

Морфологічні особливості великого дуоденального сосочка у хворих на холелітіаз

В. М. Клименко, Д. В. Сиволап, С. І. Тертишний

Запорізький державний медичний університет, Україна

Чимала поширеність патології великого дуоденального сосочка у хворих на жовчнокам'яну хворобу, труднощі діагностики та лікування зумовлюють актуальність дослідження.

Мета роботи – вивчити морфологічні особливості великого дуоденального сосочка у хворих на холелітіаз.

Матеріали та методи. Під час автопсії виконали забір фрагментів великого дуоденального сосочка від 30 померлих. Основну групу становили автопсійні зразки ($n = 15$) від померлих, які мали камені в жовчному міхурі за умов відсутності ознак запалення стінок міхура та жовчовивідних шляхів. До контрольної групи залучили зразки біоматеріалу ($n = 15$) від померлих, які не мали каменів та ознак запалення біліарної системи. Для дослідження вираженості стромального компонента використовували забарвлення трихромом за Масоном і за методом ван Гізона. Світлову мікроскопію здійснили за допомогою світлового мікроскопа Ахіоплан 2 («Carl Zeiss», ФРН) із використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ та окуляра $\times 10$. Для кількісного оцінювання вираженості склеротичних змін виконали морфометричне дослідження препаратів, що забарвлені пікрофуксином за ван Гізонам. Площу стромального компонента обчислювали в отриманих зображеннях у 5 полях зору при збільшенні $\times 200$ за допомогою медичної програми аналізу та опрацювання цифрових зображень ImageJ, котра ініційована W. Rasband (1997–2012). Площа експресії являла собою відсоткове співвідношення кількості пікселів цифрового зображення зон експресії сполучнотканинного компонента та загальної кількості пікселів у зображенні.

Результати. Кількісний аналіз вираженості склеротичних змін у перидуктальній тканині в обох досліджуваних групах показав, що в контрольних спостереженнях площа експресії сполучнотканинного компонента становила $18,84 \pm 3,14 \%$, а в основній групі (у випадках жовчнокам'яної хвороби) – $78,06 \pm 15,12 \%$ ($p = 0,0031$).

Висновки. У хворих на жовчнокам'яну хворобу спостерігаються наслідки мікротравмування слизової оболонки загальної жовчної протоки та великого дуоденального сосочка, порушується характерна впорядкованість епітеліального вистилання, виявляються виражені дистрофічні зміни та десквамація епітелію у просвіті протоки, яка, своєю чергою, значно деформувалася на певних ділянках розростанням перифокальної сполучної тканини. Кількісний аналіз вираженості склеротичних змін у перидуктальній тканині виявив значне переважання площі експресії сполучнотканинного компонента у хворих на жовчнокам'яну хворобу ($78,06 \pm 15,12 \%$) порівняно з контрольними спостереженнями ($18,84 \pm 3,14 \%$), ($p = 0,0031$). У разі тривалого перебігу жовчнокам'яної хвороби у перидуктальному просторі рееструвалася виражена колагенізація перидуктального простору з наявністю грубоволокнистої сполучної тканини та практично повною відсутністю гладеньком'язового компонента.

Морфологические особенности большого дуоденального сосочка у больных холелитиазом

В. Н. Клименко, Д. В. Сиволап, С. И. Тертышный

Большая распространенность патологии большого дуоденального сосочка у больных с желчнокаменной болезнью, трудности диагностики и лечения обуславливают актуальность исследования.

Цель работы – изучить морфологические особенности большого дуоденального сосочка у больных холелитиазом.

