56 \pm 1,46
Ліва доля печінки, см	7,0 [6,7; 7,8]
Портальна вена, мм	10,22 \pm 1,78
Селезінкова вена, мм	6,39 \pm 2,03
Довжина жовчного міхура, мм	76,76 \pm 13,79
Ширина жовчного міхура, мм	28,02 \pm 5,80
Стінка жовчного міхура, мм	2,51 \pm 0,67
Діаметр холедоха, мм	4,19 \pm 1,38
Голівка підшлункової залози, мм	24,49 \pm 4,34
Тіло підшлункової залози, мм	13,70 \pm 2,74
Хвіст підшлункової залози, мм	22,37 \pm 4,60
Вірсунова протока, мм	1,09 \pm 0,38
Селезінка довжина, мм	9,5 [8,7; 10,4]
Селезінка ширина, мм	4,22 \pm 0,76

лецистолітаз – $2,51 \pm 0,67$ мм, що також свідчить про відсутність запалення жовчного міхура.

Статистичне опрацювання матеріалу виконали за допомогою пакета програм Statistica версія 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK., USA). Гіпотезу щодо нормальності розподілу кількісних показників аналізували з використанням Shapiro–Wilk test. Показники кількісних ознак наведено у вигляді середнього арифметичного (M) та стандартного відхилення (SD) за умов нормального розподілу; медіани (Me) та міжквартильного розмаху (Q_{25} ; Q_{75}) у разі розподілу, що відрізняється від нормального. Показники якісних ознак подано у вигляді абсолютних і відносних частот. Відповідно до характеру розподілу різницю у групах за кількісними показниками визначали методом параметричної статистики (за критерієм Стьюдента),

Таблиця 3. Вихідні антропометричні, лабораторні й інструментальні показники хворих на холецистолітаз без та з транзиторною гіперферментемією після холецистолітомії з дозованою інтраопераційною папілосфінктеротомією

Показник, одиниці вимірювання	Післяопераційна транзиторна гіперферментемія відсутня, n = 29	Післяопераційна транзиторна гіперферментемія присутня, n = 4	Вірогідність, p
Вага, кг	77,7 ± 16,1	86,0 ± 15,1	0,338
Зріст, см	167,0 ± 8,34	163,0 ± 4,86	0,375
ІМТ, кг/м ²	28,0 ± 5,49	32,80 ± 7,53	0,126
Вік, роки	46,03 ± 12,98	52,50 ± 13,67	0,360
Тривалість операції, хв	60,9 ± 13,3	62,5 ± 15,0	0,821
Еритроцити, ×10 ¹² /л	4,63 ± 0,35	4,51 ± 0,08	0,487
Гемоглобін, г/л	141,0 ± 11,9	138,0 ± 4,4	0,615
Гематокрит, %	0,41 ± 0,04	0,39 ± 0,02	0,259
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л	256,0 ± 45,7	204,0 ± 19,1	0,034
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	6,13 ± 1,35	5,28 ± 1,31	0,244
Еозинофіли, %	0,93 ± 0,46	0,50 ± 0,38	0,085
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,55 ± 2,01	3,00 ± 1,41	0,602
Сегментоядерні нейтрофіли, %	60,9 ± 9,3	57,8 ± 17,3	0,570
Лімфоцити, %	30,1 ± 9,1	36,0 ± 16,2	0,279
Моноцити, %	4,41 ± 2,15	2,75 ± 0,96	0,140
ШЗЕ, мм/год	10,20 ± 6,45	8,50 ± 4,51	0,622
Загальний білірубін, мкмоль/л	12,80 ± 4,10	14,4 ± 4,73	0,489
Амілаза, од/л	44,0 ± 13,5	36,0 ± 20,9	0,306
Глюкоза, ммоль/л	5,73 ± 0,74	6,38 ± 1,77	0,184
АЛТ, ум. од.	32,0 ± 18,8	24,0 ± 11,6	0,416
Загальний білок, г/л	71,0 ± 5,10	74,0 ± 1,83	0,258
Креатинін сироватки, мкмоль/л	79,8 ± 13,9	80,3 ± 15,4	0,948
Фібриноген, г/л	2,83 ± 0,61	2,89 ± 0,55	0,859
Права доля печінки, см	14,5 ± 1,46	14,9 ± 1,72	0,635
Ліва доля печінки, см	7,18 ± 1,04	7,75 ± 1,46	0,334
Портальна вена, мм	10,20 ± 1,85	10,70 ± 1,27	0,592
Селезінкова вена, мм	6,48 ± 2,13	5,70 ± 0,80	0,478
Довжина жовчного міхура, мм	77,4 ± 14,5	71,9 ± 6,6	0,456
Ширина жовчного міхура, мм	27,90 ± 6,06	29,1 ± 3,83	0,698
Стінка жовчного міхура, мм	2,54 ± 0,65	2,25 ± 0,87	0,421
Діаметр холедоха, мм	4,03 ± 1,19	5,35 ± 1,06	0,043
Голівка підшлункової залози, мм	24,70 ± 4,57	23,30 ± 1,89	0,567
Тіло підшлункової залози, мм	13,70 ± 2,92	13,40 ± 0,65	0,818
Хвіст підшлункової залози, мм	22,60 ± 4,81	20,60 ± 2,31	0,409
Вірсунова протока, мм	1,10 ± 0,41	1,00 ± 0,23	0,622
Селезінка довжина, мм	9,60 ± 1,34	10,30 ± 1,46	0,338
Селезінка ширина, мм	4,17 ± 0,71	4,60 ± 1,07	0,289
Період гіпертермії, дб	1,07 ± 1,25	0,50 ± 0,58	0,382

