

РАННИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И РИСК ИНФИЦИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Экстрем А.В.¹, Туровец М.И.¹, Попов А.С.¹, Казанцев Д.А.¹, Веденин Ю.И.¹, Мандриков В.В.¹, Стрельцова А.М.¹

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, e-mail: extrvma@yandex.ru

Вопросы характера и сроков выполнения эндоскопических вмешательств у пациентов с билиарным панкреонекрозом остаются актуальными до настоящего времени. Проведено проспективное когортное исследование результатов применения эндоскопических методов коррекции у 89 пациентов с билиарным панкреонекрозом. Первичной конечной точкой считали развитие гнойно-септического осложнения, которое определяли по результатам лабораторного, бактериологического и инструментального исследований. Для выявления наиболее эффективного эндоскопического метода профилактики гнойно-септических осложнений применяли бинарный логистический анализ. Проведен сравнительный анализ клинических и демографических переменных у групп пациентов, у которых выполнены раннее эндоскопическое транспапиллярное вмешательство или лапароскопическая холецистостомия. Доказано, что наиболее эффективным эндоскопическим методом профилактики гнойно-септических осложнений является ранняя эндоскопическая папиллосфинктеротомия. При применении ранней эндоскопической папиллосфинктеротомии риск гнойно-септических осложнений снижался в 7,1 раза ($p=0,001$). Также показано, что выполнение эндоскопических транспапиллярных вмешательств по сравнению с лапароскопической холецистостомией достоверно снижало длительность госпитализации ($p=0,003$) и летальность ($p=0,009$). Доказано, что выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии в первые сутки госпитализации у пациентов с билиарным панкреонекрозом достоверно снижает риск развития гнойно-септических осложнений, длительность госпитализации и летальность.

Ключевые слова: билиарный панкреонекроз, холедохолитиаз, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, гнойно-септическое осложнение.

EARLY ENDOSCOPIC INTERVENTIONS AND THE RISK OF INFECTION IN PATIENTS WITH BILIARY NECROSIS PANCREATITIS

Ekstrem A.V.¹, Turovets M.I.¹, Popov A.S.¹, Kazantsev D.A.¹, Vedenin Yu.I.¹, Mandrikov V.V.¹, Streltsova A.M.¹

¹Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, e-mail: extrvma@yandex.ru

Questions of the nature and timing of endoscopic interventions in patients with biliary pancreatic necrosis remain relevant to this day. A prospective cohort study of the results of the use of endoscopic methods of correction in 89 patients with biliary pancreatic necrosis was carried out. The primary end point was the development of purulent-septic complications, which was determined by the results of laboratory, bacteriological and instrumental studies. Binary logistic analysis was used to identify the most effective endoscopic method of purulent-septic complications prevention. A comparative analysis of clinical and demographic variables in groups of patients who underwent early endoscopic transpapillary intervention or laparoscopic cholecystostomy was performed. It has been proven that the most effective endoscopic method for the prevention of purulent-septic complications is early endoscopic papillosphincterotomy. When using early endoscopic papillosphincterotomy, the risk of purulent-septic complications decreased by 7.1 times ($p=0.001$). It was also shown that endoscopic transpapillary interventions, compared with laparoscopic cholecystostomy, significantly reduced the duration of hospitalization ($p=0.003$) and mortality ($p=0.009$). It has been proven that endoscopic papillosphincterotomy on the first day of hospitalization in patients with biliary pancreatic necrosis significantly reduces the risk of purulent-septic complications, duration of hospitalization and mortality.

Keywords: biliary pancreatic necrosis, choledocholithiasis, endoscopic papillosphincterotomy, purulent-septic complication.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Примерно в 80% случаев острый панкреатит (ОП) протекает в легкой отечной форме, и пациенты могут быть выписаны всего через несколько дней [1, 2]. Однако примерно у 20% пациентов развивается панкреонекроз, который характеризуется ранними или отсроченными системными и местными, включая гнойно-септическими, осложнениями [3, 4]. При тяжелом ОП смертность может достигать 50–80% наблюдений, что контрастирует с общей смертностью от 2% до 5% для всех форм ОП [5, 6].