Материалы и методы. Во время аутопсий выполнен забор фрагментов большого дуоденального сосочка от 30 умерших. Основную группу составили аутопсийные образцы ($n = 15$) от умерших, которые имели камни в желчном пузыре при отсутствии признаков воспаления стенок пузыря и желчевыводящих путей. Контрольную группу составили образцы биоматериала ($n = 15$) от умерших, которые не имели камней и признаков воспаления билиарной системы. Для исследования выраженности стромального компонента использовались окраска трихромом по Масону и по методу ван Гизона. Световая микроскопия проводилась при помощи светового микроскопа Ахиоплан 2 («Carl Zeiss», ФРГ) с использованием объективов $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ и окуляра $\times 10$. Для количественной оценки выраженности склеротических изменений провели морфометрические исследования препаратов, окрашенных пиброфуксином по ван Гизону. Площадь стромального компонента вычислялась в полученных изображениях в 5 полях зрения при увеличении $\times 200$ с помощью медицинской программы анализа и обработки цифровых изображений ImageJ, иницированной W. Rasband (1997–2012). Площадь экспрессии представляла собой процентное соотношение количества пикселей цифрового изображения зон экспрессии соединительнотканного компонента и общего количества пикселей в изображении.

Результаты. Количественный анализ выраженности склеротических изменений в перидуктальной ткани в обеих исследуемых группах показал, что в контрольных наблюдениях площадь экспрессии соединительнотканного компонента составляла $18,84 \pm 3,14 \%$, а в основной группе (случаи желчнокаменной болезни) – $78,06 \pm 15,12 \%$ ($p = 0,0031$).

Выводы. У больных желчнокаменной болезнью наблюдаются последствия микротравмирования слизистой оболочки общего желчного протока и большого дуоденального сосочка, нарушается характерная упорядоченность эпителиальной выстилки, выявляются выраженные дистрофические изменения и десквамация эпителия в просвет протока, которая,

Ключові слова:

великий дуоденальний сосочок, холелітіаз.

Патологія. – 2017. – Т. 14, № 3(41). – С. 271–275

DOI: 10.14739/2310-1237.2017.3.118317

E-mail: syvolap89@gmail.com

Ключевые слова:

большой дуоденальный сосочек, холелитиаз.

Патология. – 2017. – Т. 14, № 3(41). – С. 271–275

в свою чергу, значительно деформувалась на определенных участках разрастанием перифокальной соединительной ткани. Количественный анализ выраженности склеротических изменений в перидуктальной ткани выявил значительное преобладание площади экспрессии соединительнотканного компонента у больных желчнокаменной болезнью ($78,06 \pm 15,12 \%$) по сравнению с контрольными наблюдениями – $18,84 \pm 3,14 \%$ ($p = 0,0031$). В случае длительного течения желчнокаменной болезни в перидуктальном пространстве регистрировалась выраженная коллагенизация с наличием грубоволокнистой соединительной ткани и практически полным отсутствием гладкомышечного компонента.

Key words:

duodenal papilla,
major,
cholelithiasis.

Pathologia

2017; 14 (3), 271–275

Morphological features of the major duodenal papilla in patients with cholelithiasis

V. M. Klimenko, D. V. Syvolap, S. I. Tertyshniy

The high prevalence of the pathology of major duodenal papilla in patients with gallstone disease, the difficulties of diagnosis and treatment determine the relevance of the study.

The purpose is to study the morphological features of the major duodenal papilla in patients with cholelithiasis.

Material and methods. During autopsies, selection of fragments of major duodenal papilla from 30 dead was performed. The main group consisted of autopsy specimens ($n = 15$) from the dead, which had stones in the gallbladder in the absence of signs of inflammation of the walls of the gallbladder and bile ducts. Biomaterial samples ($n = 15$) from the dead, which had no stones and signs of inflammation of the biliary system, were included in the control group. To study the severity of the stromal component, the Mason's trichrome and the Van Gieson's stains were used. Light microscopy was carried out using a light microscope Axioptan 2 (Carl Zeiss – Germany) using $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ lenses and $\times 10$ eyepiece.