непараметричної статистики (за критеріями Wilcoxon, Mann–Whitney U test, Kolmogorov–Smirnov two sample test, Wald–Wolfowitz run test); за якісними показниками – критерій χ^2 .

Для визначення предикторів ускладненого перебігу післяопераційного періоду (транзиторної гіперферментемії (амілаземії)) використали метод логістичного регресійного аналізу. Дані наведені у вигляді відношення шансів та їхніх довірчих інтервалів. Критичні значення (cut-off value) кількісних показників, що увійшли до логістичного регресійного аналізу, визначали за допомогою ROC-аналізу. Статистична розбіжність показників визначена на рівні $p < 0,05$, усі тести двобічні.

Результати

Аналіз тривалості оперативних втручань продемонстрував, що час виконання лапароскопічної холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією становив $61,06 \pm 13,27$ хв. Не виявили статистично вірогідну різницю за тривалістю лапароскопічної холецистолітомії залежно від статі ($p = 0,116$). Але в чоловіків час виконання лапароскопічної холецистолітомії був невірогідно меншим, ніж у жінок ($53,33 \pm 4,08$ хв проти $62,78 \pm 14,03$ хв відповідно).

Тривалість лапароскопічної холецистолітомії не залежала від індексу маси тіла ($p = 0,330$ для тренду), проте дещо довшим був час виконання лапароскопічної холецистолітомії у хворих на холецистолітаз із нормальною масою тіла ($66,67 \pm 15,61$ хв), майже однаковий у хворих із надмірною масою тіла ($59,62 \pm 13,30$ хв) та ожирінням ($58,18 \pm 10,79$ хв).

Інтраопераційні ускладнення не спостерігали (кровотечі, перфорації кишки, підтікання жовчі). В післяопераційному періоді фізіологічна гіпертермія відсутня в 14 (42,4 %) хворих. Гіпертермія впродовж однієї доби була в 11 (33,3 %) хворих, двох дб – у 4 (12,1 %), трьох дб – у 3 (9,1 %), п'яти дб – у 1 (3 %) пацієнта.

Дві доби після операції в лікарні перебували 9,1 % (3/33) хворих. На третю добу після операції лікарню залишили 42,42 % (14) пацієнтів. На четверту добу зі стаціонара виписали 33,33 % (11) осіб. Максимальна тривалість стаціонарного перебування після операції становила 8 дб. Усі хворі в задовільному стані були виписані зі стаціонара.

Період спостереження за хворими на холецистолітаз після холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією становив 1424 доби (3,9 року), медіана спостереження – 467 днів. За період спостереження зареєстрували 1 випадок гострого некалькульозного холециститу, що потребував оперативного втручання (лапароскопічної холецистектомії). В жодному випадку не виник рецидив холецистохоледохолітазу та стеноз великого дуоденального сосочка.

Прогнозування підвищеного ризику виникнення транзиторної гіперферментемії (амілаземії) після холецистолітомії, доповненої інтраопераційною дозованою папілосфінктеротомією.

Серед 33 хворих на холедохолітаз, яким виконано лапароскопічну холецистолітомію з дозованою інтраопераційною папілосфінктеротомією, в першу добу після операції у 4 (12,12 %) пацієнтів виникла транзиторна амілаземія, яка є очікуваним проявом втручання на великому дуоденальному сосочку. Збільшення активності амілази сироватки крові не перевищувало 2-разового рівня верхньої межі норми та мало зворотний характер. У жодному випадку не виник панкреатит (панкреонекроз).