При верификации холелитиаза и повышения аланинаминотрансферазы в течение первых 48 часов заболевания у пациентов с тяжелым течением ОП следует заподозрить билиарный панкреонекроз (БПН), при котором все чаще прибегают к интервенционным технологиям [7, 8]. Эндоскопические и минимально инвазивные процедуры постепенно завоевывают популярность и широкое распространение в лечении БПН, что дает хорошие результаты с точки зрения безопасности и снижения длительности госпитализации и летальности [9, 10].

Во многих отечественных и зарубежных клинических рекомендациях доказана обоснованность применения эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) при клинических симптомах холангита [11, 12]. Несмотря на несколько исследований, роль и сроки ЭПСТ при БПН остаются предметом обсуждения [13, 14]. Существуют рекомендации выполнения ранней ЭПСТ (в течение 72 часов) у пациентов с БПН, у которых диагностированы обструкция желчевыводящих путей и/или холангит [13]. Однако роль ЭПСТ у пациентов с АБП без симптомов холангита или конкрементов, закупоривающих желчный проток, является спорной [14, 15].

Также небольшое количество исследований посвящено роли ранней ЭПСТ в снижении частоты развития клинически значимых осложнений у больных БПН [1, 3, 7].

Цель исследования – определение влияния ранних эндоскопических вмешательств на частоту развития гнойно-септических осложнений у больных БПН.

Материал и методы исследования

В проспективное когортное исследование были включены 89 пациентов с билиарным панкреонекрозом, проходивших лечение в клинических базах кафедры анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи Института НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава РФ с января 2019 г. по декабрь 2022 г.

До сбора базы данных были определены критерии включения/исключения. Критерии включения: билиарный панкреонекроз; выполнение эндоскопического вмешательства в первые сутки госпитализации. Критерии исключения: отсроченное эндоскопическое вмешательство, панкреатогенный шок при поступлении; летальный исход или перевод больного в другие лечебные учреждения в первую фазу панкреонекроза. Из исследования

исключены 15 пациентов. У 8 больных были выполнены отсроченные эндоскопические вмешательства, у 3 – диагностирован панкреатогенный шок, 1 больной переведен в другое лечебное учреждение, летальный исход в первые 10 дней госпитализации зафиксирован у 3 пациентов. В итоге проанализированы результаты лечения 74 больных БПН, у которых выполнено раннее эндоскопическое вмешательство.

Больные разделены на две группы. В ЭТПВ-группу (n=38) включили пациентов, которым выполнены эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭПСТ и/или стентирование ГПП), в ЛХС-группу (n=36) включены больные после лапароскопической холецистостомии. На выбор эндоскопической тактики по декомпрессии желче- и панкреатовыводящих путей влияли объективные и субъективные факторы: оснащенность лечебного учреждения, опыт врача-эндоскописта и приоритеты врача-хирурга.

Первичной конечной точкой считали развитие гнойно-септического осложнения (ГСО), которое определяли по результатам лабораторного, бактериологического и инструментального исследований.

Следует отметить, что данное исследование имеет свои ограничения. Во-первых, оно выполнено в одном регионе. Во-вторых, исследуемые не были распределены на группы с холангитом и/или обтурацией общего желчного протока и больных без этих осложнений. В-третьих, объем данной выборки относительно небольшой. Для подтверждения полученных результатов необходимо проведение многоцентрового большого рандомизированного исследования, где эти недостатки будут исключены.

Статистический анализ в связи с небольшим объемом выборки проводили с использованием непараметрических критериев, применяя пакет статистических программ IBM SPSS Statistics 26 (USA). По результатам проверки на нормальность распределения количественных показателей для описательной статистики вычисляли медиану (Me) с межквартильным интервалом (IQR). При сравнении несвязанных групп использовали U-критерий Манна–Уитни (для количественных значений), точный критерий Фишера и отношение шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ) (для качественных переменных).