For a quantitative assessment of the severity of sclerotic changes, we conducted a morphometric study of preparations stained with picrofuchsin according to Van Gieson. The area of the stromal component was calculated in the resulted images in 5 fields of view under magnification of $\times 200$ using the medical software for analysis and processing of digital images ImageJ, initiated by W. Rasband (1997–2012). The expression area was the percentage ratio of the number of pixels of the digital image of the zones of expression of the connective tissue component to the total number of pixels in the image.

Results. The quantitative analysis of the severity of sclerotic changes in the periductal tissue in both studied groups showed that in the control observations the expression area of the connective tissue component was $18.84 \pm 3.14 \%$, and in the main group (cases of gallstone disease) – $78.06 \pm 15.12 \%$ ($P = 0.0031$).

Conclusions. In patients with gallstone disease there are consequences of microtrauma of the mucous membrane of the common bile duct and large duodenal papilla, violated typical pattern of epithelial lining, expressed dystrophic changes and desquamation of the epithelium into the lumen of the duct, which in turn was significantly deformed in certain areas with the overgrowth of perifocal connective tissue. Quantitative analysis of the severity of sclerotic changes in the periductal tissue revealed a significant prevalence of the expression area of the connective tissue component in patients with gallstone disease ($78.06 \pm 15.12 \%$) compared with control observations ($18.84 \pm 3, 14 \%$), ($P = 0.0031$). In the case of prolonged course of gallstone disease in the periductal space the expressed collagenization of the periductal space with the presence of coarse fibrous connective tissue and almost complete absence of the smooth muscle component were recorded.

Сьогодні кількість хворих із запальними захворюваннями органів гепатопанкреатобіліарної області, що викликають непрохідність жовчних проток, продовжує збільшуватись. Серед цих захворювань важливе місце належить різноманітним патологічним змінам великого дуоденального сосочка (ВДС), як-от: гострі та хронічні папіліти з наявністю або без гіперпластичних процесів [7].

За даними А. І. Едемського (1987), гострий і хронічний папіліти спостерігаються у 100 % хворих, які страждають на жовчнокам'яну хворобу, та у 89,6 % – з рецидивуючим панкреатитом. Хронічні запальні зміни НДС поділяють на три форми: аденоматозний хронічний папіліт, аденоіоматозний та атрофічно-склеротичний хронічний папіліти [3].

Доброякісний стеноз великого дуоденального сосочка виявляється в 4–40 % хворих під час первинних і в 11–84 % хворих – під час повторних операцій на жовчовивідних шляхах і підшлунковій залозі [2,4].

Зміни структури великого дуоденального сосочка мають певні вікові особливості. За даними В. В. Пушкарського (2004), при жовчнокам'яній хворобі в літньому та старечому віці переважають атрофічно-склеротичні форми хронічного папіліту (до 54 % випадків), у віці до 60 років – гіперпластичні (аденоматозні, аденоіоматозні) зміни НДС [5].

Діагностика уражень НДС – складне клінічне завдання у зв'язку з відсутністю характерної клінічної картини та особливостями анатомічного розташування, що визначає важкодоступність досліджень. Дослідження цитоморфологічних характеристик НДС сприятиме уточненню морфогенезу та причинно-наслідкових зв'язків захворювань гепатобіліарної системи, що надзвичайно важливо для прогнозування перебігу захворювань і вирішення питання способу лікування: консервативного або хірургічного [1].

Отже, велика поширеність патології НДС у хворих на жовчнокам'яну хворобу, труднощі діагностики та лікування зумовлюють актуальність дослідження.

Мета роботи

Вивчити морфологічні особливості великого дуоденального сосочка у хворих на холелітіаз.