Під час зіставлення вихідних показників у хворих з та без транзиторної гіперферментемії встановили таке (табл. 3). У хворих із транзиторною гіперферментемією лише 2 вихідні показники мали статистично вірогідну різницю з аналогічними показниками осіб без транзиторної гіперферментемії в післяопераційному періоді. Кількість тромбоцитів була вірогідно нижчою на 20,4 % ($p = 0,034$), а діаметр холедоха – на 32,8 % більшим у пацієнтів із післяопераційною транзиторною гіперферментемією.

Значення обох показників не виходили за референтні межі: кількість тромбоцитів становила $256,0 \pm 45,7 \times 10^9/\text{л}$ та $204,0 \pm 19,1 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 1), діаметри холедоха – $4,03 \pm 1,19 \text{ мм}$ і $5,35 \pm 1,06 \text{ мм}$ (рис. 2) відповідно у хворих без та з післяопераційною транзиторною гіперферментемією. За вихідним рівнем амілази крові хворі з та без транзиторної гіперферментемії не розрізнялись (табл. 3, рис. 3).

Цікаво, що вихідні рівні амілази (рис. 3) у хворих із та без транзиторної амілаземії після холецистолітомії з ЕПСТ не мали статистично вірогідної різниці.

Дані, що одержали, дають змогу зробити припущення: збільшення діаметра холедоха можна розглядати як непрямий маркер підвищення тиску в системі жовчних протоків і предиктора майбутньої ймовірної післяопераційної гіперферментемії у відповідь на дозовану папілосфинктеротомію. ROC-аналіз дав можливість з'ясувати критичні точки розподілу для кожного з цих показників: кількості тромбоцитів і діаметра холедоха. Для кількості тромбоцитів критичною точкою стала $\leq 219 \times 10^9/\text{л}$ (чутливість 100 %, специфічність 79,3 %), площа під кривою – 0,853, 95 % ДІ 0,687–0,951, $p = 0,0001$ (рис. 4).

Для діаметра холедоха точкою розподілу є $>4,2 \text{ мм}$ (чутливість 100 %, специфічність 58,6 %), площа під кривою – 0,763, 95 % ДІ 0,583–0,893, $p = 0,0439$ (рис. 5).

Уніваріантний логістичний регресійний аналіз не встановив вірогідний вплив кількості тромбоцитів на ймовірність виникнення транзиторної післяопераційної гіперферментемії у хворих на холецистолітіаз після холецистолітомії, що доповнена інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфинктеротомією. Відношення шансів для показника кількості тромбоцитів становило 0,97 (95 % ДІ 0,94–1,001), $p = 0,05679$. Тобто вихідна кількість тромбоцитів не чинить вірогідного впливу на ймовірність виникнення післяопераційної гіперферментемії, отже, її не можна розглядати як предиктор.

Другий показник – діаметр холедоха – довів свої предикторні властивості. Так, при перевищенні вихідного діаметра холедоха понад 4,2 мм у хворих на холецистолітіаз вірогідно збільшується ризик транзиторної гіперферментемії після холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфинктеротомією. За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу, відношення шансів вірогідно зростає у 2,31 раза (95 % ДІ 1,02–6,11), $p = 0,0483$.

Обговорення

Тривалість спостереження за хворими після холецистолітомії становила майже 4 роки, що дало змогу одержати переконливі дані щодо доцільності доповнення холецистолітомії одномоментною інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфинктеротомією. Отримані в попередніх дослідженнях морфологічні дані свідчать про суттєві зміни структури великого дуоденального сосочка у хворих на ЖКХ у вигляді підвищеного колагенування внаслідок постійного травмування сосочка кристалами жовчних кислот. Морфологічні зміни сосочка стали підґрунтям для виконання одномоментної інтраопераційної ендоскопічної дозованої папілосфинктеротомії під час лапароскопічної холецистолітомії [13]. Дозована папілосфинктеротомія дала змогу ефек-

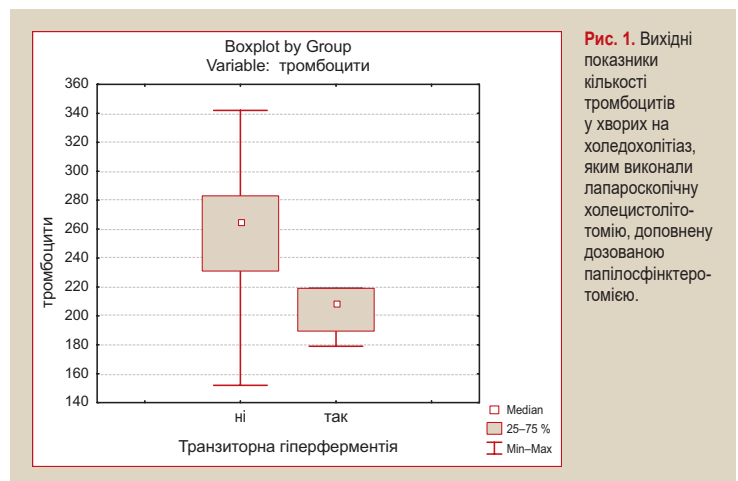


Рис. 1. Вихідні показники кількості тромбоцитів у хворих на холедохолітіаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію, доповнену дозованою папілосфинктеротомією.