Для прогностического моделирования применяли логистический регрессионный анализ. Для оценки качества прогностической модели и определения чувствительности (Se) и специфичности (Sp) теста применяли ROC-анализ. По результатам показателя p менее 0,05 и при условии, что 95% ДИ не включал 1,0, различие групп считали статистически значимым.

На всех этапах исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Все пациенты подписали информированное

согласие на участие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол № 003-2019, экспертное заключение № 003/8).

Результаты исследования и их обсуждение

Для определения сопоставимости групп проведен сравнительный анализ клинических и демографических переменных у групп пациентов, у которых выполнены ранние (в первые 24 часа госпитализации) эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и/или стентирование главного панкреатического протока либо лапароскопическая холецистостомия (ЛХС).

По большинству исследованных показателей группы сравнения были сопоставимы. Статистически значимого различия не выявлено по возрасту ($p=0,744$) и полу ($p=1,000$), индексу коморбидности Чарльсона ($p=0,124$) и характеру сопутствующей патологии ($p=0,069-0,919$), большинству лабораторных показателей ($p=0,055-0,888$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ клинических и демографических переменных пациентов групп исследования

Показатель	Число больных, n=74		p
	ЭТПВ, n=38	ЛХС, n=36	
Возраст, лет Me (IQR)	54 (50;65)	56 (52;66)	0,744
Пол:			
Женщина, n (%)	19 (50,0)	18 (50,0)	1,000
Мужчина, n (%)	19 (50,0)	18 (50,0)	
ИМТ, кг/м² Me (IQR)	24,8 (22,6;25,9)	25,3 (22,6;31,1)	0,807
SOFA, у.е. Me (IQR)	11 (8,5;12,5)	11 (10;11)	0,428
Коморбидный фон:			
Индекс коморбидности Чарльсона, у.е. Me (IQR)	3 (2;5)	4 (3;6)	0,124
ИБС, n (%)	13 (34,2)	18 (50,0)	0,169
ПИКС, n (%)	1 (2,6)	3 (8,3)	0,278
ФП, n (%)	3 (7,9)	4 (11,1)	0,637
ГБ, n (%)	22 (57,9)	26 (72,2)	0,197
СД, n (%)	0 (0,0)	3 (8,3)	0,069
ХОБЛ, n (%)	4 (10,5)	3 (8,3)	0,747
Ожирение, n (%)	6 (15,8)	6 (16,7)	0,919
Лабораторные показатели:			
Гемоглобин, г/л Me (IQR)	140 (133,5;152)	149 (140;152)	0,888
Лейкоциты, $\times 10^9$ Me (IQR)	11,6 (7,5;14,9)	15,8 (9,5;16,2)	0,045*
Тромбоциты, $\times 10^9$ Me (IQR)	180 (153;249)	158 (149;205)	0,090
Мочевина, ммоль/л Me (IQR)	6 (5;8)	5 (3,2;12)	0,734
Креатинин, мкмоль/л Me (IQR)	95 (86,5;96,5)	72 (67;75)	0,758
СРБ, мг/л Me (IQR)	15,9 (15;16,5)	21,9 (13,8;42,9)	0,055
Билирубин, мкмоль/л Me (IQR)	45 (24,5;51,5)	43 (25;97)	0,128
Койко-день, суток Me (IQR)	24 (17;32)	44 (24;55)	0,003*
Летальный исход, n (%)	2 (5,3)	10 (27,8)	0,009*

Примечание: * – статистически значимое различие групп; Me (IQR) – медиана с межквартильным интервалом; ЭТПВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство; ЛХС – лапароскопическая холецистостомия; ИМТ – индекс массы тела; SOFA – тяжесть состояния пациента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный инфаркт миокарда; ФП – постоянная форма фибрилляции предсердий; ГБ – гипертоническая болезнь; СД – сахарный диабет 2-го типа; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; СРБ – С-реактивный белок.