Матеріали і методи дослідження

Під час автопсії виконали забір фрагментів НДС від 30 померлих. Основну групу становили автопсійні зразки ($n = 15$) від померлих, які мали камені в жовчному міхурі

за умов відсутності ознак запалення стінок міхура та жовчовивідних шляхів. До контрольної групи залучили зразки біоматеріалу ($n = 15$) від померлих, які не мали каменів та ознак запалення біліарної системи. Для оглядової світлової мікроскопії шматочки автопсійного матеріалу фіксували 10 % розчином нейтрального формаліну протягом 24–48 годин. Потім матеріал зневоднювали та заливали в парафін, серійні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Для дослідження вираженості стромального компонента використовували забарвлення трихромом за Масоном і за методом ван Гізона. Світлову мікроскопію здійснювали за допомогою світлового мікроскопа AxioPlan 2 («Carl Zeiss», ФРН) із використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$ та окуляра $\times 10$.

Для кількісного оцінювання вираженості склеротичних змін виконали морфометричне дослідження препаратів, що забарвлені пікрофуксином за ван Гізонам. Площу стромального компонента обчислювали в отриманих зображеннях у 5 полях зору при збільшенні $\times 200$ за допомогою медичної програми аналізу та опрацювання цифрових зображень ImageJ, котра ініційована W. Rasband (1997–2012). Площа експресії являла відсоткове співвідношення пікселів цифрового зображення зон експресії сполучнотканинного компонента та загальної кількості пікселів у зображенні.

Статистичне опрацювання даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica, версія 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Показники кількісних ознак надані у вигляді середнього та стандартного відхилення; показники якісних ознак – у вигляді абсолютних і відносних частот. Гіпотезу про нормальність розподілу кількісних показників аналізували з використанням Shapiro–Wilk test. Різницю у групах за кількісними показниками визначали методом непараметричної статистики (за критерієм Wilcoxon); за якісними показниками – за критерієм χ^2 . Під час перевірки статистичних гіпотез статистично вірогідними вважали розбіжності за умов $p < 0,05$. Усі тести були двобічними.

Результати та їх обговорення

У контрольних спостереженнях сегмент загальної жовчної протоки, що проходив у глибині дванадцятипалої кишки (ДПК), мав характерну гістологічну будову. На оглядових гістологічних препаратах увага приділялась значній складчастості слизової, що має важливе функціональне значення, оскільки дає можливість значно збільшити діаметр протоки в умовах патології, зокрема при проходженні конкрементів. Власна пластинка слизової протоки являє собою переважно рихлу сполучну тканину, що без чітких переходів трансформувалась у шар гладком'язової тканини.

З проходженням через стінку ДПК щільність м'язового компонента у стінці протоки дуже відрізняється. Так, під час входу до стінки дванадцятипалої кишки протока була оточена значним м'язовим прошарком, що формує компактні м'язові пучки, котрі проходять у повздовжньому та поперечному напрямках та виконують роль м'язових сфінктерів. У безпосередній близькості від ВДС протоки оточують тонкі поодинокі м'язові волокна, сумарна товщина яких сильно варіює по всьому

периметру протоки. Диференціювати м'язові волокна, що були компонентами сфінктера, неможливо через те, що вони, по-перше, структурно та функціонально тісно пов'язані з м'язовими волокнами дванадцятипалої кишки, по-друге, можуть мати значущу індивідуальну відмінність у будові, що не досліджувалось у цій роботі.

Призматичний епітелій слизової оболонки мав однорідну будову: клітини характеризувалися базальним розташуванням ядер, високою, іноді значно вакуолізованою цитоплазмою, чітко простежувались клітинні межі. Клітинний склад підлеглого шару був відносно різномірним, містив фібробласти, міофібробласти, виявлялись тканинні базофіли з дрібною зернистістю, поодинокі лімфоцити, плазмодити, частина клітин вірогідно належала до низько диференційованих (камбіальних). З огляду на різний вік хворих і супутню патологію (наявність дуоденітів) у мікрооточенні протоки з'являлась велика кількість лімфоцитів, плазмодитів, макрофагів, спостерігалось розширення гемокапілярів, але значного колагенотворення не відзначалось. Компактних волокон сполучної тканини було дуже мало, що добре реєструвалось на препаратах з елективним забарвленням пікрофуксином за ван Гізонам.