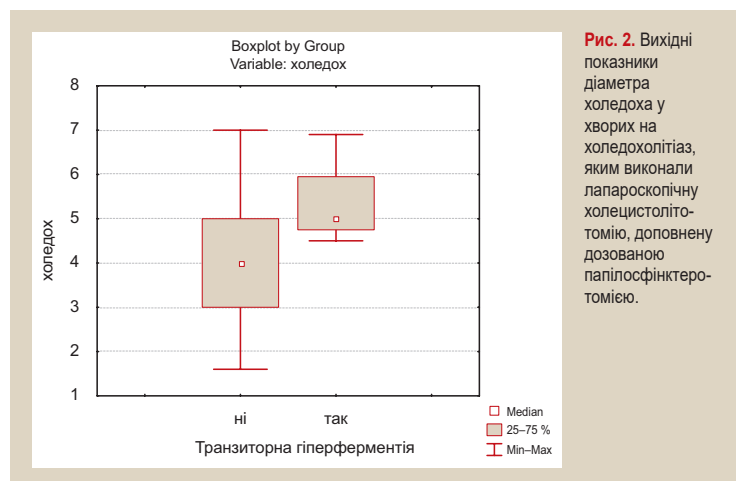


Рис. 2. Вихідні показники діаметра холедоха у хворих на холедохолітіаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію, доповнену дозованою папілосфинктеротомією.

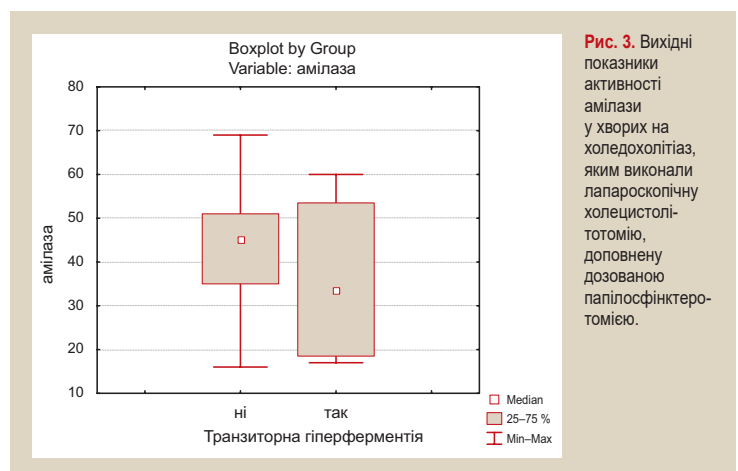


Рис. 3. Вихідні показники активності амілази у хворих на холедохолітіаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію, доповнену дозованою папілосфинктеротомією.

тивно поліпшити відтік жовчі зі збереженого жовчного міхура, відновити його скорочувальну функцію, отже, запобігти рецидиву каменеутворення в жовчному міхурі та жовчних протоках упродовж 1424 днів спостереження (медіана – 467 днів) після холецистолітомії з ЕПСТ. Під час виконання ендоскопічної папілосфинктеротомії та в ранньому післяопераційному періоді не відзначили серйозні ускладнення (перфорації 12-палої кишки, кровотечі, панкреатити (панкреонекрози)) завдяки застосуванню дбайливої дозованої папілосфинктеротомії.

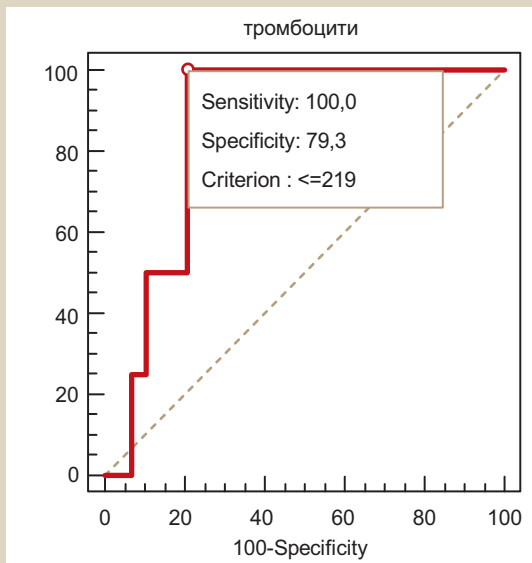


Рис. 4. Результати ROC-аналізу для вихідного показника кількості тромбоцитів у хворих на холециститіаз.

