

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИЯ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ КАК ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Короткевич А. Г.^{1,2} Леонтьев А. С.^{1,2}, Ярошук С. А.², Бондарев О. И.^{1,2}, Аксенов П. В.²

¹ МБЛПУ «ГКБ № 29»

² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ»

ENDOSCOPIC PAPILLOSPHINCTEROTOMY IN ACUTE BILIARY PANCREATITIS AS PREVENTION AND TREATMENT POSTCHOLECYSTECTOMICAL SYNDROME

Korotkevich A. G.^{1,2} Leont'yev A. S.^{1,2}, Yaroshchuk S. A.², Bondarev O. I.^{1,2}, Aksenov P. V.²

¹ City Clinical Hospital № 29

² Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine

Короткевич

Алексей Григорьевич

Korotkevich Aleksey G.
654000, Новокузнецк,
пр. Советской Армии, 49,
ГКБ № 29
alkorot@mail.ru

Короткевич А. Г. (ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ», МБЛПУ «ГКБ № 29», д.м.н., профессор кафедры хирургии, урологии и эндоскопии, заведующий отделением эндоскопии),

Леонтьев А. С. (МБЛПУ «ГКБ № 29», ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ», врач эндоскопист отделения эндоскопии, к.м.н., ассистент кафедры хирургии, урологии и эндоскопии),

Ярошук С. А. (МБЛПУ «ГКБ № 29», врач хирург),

Бондарев О. И. (ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ», заведующий НИЛ патанатомии, к.м.н., доцент),

Аксенов П. В. (МБЛПУ «ГКБ № 29», врач патологоанатомического отделения)

Резюме

Целью исследования было оценить морфологические изменения в 12-п.к. при остром билиарном панкреатите и ПХЭС и их влияние на частоту использования ЭПСТ при остром билиарном панкреатите.

Материалы и методы. Мультицентровое когортное исследование. Ретроспективный анализ медицинских карт 535 пациентов с доказанным билиарным панкреатитом с 2007 по 2013 гг. Мужчин — 212 (39,63%), женщин 323 (60,37%). Средний возраст 54,83±14,17. В проспективное исследование 2013–2015 гг. включены аналогичных 100 больных, средний возраст 59,27±16,66 лет. Дуоденоскопия выполнена всем больным в течение первых 4 суток. У всех этих больных выполняли биопсию слизистой 12-п.к. вблизи БДС. Для сравнения выполнено 34 морфологических исследования зоны БДС у пациентов с ЖКБ после папиллотомии. Женщин 28 (82,3%), мужчин 6 (17,7%), в возрасте от 25 до 82 лет. Статистическая обработка проведена с использованием программ Statistica 6.0 и SPSS19.0

Результаты. Частота использования ЭПСТ при ОБП составила 16,9%. В ретроспективном анализе наиболее значимыми причинами ЭПСТ были папиллиты ($\varphi=0,950$), функциональный стеноз БДС ($\varphi=0,643$), рубцовый стеноз БДС ($\varphi=0,299$) и ущемленный камень ($\varphi=0,299$). В проспективном исследовании преобладали рубцовый стеноз БДС ($\varphi=0,783$) и ущемленный камень ($\varphi=0,446$). Морфологические исследования слизистой оболочки 12-п.к. выявили существенную зависимость выраженности морфологических изменений от тяжести острого билиарного панкреатита. Морфологическая оценка БДС выявила преобладание хронических изменений, но частота вовлечения в воспаление глубоких слоев была одинаковой (18% vs 15%).

Заключение. Частота воспалительных изменений 12-п.к. и изменений БДС связаны между собой. Эндоскопические признаки дуоденита и папиллита с расширением продольной складки требуют ранней коррекции.

Ключевые слова: эндоскопическая папиллотомия, острый билиарный панкреатит, морфология папиллы, морфология дуоденальной слизистой

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 128 (4): 30–36

Summary

The aim of this study was to evaluate the morphological changes in the duodenum at acute biliary pancreatitis and after cholecystectomy and their influence on the frequency of EPST use at acute biliary pancreatitis.