У контрольних спостереженнях жовчні протоки, що проходять у товщі стінки дванадцятипалої кишки, були оточені незначними прошарками пухкої сполучної тканини, яка фарбувалася в синій колір. Це наочно виявлялось у гістологічних препаратах, що були забарвлені за методом Масона (рис. 1). Основна маса перидуктального оточення являла собою відносно впорядкований хід м'язових волокон.

Наявність каменів жовчного міхура супроводжувалась мікротравмуванням слизової оболонки загальної жовчної протоки та ВДС. Порушувалась характерна впорядкованість епітеліального вистилання. Виявлялися виражені дистрофічні зміни та десквамація епітелію у просвіт протоки, яка, своєю чергою, значно деформувалась на певних ділянках розростанням перифокальної сполучної тканини, що добре реєструвалось на препаратах, котрі були забарвлені пікрофуксином за ван Гізонам. Колагенізація перидуктального простору зростала в динаміці хвороби від незначної (рис. 2) до вираженої (рис. 3).

Під час тривалого перебігу захворювання в перидуктальному просторі реєструвались виражені склеротичні зміни з наявністю грубоволокнистої сполучної тканини та практично повною відсутністю гладеньком'язового компонента (рис. 4).

Мікротравмування слизової оболонки також супроводжувалось регенераторними змінами епітелію, що ставав гіперхромним, базальне розташування ядер змінювалось їхньою багаторядністю, стирались клітинні кордони (рис. 5).

У випадках із вираженими ушкодженнями слизової оболонки протоки, наростанням процесів репарації та регенерації виявлялись обмежені ділянки плоскоклітинної метаплазії (рис. 6). До того ж ядра метапластичного епітелію відрізнялись деяким поліморфізмом, у підслизовій оболонці відзначалась слабка лімфо- та плазмодитарна інфільтрація.

Кількісний аналіз вираженості склеротичних змін у перидуктальній тканині в обох досліджуваних групах

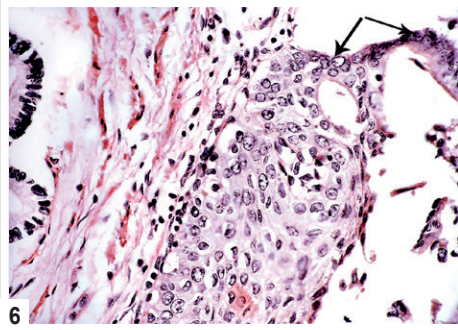
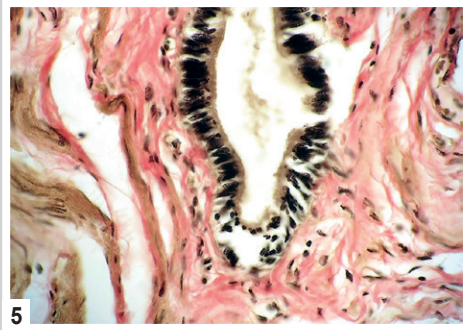
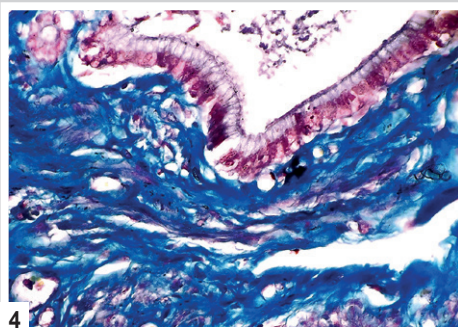
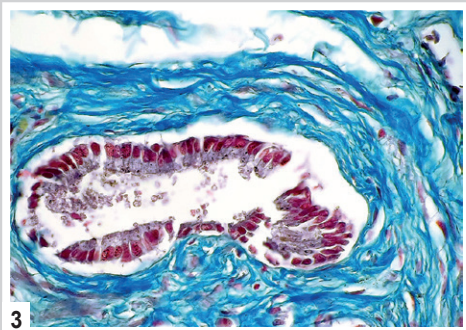
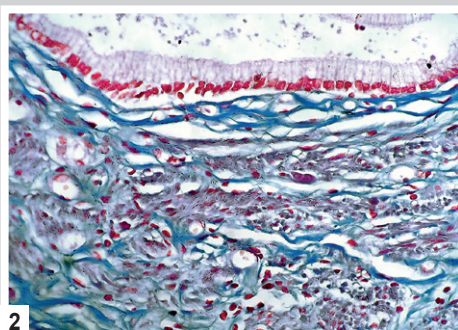
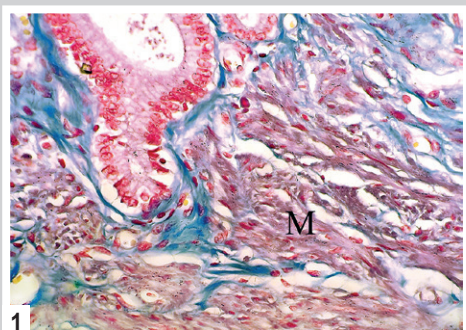