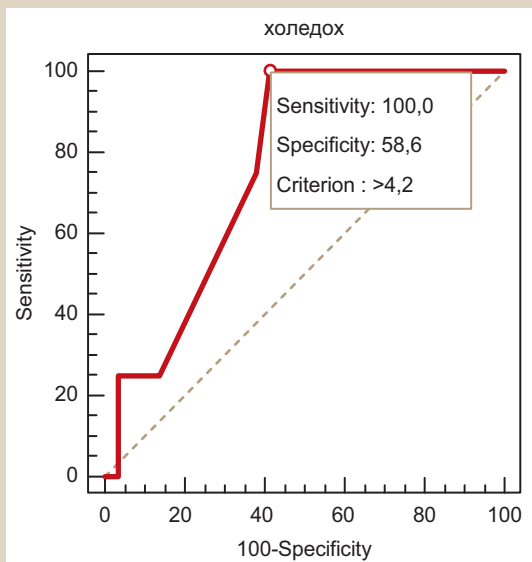


Рис. 5. Результати ROC-аналізу для вихідного показника діаметра холедоха у хворих на холециститіаз.

За даними досліджень Д. М. Красильникова та співавт. (2012), як під час ЕРПХГ та ЕПСТ, так і в післяопераційному періоді загальна частота ускладнень становила 8,5 % (46 випадків), летальність – 1,1 % (6 випадків). Найбільш поширене ускладнення РПХГ та ЕПСТ – гострий панкреатит. Дослідники [6,9,21] вважають, що в основі цього ускладнення лежать механічні, хімічні, гідростатичні, ферментні й теплові впливи на протоки й паренхіму підшлункової залози. За їхніми даними, частота панкреатиту після ЕРПХГ та ЕПСТ варіює від 2 % до 10 %, а летальність становить 0,2–1,5 % [6,9,21]. Красильников Д. М. та співавт. (2012) спостерігали транзиторну амілаземію, що супроводжувалась больовим синдромом, доволі часто, але під впливом консервативної терапії вона швидко усувалась протягом 1–2 діб. Панкреонекроз виник тільки в 7 (1,3 %) хворих, із них 3 (0,5 %) випадки мали летальні наслідки. На підставі даних, що одержали, автори запропонували для запобігання розвитку панкреонекрозу при ЕПСТ

виконувати адекватний розтин ВДС з обов'язковим рентгенологічним контролем положення папілостома; використання для канюляції устя ВДС канюлі з атравматичним дистальним кінцем; виключення грубих маніпуляцій на сосочку [14].

В іншому дослідженні [18] С. Ю. Никуленков та співавт. (2003) після виконання ендоскопічної папілосфінктеротомії з приводу холедохолітазу та папілостенозу спостерігали ускладнення у 5 (4,2 %) хворих: гострий панкреатит, який усунули консервативно – у 2, кровотеча з папілостомного розтину, яку зупинили ендоскопічно – в 1, заземлення кошика Дорміа з конкрементом – у 2. Після ЕПСТ вмерли 3 (2,5 %) хворі старечого віку від інфекційних ускладнень (гнійний холангіт). Оперативного втручання у плановому порядку потребували 20,9 % хворих після ЕПСТ через резидуальний холедохолітаз. Автори використовували три різні способи папілосфінктеротомії (трансхоледохову, ендоскопічну та трансдуоденальну). Загалом дослідники отримали малу кількість ускладнень – 1,0 %, 3,2 % і 1,9 % відповідно; загальна летальність – 0,9 %, що дало можливість вважати результати лікування хворих задовільними. Саме трансдуоденальна папілосфінктеротомія забезпечила високоефективну декомпресію та санацію жовчних протоків. Трансхоледохова та трансдуоденальна папілосфінктеротомія при холедохолітазі та папілостенозі забезпечили адекватний відтік жовчі у 12-палу кишку і санацію жовчних протоків відповідно в 97,2 % та 98,1 % випадків. Ендоскопічна папілосфінктеротомія дала змогу досягти декомпресії жовчних протоків у 91,4 %, санації – в 74,2%. Специфічні ускладнення трансхоледохової папілосфінктеротомії автори спостерігали в 1 %, ендоскопічної – в 3,2 %, трансдуоденальної – в 1,9 %.

Ничитайло М. Є. та співавт. (2013) спостерігали гострий панкреатит як ускладнення ЕПСТ у 194 (2,9 %) хворих на холедохолітаз. У 56 % пацієнтів визначили легкий перебіг захворювання, у 35 % – перебіг середньої важкості, в 9 % – асептичний або інфікований панкреонекроз. У жодному з випадків не знадобилась лапаротомія [19].