В ЛХС-группе были три пациента с сахарным диабетом 2-го типа, что могло негативно сказаться на риске развития ГСО у этих больных, но не могло исказить результаты во всей группе, так как по этому показателю различие групп было статистически недостоверно ($p=0,069$). И более высокий лейкоцитоз в ЛХС-группе не повлиял на значимое различие групп по тяжести состояния больных (по шкале SOFA, $p=0,428$).

Для устранения желчной и панкреатической гипертензии применяли лапароскопическую холецистостомию (ЛХС), эндоскопическую папиллосфинктеротомию и стентирование главного панкреатического протока (СГПП). Частота развития гнойно-септических осложнений (ГСО), включая сепсис, в зависимости от вида эндоскопического вмешательства показана на рисунке 1.

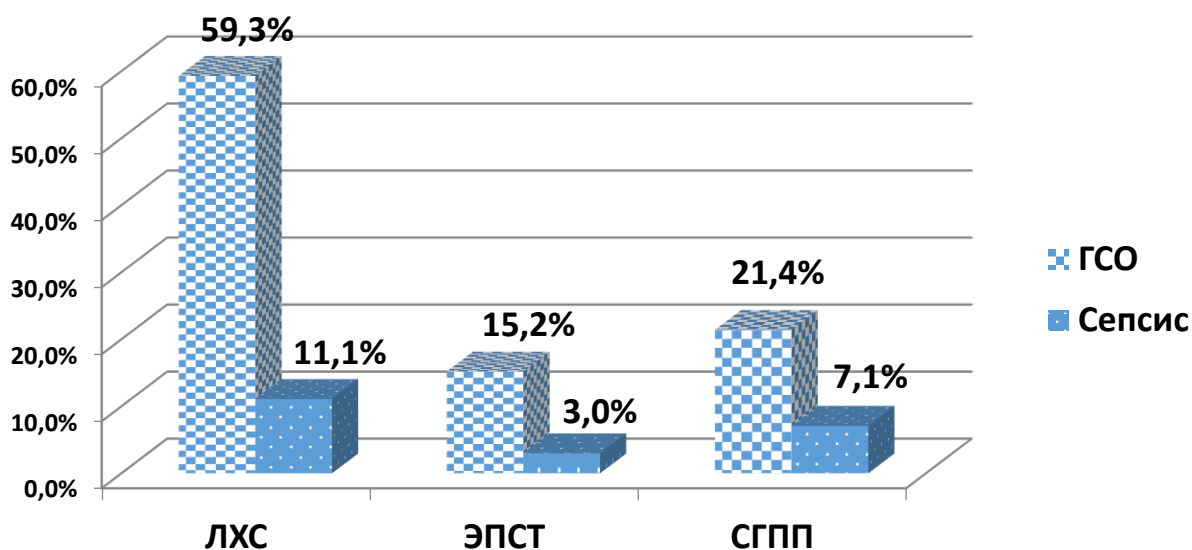


Рис. 1. Частота развития гнойно-септических осложнений (ГСО), включая сепсис, в зависимости от вида эндоскопического вмешательства (ЛХС – лапароскопическая холецистостомия, ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия, СГПП – стентирование главного панкреатического протока)

Достоверно чаще ГСО были диагностированы у больных, у которых выполнялась ЛХС. По сравнению с группой пациентов, у которых была проведена ЭПСТ, гнойно-септические осложнения и сепсис после ЛХС наблюдались чаще в 8,1 раза (ОШ=8,1; 95% ДИ 2,37–28,07, $p<0,001$) и в 4,0 раза (ОШ=4,0; 95% ДИ 0,38–41,96, $p=0,097$) соответственно.