Рис. 1. Жовчна протока, що оточена незначними прошарками пухкої сполучної тканини (синє забарвлення) та м'язовою тканиною (М). Контрольне спостереження. Забарвлення за Масоном. Зб.: $\times 400$.

Рис. 2. Склеротичні зміни, що прогресують, навколо жовчної протоки у стінці ДПК. Каміні жовчного міхура. Забарвлення за Масоном. Зб.: $\times 400$.

Рис. 3. Колагенізація перидуктального простору у стінці ДПК у хворого з конкрементами жовчного міхура. Забарвлення за Масоном. Зб.: $\times 600$.

Рис. 4. Виразені склеротичні зміни навколо жовчної протоки у стінці ДПК. Каміні жовчного міхура. Забарвлення за Масоном. Зб.: $\times 400$.

Рис. 5. Гіперрегенераторні зміни епітелію жовчної протоки у стінці ДПК, наявність перидуктального склерозу. Забарвлення за Масоном. Зб.: $\times 600$.

Рис. 6. Перехід одношарового епітелію протоки в багатшаровий плоский (ділянка переходу відзначена стрілками). Забарвлення за ван Гізоном. Зб.: $\times 600$.

показав, що в контрольних спостереженнях площа експресії сполучнотканинного компонента становила $18,84 \pm 3,14 \%$, а в основній групі (випадках жовчнокам'яної хвороби) – $78,06 \pm 15,12 \%$ ($p = 0,0031$).

Отже, дані, що одержали, свідчать про суттєве збільшення кількості сполучнотканинного компонента в перидуктальному просторі у хворих на холелітіаз, що збігається з результатами інших дослідників [1]. Автори виявили фіброз ВДС більше ніж у 58 % хворих на холелітіаз (зокрема, в тих, які перенесли холецистектомію). На думку дослідників, висока частота фіброзних змін у хворих на холелітіаз може бути наслідком хронічного запалення та/або травматизації тканин великого дуоденального сосочка під час міграції дрібних конкрементів чи кристалів жовчі.

За даними О. М. Тарасова (2015), причиною доброякісної оклюзії позапечіночних жовчних проток у 832 (46,8 %) хворих був первинний (при збереженому жовчному міхурі) холедохолітіаз, у 356 (20,5 %) – резидуальний холедохолітіаз (конкременти виявлені під час фістулографії або в перші два – три тижні після холецистектомії), у 214 (12,0 %) – рецидивний, що виник через півтора та більше років після холецистектомії; стриктура жовчних проток, частіше великого

дуоденального сосочка – у 376 (21,1 %) [6].