Прокоф'єва А. В. та співавт. (2013) спостерігали гіперамілаземію без клінічних проявів після ЕПСТ у 8 % (9 з 112 хворих на холедохолітаз і стеноз ВДС), а в 3,6 % (4 з 112 хворих) підвищення рівня амілази та трансаміназ супроводжувалось гострим панкреатитом, який вдалося усунути консервативно в усіх випадках [20].

Masci E. et al. (2003) виконали метааналіз із 15 проспективних клінічних досліджень, що обрані з 52 переглянутих статей, де виявлені фактори ризику панкреатиту. З 14 визначених факторів ризику п'ять були пов'язані з клінічними особливостями перебігу захворювання, дев'ять – з ендоскопічною методикою. Так, під час аналізу факторів ризику, що пов'язані з пацієнтом, відносний ризик для дисфункції сфінктера Одді становив 4,09 (95 % ДІ 3,37 до 4,96; $p < 0,001$); для жіночої статі – 2,23 (95 % ДІ 1,75 до 2,84, $p < 0,001$); для попереднього панкреатиту – 2,46 (95 % ДІ 1,93 до 3,12, $p < 0,001$). Автори підтвердили 2 фактори, що пов'язані з ендоскопічним втручанням: для сфінктеротомії відносний ризик становив 2,71 (95 % ДІ 2,02 до 3,63, $p < 0,001$); для ін'єкції підшлункової залози відносний ризик дорівнював 2,2 (95 % ДІ 1,6 до 3,01, $p < 0,001$) [6].

У багатьох дослідженнях [2,5,7,8] ЕПСТ не вважали чинником підвищеного ризику розвитку пост-ЕПСТ панкреатиту через те, що теоретично сама по собі процедура ЕПСТ зменшує напруження на отворі панкреатичної протоки. Частота пост-ЕПСТ панкреатиту залежить від кваліфікації ендоскопіста на додаток до пацієнт-асоційованих факторів [3]. Akashi R. et al. (2008) повідомили, що підвищена чутливість протоків підшлункової залози до теплових пошкоджень, що викликані ЕПСТ, індукує набряк у навколишніх тканинах, а останній згодом тимчасово блокує панкреатичні протоки, що й спричиняє виникнення пост-ЕПСТ панкреатиту [1].

У жодному з попередніх досліджень або мета-аналізів не аналізували чинники, з якими асоціюється підвищений ризик транзиторної амілаземії під час виконання ЕПСТ. Результати нашого дослідження свідчать: ризик транзиторної амілаземії після ЕПСТ не залежав від вихідного рівня амілази у хворих на холецистолітаз. Доведено зв'язок підвищеного ризику транзиторної амілаземії після ЕПСТ із вихідним діаметром холедоха. Збільшення діаметра холедоха понад 4,2 мм (за даними сонографії) у хворих на холецистолітаз може опосередковано свідчити про підвищення тиску в жовчних протоках. Однак це припущення надалі потребує досліджень із використанням манометрії жовчовивідних протоків.

Висновки

1. Лапароскопічна холецистолітомія, що доповнена одномоментною інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією, котра виконана за суворими показами, – безпечно та високоефективне хірургічне втручання, що дає змогу зберегти жовчний міхур, відновити його моторно-евакуаторну та концентраційну функції, запобігти рецидиву холецистохоледохолітазу шляхом відновлення відтоку жовчі у 12-палу кишку.

2. Транзиторна амілаземія виникла в першу добу після операції у 12,12 % (4/33) хворих на холецистолітаз, яким виконали лапароскопічну холецистолітомію з дозованою інтраопераційною ендоскопічною папілосфінктеротомією.

3. Предиктором транзиторної амілаземії після холецистолітомії з інтраопераційною ендоскопічною дозованою папілосфінктеротомією у хворих на холецистолітаз є перевищення вихідного діаметра холедоха понад 4,2 мм (ВШ = 2,31; 95 % ДІ 1,02–6,11; $p = 0,0483$).

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення предикторів імовірних ускладнень ЕПСТ у хворих на холецистолітаз.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету «Хірургічні (відкриті, лапароскопічні втручання) та ендоскопічні методи лікування захворювань органів черевної порожнини, стравоходу з розробкою і впровадженням нових способів та використанням ендосонографічних, ендоваскулярних технологій з оцінкою якості життя» № держреєстрації 0117U006964 (2017–2021).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Клименко В. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сиволап Д. В., аспірант каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Клименко В. Н., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Сиволап Д. В., аспирант каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Klymenko V. M., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Syvolap D. V., MD, Postgraduate Student, Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Надійшла до редакції / Received: 11.04.2018