В 69,7% (23/33) наблюдений ЭПСТ дополнялась стентированием ГПП. У 5 (6,8%) больных было выполнено изолированное стентирование ГПП. После стентирования ГПП гнойно-септические осложнения и сепсис наблюдались реже, чем после ЛХС (в 5,3 раза (ОШ=5,3; 95% ДИ 1,61–17,69, p=0,005) и в 1,6 раза (ОШ=1,6; 95% ДИ 0,24–10,80, p=0,367) соответственно), но чаще, чем после ЭПСТ (в 1,5 раза (ОШ=1,5; 95% ДИ 0,41–5,75, p=0,483) и в 2,5 раза (ОШ=2,5; 95% ДИ 0,21–29,48, p=0,157) соответственно). Таким образом, авторы статьи обнаружили значимый профилактический эффект в отношении развития ГСО при дополнении ЭПСТ стентированием ГПП (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость частоты развития гнойно-септических осложнений от эндоскопической тактики

Результат бинарного логистического анализа						
Модель	Сводка для модели					
	-2 Log		R ^{2a}		R ^{2b}	
	84,298		0,171		0,233	
Переменные в уравнении						
	B	SD	Вальд	p	Exp (B)	95% ДИ
ЛХС	0,378	0,717	0,278	0,598	1,459	0,358–5,950
Стентирование ГПП	0,009	0,768	0,001	0,991	1,009	0,224–4,542
ЭПСТ	-1,968	0,579	11,569	0,001	0,140	0,045–0,434
Константа	0,245	0,315	0,607	0,436	1,278	

Примечание: R^{2a} – R-квадрат Кокса и Снелла; R^{2b} – R-квадрат Нэйджелкерка.

Наблюдаемые зависимости риска развития ГСО от характера ранних эндоскопических вмешательств (ЭПСТ, стентирование ГПП и ЛХС) можно описать уравнением:

$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$, где $z = 0,245 - \text{ЭПСТ}$ (p – вероятность развития ГСО, ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия (да = 1, нет = 0)).

Полученная регрессионная модель являлась статистически значимой ($p < 0,001$). На основании значений коэффициента детерминации Найджелкерка модель определяла 23,3% дисперсии вероятности развития гнойно-септического осложнения. Исходя из значения регрессионного коэффициента, выполнение ЭПСТ в первые сутки госпитализации уменьшали шансы развития ГСО в 7,1 раза.

Применение ЛХС и стентирования ГПП не показало статистически значимого влияния на частоту развития ГСО и было исключено из модели. Специфичность и чувствительность модели составили 73,0% и 71,7% соответственно.

Для определения валидности полученной модели был выполнен ROC-анализ взаимосвязи между прогностической и реальной (в данной выборке) частотой развития ГСО (рис. 2).