Materials and methods. Multicentre cohort study. A retrospective analysis of medical records of 535 patients with proven biliary pancreatitis from 2007 to 2013. Men — 212 (39.63%), 323 women (60.37%). The average age of $54,83 \pm 14,17$. The prospective study in 2013–2015 included similar 100 patients, mean age $59,27 \pm 16,66$ years. Duodenoscopy performed in all patients during the first 4 days. All of these patients underwent biopsy of duodenal mucosa near the papilla Vater. For comparison, 34 morphological studies performed of zone papilla Vater in patients with cholelithiasis after papillotomy. 28 women (82.3%), 6 males (17.7%) aged 25 to 82 years. Statistical analysis performed using the software Statistica 6.0 and SPSS19.0

Results. Frequency of EPST at acute biliary pancreatitis was 16.9%. In a retrospective analysis of the most significant causes of EPST were papillitis ($\phi = 0,950$), functional stenosis of papilla ($\phi = 0,643$), cicatrical stenosis of papilla ($\phi = 0,299$) and obstruction of papilla by stone ($\phi = 0,299$). In a prospective study dominated cicatrical stenosis of papilla ($\phi = 0,783$) and obstruction of papilla by stone ($\phi = 0,446$). Morphological studies of duodenal mucosa showed significant dependence of expression of morphological changes from the severity of acute biliary pancreatitis. Morphological assessment of papillae revealed the prevalence of chronic inflammatory changes, but the frequency of involvement in the inflammation of the deep layers were similar (18% vs. 15%).

Conclusion. Frequency of duodenal inflammatory changes and inflammatory changes of papilla are connected among themselves. Endoscopic signs of duodenitis and papillitis with expansion of a longitudinal fold demand early correction.

Keywords: endoscopic papillotomy, acute biliary pancreatitis, papilla morphology, morphology of duodenal mucous

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 128 (4): 30–36

Введение

Постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) — сборное понятие, объединяемое обычно общим знаменателем для хирургов — холелитиазом в отсутствие желчного пузыря и для гастроэнтерологов — повторяющейся болью без ясного источника [1–4]. ЖКБ — болезнь обмена веществ, но объединенная группа больных с желчными или панкреатическими коликами, рецидивирующими панкреатитами, болевой желтухой и т. п. имеет общую точку приложения — папиллу и терминальный отдел холедоха [3, 5, 6]. Принято считать, что в проекции большого дуоденального сосочка (БДС) возникает реактивный спазм на миграцию микролитов, или воспаление — папиллит с исходом в фиброз, или травма папиллы с формированием рубцового стеноза, или увеличение головки ПЖЖ с компрессией терминальной части холедоха [7–10]. Одним из наиболее опасных проявлений ПХЭС остается острый билиарный панкреатит (ОБП). Известны единичные работы, описывающие

изменения 12-п.к. при ОБП [11,12]. Однако, основное внимание врачей привлекают эффекты ЭПСТ при ОБП и оценка современных диагностических приемов (эндоУЗИ, МСКТ) [2, 5, 7, 8, 13]. Единичные работы, представляющие анализ морфологических исследований, как правило, представляют фактический материал, не связанный с возможными путями развития изменений БДС, реализующихся впоследствии в ПХЭС [14, 15]. Больше внимание привлекают физиологические оценки ЖКТ в отношении к развитию и течению ЖКБ [16]. Также рознится как отношение к ЭПСТ при ОБП, так и частота ЭРПХГ-ассоциированного панкреатита, что нередко принимается как дефекты формирования групп или различий в техническом мастерстве исполнителей [17–21].