Після доопрацювання / Revised: 23.04.2018

Прийнято до друку / Accepted: 13.05.2018

Список літератури

- [1] Mechanism of pancreatitis caused by ERCP / R. Akashi, T. Kiyozumi, T. Tanaka, et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – Issue 1. – P. 50–54.
- [2] Is endoscopic balloon dilation for removal of bile duct stones associated with an increased risk for pancreatitis or a higher rate of hyperamylasemia? / J. Bergman, A.M. van Berkel, M. Bruno, et al. // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33. – Issue 5. – P. 416–420.
- [3] Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years / J.-J. Chen, X.-M. Wang, X.-Q. Liu, et al. // *European Journal of Medical Research.* – 2014. – Vol. 19(1). – P. 26.
- [4] Fisher M. Diarrhoea after laparoscopic cholecystectomy: incidence and main determinants / M. Fisher, D.C. Spiliadis, L.K. Tong // *ANZ J. Surg.* – 2008. – Vol. 78. – Issue 6. – P. 482–486.
- [5] Complications of endoscopic biliary sphincterotomy / M.L. Freeman, D.B. Nelson, S. Sherman, et al. // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – Issue 13. – P. 909–919.
- [6] Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis / E. Masci, A. Mariani, S. Curioni, P. Testoni // *Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35. – Issue 10. – P. 830–834.
- [7] Diagnosis of mild chronic pancreatitis (Cambridge classification): comparative study using secretin injection-magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde pancreatography / J.K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa, S. Watanabe // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14. – Issue 8. – P. 1218–1221.
- [8] Risk of pancreatitis following endoscopically placed large-bore plastic biliary stents with and without biliary sphincterotomy for management of postoperative bile leaks / D. Simmons, B. Petersen, C. Gostout, et al. // *Surg Endosc.* – 2008. – Vol. 22. – Issue 6. – P. 1459–1463.
- [9] Testoni P. Pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: The facts and the fiction / P. Testoni // *JOP J. Pancreas (Online).* – 2004. – Vol. 5. – Issue 4. – P. 171–178.
- [10] Endoscopic minimal invasive cholecystolithotomy vs laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis in China: a meta-analysis / L. Ye, J.N. Liu, Y. Tang, et al. // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 13. – P. 227–238.
- [11] Endoscopic-Laparoscopic Cholecystolithotomy in Treatment of Cholecystolithiasis Compared With Traditional Laparoscopic Cholecystectomy / Y. Zhang, J. Peng, X. Li, M. Liao // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2016. – Vol. 26(5). – Issue 5. – P. 377–380.
- [12] Хірургічна тактика при лікуванні ускладнених форм жовчнокам'яної хвороби у хворих похилого і старечого віку / О.Є. Каніковський, О.І. Бондарчук, Я.В. Карий та ін. // *Український журнал хірургії.* – 2014. – №2(25). – С. 63–66.
- [13] Клименко В.М. Морфологічні особливості великого дуоденального сосочка у хворих на холелітаз / В.М. Клименко, Д.В. Сиволап, С.І. Тertiшній // *Патологія.* – 2017. – Т. 14. – №3(41). – С. 271–275.