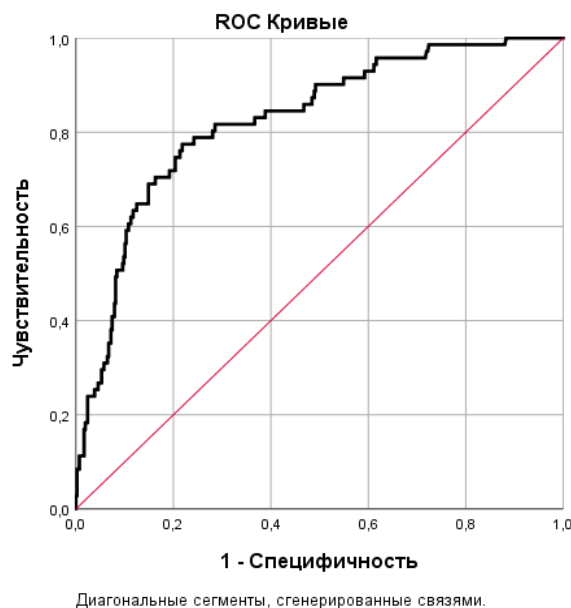


Рис. 2. ROC-кривая взаимосвязи расчетного и реального риска развития ГСО

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи реального риска развития ОПП и расчетных показателей по представленной выше формуле, составила $0,825 \pm 0,02$ (95% ДИ $0,773-0,877$, $p=0,000$). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение расчетного уровня риска развития ГСО в точке отсечения было равно 20,7%. При превышении этого порогового значения у пациентов прогнозировался высокий риск развития ГСО, и они нуждались, на наш взгляд, в более тщательном мониторинге и в комплексных методах профилактики развития ГСО, включая антибиотикопрофилактику. Чувствительность и специфичность метода составили 77,5% и 78,2% соответственно.

Также доказано, что раннее выполнение ЭПСТ у пациентов с БПН достоверно снижало как длительность госпитализации (с 44 (24;55) до 24 (17;32) суток, $p=0,003$), так и летальность (с 27,8% до 5,3% случаев, $p=0,009$).

Вопросы характера и сроков выполнения эндоскопических вмешательств у пациентов с БПН остаются актуальными до настоящего времени.

В нашем исследовании доказано, что раннее (до 24 часов госпитализации) выполнение ЭПСТ достоверно снижает риск развития ГСО (в 7,1 раза). При этом данный профилактический эффект выявлен как у пациентов с холангитом и/или с обтурацией камнями желчевыводящих протоков, так и без этих клинических симптомов. Но другие исследователи пришли к иным выводам. Так, N.J. Schepers (2020) утверждал, что у больных с БПН без

холангита срочная ЭПСТ не снижала риск основных осложнений и смертность по сравнению с консервативной тактикой лечения [13]. Но при холелитиазе никогда нельзя исключать риск развития холангита, и поэтому лучше применять тактику профилактики этого потенциально фатального осложнения [14].

В ходе данного исследования показано, что применение ранней ЭПСТ более предпочтительно в плане профилактики ГСО, чем ЛХС, у которой, вероятно, меньший дренирующий эффект, что снижает риск развития холангита. Поэтому большинство исследователей рекомендуют прибегать именно к ЭПСТ при БПН [4, 12, 14].

Сроки проведения ЭПСТ также дискутируются [7]. Так, R. Pezzilli (2015) рекомендовал раннее выполнение ЭПСТ, а N.J. Schepers (2020) не обнаружили значимого различия между ранним и отсроченным применением этого метода дренирования [2, 13].

Также было доказано, что ранняя ЭПСТ достоверно снижала длительность госпитализации и смертность, что связано со снижением риска развития сепсис-ассоциированных осложнений, о чем сообщали и другие исследователи [8, 10, 13].

Вывод. Выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии в первые сутки госпитализации у пациентов с билиарным панкреонекрозом достоверно снижает риск развития гнойно-септических осложнений, длительность госпитализации и летальность.

Список литературы

1. Глабай В.П., Гриднев О.В., Башанкаев Б.Н., Быков А.Н., Крылов А.В., Каприн И.А., Эльдарова З.Э., Варьясова А.А. Хирургическая тактика в острой стадии билиарного панкреатита // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 11. С. 37-41. DOI: 10.17116/hirurgia201911137.
2. Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP); Pezzilli R., Zerbi A., Campra D., Capurso G., Golfieri R., Arcidiacono P.G., Billi P., Butturini G., Calculli L., Cannizzaro R., Carrara S., Crippa S., De Gaudio R., De Rai P., Frulloni L., Mazza E., Mutignani M., Pagano N., Rabitti P., Balzano G. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis // Digestive and Liver Disease. 2015. Vol. 47, Is. 7. P. 532-543. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.
3. Корольков А.Ю., Смирнов А.А., Попов Д.Н., Саадулаева М.М., Никитина Т.О., Багненко С.Ф. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021. № 1. С. 40-44. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-1-40-44.
4. Bougard M., Barbier L., Godart B., Le Bayon-Bréard A.G., Marques F., Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis // Journal of Visceral Surgery. 2019. Vol. 156, Is. 2. P. 113-125. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2018.08.002.