У випадках патології жовчовивідних шляхів і підшлункової залози Л. М. Михальова та співавтори (2006) спостерігали у великому дуоденальному сосочку виражені як гіперпластичні та метастатичні, так і атрофічні зміни залоз унаслідок запальних процесів: на ранніх етапах виникає набряк, гостра запальна інфільтрація, надалі розвивається гіпертрофія, а потім – деформація та атрофія клапанів. Велику частину спостережень – 379 (87 %) посідають запальні процеси переважно хронічного перебігу. Часто хронічні папіліти супроводжуються гіперпластичними змінами різних структур елементів слизової оболонки: клапанів, перехідної складки, папілярних залоз. Велика частка спостережень – 174 (46 %) – представлена гіперпластичними поліпами гирла та інтраампулярної частини ВДС. Залозисто-кістозна гіперплазія виявлялась у меншій кількості спостережень – 23 (6 %). Серед хронічних папілітів найчастіше виявляється атрофічно-склеротична форма – в 67 спостереженнях (40 %). Аденоміоз виявлений тільки в 11 спостереженнях (2 %) [4].

За даними А. Г. Шулешової (2008), серед пацієнтів із захворюваннями ВДС найбільшу питому вагу становили

хворі з папілітою (53,9 %), на другому місці – хворі з доброякісними новоутвореннями (34,3 %), на третьому – хворі на рак ВДС (11,8 %). У 61,7 % хворих були конкременти жовчного міхура та проток. За даними морфологічної верифікації встановлено, що у більшості хворих (53,9 %) був папіліт різної форми (атрофічно-склеротичний, аденоматозний, аденоміоматозний); у 1/3 (34,3 %) хворих із захворюваннями ВДС були новоутворення доброякісного характеру (папіломатоз, гіперпластичні поліпи, аденоми з різним ступенем дисплазії); у 11,8 % – рак сосочка (скір, аденокарциноми різного ступеня диференціації) [7].

Висновки

1. У хворих на жовчнокам'яну хворобу спостерігаються мікротравмування слизової оболонки загальної жовчної протоки та великого дуоденального сосочка, порушується характерна упорядкованість епітеліального вистилання, виявляються виражені дистрофічні зміни та десквамація епітелію у просвіт протоки, яка, своєю чергою, значно деформувалася на певних ділянках розростанням перифокальної сполучної тканини.

2. Кількісний аналіз вираженості склеротичних змін у перидуктальній тканині виявляє значне переважання площі експресії сполучнотканинного компонента у хворих на жовчнокам'яну хворобу ($78,06 \pm 15,12$ %) порівняно з контрольними спостереженнями ($18,84 \pm 3,14$ %) ($p = 0,0031$).

3. За тривалого перебігу жовчнокам'яної хвороби в перидуктальному просторі реєструється виражена колагенізація перидуктального простору з наявністю грубоволокнистої сполучної тканини та практично повною відсутністю гладеньком'язового компонента.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні морфологічних змін великого дуоденального сосочка після хірургічних втручань з приводу холелітіазу, а також після парціальної ендоскопічної папілосфінктеротомії.

Список літератури

- [1] Поражения большого дуоденального сосочка: эндоскопический и клинко-морфологический подходы / А.А. Будзинский, М.И. Прудков Г.А. Кучин и др. // Материалы международной научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2002. – С. 2–4.
- [2] Данилов М.В. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии / М.В. Данилов, В.П. Глабай, А.Е. Кустов // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – №7(1). – С. 17–20.
- [3] Едемский А.И. Патологическая анатомия заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки (вопросы этиологии, морфологии и патогенеза, классификации) : диссертация на соискание ученой степени д.мед.н. / А.И. Едемский. – Курск, 1987. – 379 с.
- [4] Михалева Л.М. Клиническая морфология стеноза большого дуоденального сосочка / Л.М. Михалева, Н.А. Грачева // Успехи современного естествознания. – 2006. – №2. – С. 57–58.
- [5] Пушкарский В.В. Возрастные особенности строения большого сосочка двенадцатиперстной кишки в норме и при желчнокаменной болезни : диссертация на соискание ученой степени к.мед.н. – Курск, 2004. – 123 с.
- [6] Тарасов А.Н. Опыт применения новейших методов профилактики и эндоскопического лечения острого постманипуляционного панкреатита / А.Н. Тарасов, Е.Р. Олевская, А.В. Васильев // Евразийский союз ученых. – 2015. – №3-5(12). – С. 157–160.
- [7] Шулепова А.Г. Заболевания большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны – диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты : автореферат диссертации на соискание ученой степени д.мед.н. – М., 2008. – 256 с.