- [14] Профилактика осложнений после эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии и папиллосфинктеротомии / Д.М. Красильников, Р.Ш. Сафин, Д.Ж. Васильев, и др. // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93. – №4. – С. 597–601.
- [15] Кутовой А. Малоинвазивные и эндовидеохирургические технологии в диагностике и лечении холедохолитиаза / А. Кутовой, Г. Родинская, Д. Балык // Медицинские перспективы. – 2017. – №22(3). – С. 41–45.
- [16] Мандриков В.В. Транспапиллярная эндоскопическая хирургия билиарной и панкреатической гипертензии (технические и тактические аспекты) : дис. на соискание ученой степени д.мед.н. – Волгоград, 2016. – 324 с.
- [17] Сравнительные результаты применения антероградной и традиционной папиллосфинктеротомии при устранении холедохолитиаза / П.М. Назаренко, Д.П. Назаренко, Ю.В. Канищев, Т.А. Самгина // Эндоскопическая хирургия. – 2016. – Т. 22. – №4. – С. 25–29.
- [18] Никуленков С.Ю. Лечение холедохолитиаза и папиллостеноза с использованием различных способов папиллосфинктеротомии / С.Ю. Никуленков, Ю.А. Макаров // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8. – №2. – С. 332–333.
- [19] Ничитайло М.С. Мини-инвазивная хирургия доброкачественной обструкции дистального отдела общего желчного протока / М.С. Ничитайло, П.В. Огородник, А.Г. Дейниченко // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №3(22). – С. 45–49.
- [20] Совершенствование известных малоинвазивных способов разрешения холедохолитиаза и стеноза БСДК / А.В. Прокофьева, П.М. Назаренко, Б.С. Коваленко, А.А. Копылов // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – Т. 24. – №25(168). – С. 122–126.
- [21] Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных доброкачественными заболеваниями желчных протоков / С.В. Тарасенко, Е.М. Брянецев, С.Л. Мараховский, А.А. Копейкин // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15. – №1. – С. 21–26.
- [12] Kanikovsky, O. Ye., Bondarchuk, O. I., Karyi, Ya. V., Babychuk, Ye. V., & Pavlyk, I. V. (2014) Khirurgichna taktyka pry likuvanni uskladnykh form zhovchnokamianoi khvoroby u khvorykh pokhvyloho i starechoho viku [Surgical tactics in treatment of complicated forms of cholelithiasis in elderly and senile patients]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*, 2(25), 63–66. [in Ukrainian].
- [13] Klimenko, V. M., Syvolap, D. V., & Tertyshnyi, S. I. (2017) Morfologichni osoblyvosti velykoho duodenalnogo sosochka u khvorykh na kholelithiaz [Morphological features of the major duodenal papilla in patients with cholelithiasis]. *Pathologia*, 14(3), 271–275. doi: 10.14739/2310-1237.2017.3.118317. [in Ukrainian].
- [14] Krasilnikov, D. M., Safin, R. Sh., Vasilev, D. Z., Zakharova, A. V., Mirgasimova, D. M., & Yusupova, A. F. (2012) Profilaktika oslozhnenij posle endoskopicheskoy retrogradnoj pankreatoholangiografii i papillosfinkterotomii [Prevention of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and papillosphincterotomy]. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal*, 93(4), 597–601. [in Russian].
- [15] Kutovoy, A., Rodinskaya, G., & Balyk, D. (2017) Maloinvazivnye i endovideokhirurgicheskie tehnologii v diagnostike i lechenii holeddoholitiyaza [Minimally-invasive and endovideosurgical technologies in diagnosis and treatment of choledocholithiasis]. *Medychni perspektivy*, 22(3), 41–45. [in Russian]. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.3.11924>.
- [16] Mandrikov, V. V. (2016) *Transpapilyarnaya e'ndoskopicheskaya khirurgiya biliarnoy i pankreaticheskoy gipertenzii (tehnicheskie i takticheskie aspekty)* (Dis... dokt. med. nauk). [Transpapillary endoscopic surgery of biliary and pancreatic hypertension (technical and tactical aspects). Dr. med. sci. diss.]. Volgograd. [in Russian].
- [17] Nazarenko, P. M., Nazarenko, D. P., Kanischev, Yu. V., & Samgina, T. A. (2016) Sravnitel'nye rezul'taty primeneniya anterogradnoj i traditsionnoj papillosfinkterotomii pri ustraneni holeddoholitiyaza [Comparative results of antegrade and conventional papillosphincterotomy for]. *E'ndoskopicheskaya khirurgiya*, 22(4), 25–29. [in Russian]. doi: 10.17116/endoskop201622425-29.
- [18] Nikulenkov, S. Yu., & Makarov, Yu. A. (2003) Lechenie holeddoholitiyaza i papillostenoza s ispol'zovaniem razlichnykh sposobov papillosfinkterotomii [Treatment of choledocholithiasis and papillostenosis using various methods of papillosphincterotomy]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 8(2), 332–333. [in Russian].
- [19] Nychitaylo, M. Ye., Ogorodnik, P. V., & Deynichenko, A. G. (2013) Mini-invazivnaya khirurgiya dobrokachestvennoj obstrukcii distal'nogo otdela obshchego zhelchnogo protoka [Minimally invasive surgery of benign obstruction of distal common bile duct]. *Ukrainskyi zhurnal khirurgii*, 3(22), 45–49. [in Ukrainian].
- [20] Prokof'eva A. V., P. M. Nazarenko, B. S. Kovalenko, A. A. Kopylov (2013) Sovershenstvovaniye izvestnykh maloinvazivnykh sposobov razresheniya kholeddokholitiyaza i stenoza BSDK [Perfection of known minimally invasive methods for resolving choledocholithiasis and stenosis of BDDC]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmatsiya*, 24, 25(168), 122–126. [in Russian].
- [21] Tarasenko, S. V., Briantsev, E. M., Marakhovsky, S. L., & Kopeikin, A. A. (2010) Oslozhneniya e'ndoskopicheskikh transpapilyarnykh vmeshatel'stv u bol'nykh dobrokachestvennymi zabolevaniyami zhyolchnykh protokov [Complications of Endoscopic Transpapillary Interventions in Bile Duct Benign Disease Patients]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 15(1), 21–26. [in Russian].

References