5. Lee P.J., Papachristou G.I. Management of Severe Acute Pancreatitis // *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 2020. Vol. 18, Is. 4. P. 670-681. DOI: 10.1007/s11938-020-00322-x.
6. Gomes C.A., Di Saverio S., Sartelli M., Segallini E., Cilloni N., Pezzilli R., Pagano N., Gomes F.C., Catena F. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym // *Annals of the Royal College of Surgeons England*. 2020. Vol. 102, Is. 8. P. 555-559. DOI: 10.1308/rcsann.2020.0029.
7. Эльдарова З.Э., Каприн И.А., Мыльников А.Г., Глабай В.П. Вопросы хирургического лечения острого билиарного панкреатита // *Русский медицинский журнал*. 2022. № 7. С. 32-35.
8. Gerosa M., Chiarelli M., Maggioni D., Cioffi U., Guttadauro A. Acute biliary pancreatitis: the current role of endoscopic and minimally invasive surgical procedures // *Annali Italiani di Chirurgia*. 2023. Vol. 94. P. 36-44.
9. Karjula H., Nordblad Schmidt P., Mäkelä J., Liisanantti J.H., Ohtonen P., Saarela A. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study // *Endoscopy*. 2019. Vol. 51, Is. 11. P. 1027-1034. DOI: 10.1055/a-0865-1960.
10. Aghdassi A., Simon P., Pickartz T., Budde C., Skube M.E., Lerch M.M. Endoscopic management of complications of acute pancreatitis: an update on the field // *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2018. Vol. 12, Is. 12. P. 1207-1218. DOI: 10.1080/17474124.2018.1537781.
11. Chatila A.T., Bilal M., Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis // *World Journal of Clinical Cases*. 2019. Vol. 7, Is. 9. P. 1006-1020. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i9.1006.
12. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S.S.; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis // *American Journal of Gastroenterology*. 2013. Vol. 108, Is. 9. P. 1400-1416. DOI: 10.1038/ajg.2013.218.
13. Schepers N.J., Hallensleben N.D.L., Besselink M.G., Anten M.G.F., Bollen T.L., da Costa D.W., van Delft F., van Dijk S.M., van Dullemen H.M., Dijkgraaf M.G.W., van Eijck C.H.J., Erkelens G.W., Erler N.S., Fockens P., van Geenen E.J.M., van Grinsven J., Hollemans R.A., van Hooft J.E., van der Hulst R.W.M., Jansen J.M., Kubben F.J.G.M., Kuiken S.D., Laheij R.J.F., Quispel R., de Ridder R.J.J., Rijk M.C.M., Römkens T.E.H., Ruigrok C.H.M., Schoon E.J., Schwartz M.P., Smeets X.J.N.M., Spanier B.W.M., Tan A.C.I.T.L., Thijs W.J., Timmer R., Venneman N.G., Verdonk R.C., Vleggaar F.P., van de Vrie W., Witteman B.J., van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bruno M.J.; Dutch Pancreatitis Study Group. Urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy versus conservative treatment in predicted severe acute gallstone pancreatitis (APEC): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. 2020. Vol. 396, Is. 10245. P. 167-176. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30539-0.

14. Shrestha D.B., Budhathoki P., Sedhai Y.R., Adhikari A., Poudel A., Aryal B.B., Gurung T.M., Karki B., Karki B.R., Patel D. Urgent Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) vs. Conventional Approach in Acute Biliary Pancreatitis Without Cholangitis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis // *Cureus*. 2022. Vol. 14, Is. 1. P. e21342. DOI: 10.7759/cureus.21342.
15. Juza R.M., Pauli E.M. Endoscopic Management of Acute Biliopancreatic Disorders // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2019. Vol. 23, Is. 5. P. 1055-1068. DOI: 10.1007/s11605-019-04143-x.