References

- [1] Budzinskiy, A. A., Prudkov, M. I., Kuchin G. A., et al. (2002) Porazheniya bol'shogo duodenal'nogo sosochka: e'ndoskopicheskij i kliniko-morfologicheskij podkhody [Lesions of the Great Duodenal Papilla: Endoscopic and Clinico-Morphological Approaches]. *Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*, (S. 2–4). Ekaterinburg. [in Russian].
- [2] Danilov, M. V., Glabay, V. P., & Kustov, A. Ye. (2003) Khirurgicheskoe lecheniye bol'nykh mekhanicheskoy zheltukhoj opukholevoj e'tiologii [Surgical treatment of patients with mechanical jaundice of tumor etiology]. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*, 7(1), 17–20. [in Russian].
- [3] Yedemskij, A. I. (1987) *Patologicheskaya anatomiya zabolevanij bol'shogo sosochka dvenadcatiperstnoj kishki (voprosy e'tiologii, morfo- i patogeneza, klassifikacii)* (Dis... dokt. med. nauk). [Pathological anatomy of diseases of the large papilla of the duodenum (Questions of etiology, morfo- and pathogenesis, classification) Dr. med. sci. diss.]. Kursk. [in Russian].
- [4] Mikhaleva, L. M., & Gracheva, N. A. (2006) Klinicheskaya morfologiya stenoza bol'shogo duodenal'nogo sosochka [Clinical morphology of stenosis the papilla of vater]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*, 2, 57–58. [in Russian].
- [5] Pushkarskij, V. V. (2004) *Vozrastnyye osobennosti stroeniya bol'shogo sosochka dvenadcatiperstnoj kishki v norme i pri zhelchnokamennoj bolezni* (Dis...kand. med. nauk). [Age features of the structure of the large papilla of the duodenum are normal and with cholelithiasis Dr. med. sci. diss.]. Kursk. [in Russian].
- [6] Tarasov, A. N., Olevskaya, Ye. R., & Vasil'ev, A. V. (2015) Opyt primeneniya novejsikh metodov profilaktiki i e'ndoskopicheskogo lecheniya ostrogo postmanipulyacionnogo pankreatita [Experience in applying the newest methods of prevention and endoscopic treatment of acute post-manipulation pancreatitis]. *Yevrazijskij soyuz uchenykh*, 3–5(12), 157–160. [in Russian].
- [7] Shuleshova, A. G. (2008) *Zabolevaniya bol'shogo duodenal'nogo sosochka v obshchej strukture patologii organov gepatopankreatoduodenal'noj zony – diagnostika, e'ndoskopicheskie metody lecheniya i ikh rezul'taty* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Diseases of the large duodenal papilla in the general structure of the pathology of the hepatopancreatoduodenal zone – diagnosis, endoscopic methods of treatment and their results Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].

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.
Тертишний С. І., д-р мед. наук, професор, зав. каф. патологічної анатомії і судової медицини, 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.
Тертышный С. И., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины, 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 of the Department of Faculty Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Tertishnyy S. I., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшло до редакції / Received: 27.10.2017

Після доопрацювання / Revised: 06.11.2017

Прийнято до друку / Accepted: 09.11.2017