Цель: оценить морфологические изменения в 12-п.к. при ОБП и ПХЭС и их влияние на частоту использования ЭПСТ при ОБП

Материал и методы

Трехцентровое когортное исследование. Ретроспективный анализ медицинских карт 315 пациентов с доказанным ОБП, госпитализированных в отделение общей хирургии ГКБ № 29 г. Новокузнецка за период с 2007 г. по 2013 г., 220 больных — в МБУЗ Городская больница № 8 г. Белово и НУЗ «Узловая больница на ст. Белово ОАО РЖД» с 2011 по 2013 г. Мужчин — 212 (39,63%), женщин 323 (60,37%). Средний возраст $54,83 \pm 14,17$.

Проспективное исследование 2013–2015 гг. построено на изучении 100 больных с ОБП, в возрасте 18–88 лет ($M \pm m$ составило $59,27 \pm 16,66$ лет), лечение которых осуществлялось традиционными методами. Дуоденоскопия выполнена всем больным в течение первых 4 суток. Для эндоскопических вмешательств на БДС, желчевыводящих протоках использовали видеодуоденоскопы производства Германии и Японии, дуоденоскоп

Таблица 1.
Частота использования
ЭПСТ при ОБП

Вид анализа	Всего больных ОБП	Из них ЭРПХГ		Из них ЭПСТ	
		абс	%	абс	%
Ретроспективный (Белово)	220	32	14,6%	34	16%
Ретроспективный (Новокузнецк)	315	72	22,9%	52	16,5%
Перспективный	100	26	26%	21	21%
Итого	635	130	20,5%	107	16,9%

Таблица 2.
Патология желчевыводящих
протоков при проведении
ЭРПХГ (n=52) в ретроспек-
тивной оценке ГКБ№ 29

Эндоскопические находки	ЭРПХГ		χ^2	p	ϕ
	да	нет			
Рубцовая стриктура ОЖП	да	8	14,713	0,001	0,299
	нет	14			
Папиллиты	да	0	148,795	0,001	0,950
	нет	13			
Стеноз БДС	да	33	68,175	0,001	0,643
	нет	4			
Ущемленный камень БДС	да	8	14,713	0,001	0,299
	нет	14			
Гнойный холангит	да	11	20,625	0,001	0,354

Таблица 3.
Причины выполнения ЭПСТ
при ОБП в проспективном
исследовании (n=21)

	ЭПСТ		χ^2	p	ϕ
	да	нет			
Рубцовая деформация БДС	нет	7	61,24	0,001	0,783
	да	14			
Ущемленный камень БДС	нет	13	19,934	0,001	0,446
	да	8			
Папиллиты	нет	8	2,707	0,081	0,165
	да	13			
Парапапиллярный дивертикул	нет	15	1,582	0,171	0,126
	да	6			

Таблица 4.
Причины выполнения ЭРПХГ
и ЭПСТ при ЖКБ (n=34)

Эндоскопические находки	Абс	%
Эндоскопические признаки ДСО	8	23,5%
Папиллит	11	32,3%
Эндоскопические признаки стеноза БДС	6	17,7%
Холедохолитиаз	13	38,2%
Признаки стеноза БДС без холедохолитиаза	3	8,8%
Хронический рецидивирующий панкреатит	10	29,4%
Холангит	1	2,9%

Таблица 5.
Частота статистически
значимых гистологических
изменений слизистой ДПК
в зависимости от степени
тяжести ОБП (n=100)

Выявленные изменения	Степень тяжести ОБП		χ^2	p
	легкая	тяжелая		
Острый катаральный дуоденит	16	1	10,662	0,001
Острый эрозивный дуоденит	7	14	14,167	0,001

Японского производства. У всех этих больных выполняли биопсию слизистой 12-п.к. вблизи БДС. Для сравнения выполнено 34 морфологических исследования зоны БДС у пациентов с ЖКБ. Женщин 28 (82,3%), мужчин 6 (17,7%), в возрасте от 25 до 82 лет. Биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина. Окраску биопсийного материала проводили гематоксилин-эозином, пикрофуксином и по Ван Гизону. Микроскопию препарата выполняли при помощи микроскопа

японского производства, при увеличении от 100 до 500. Применяли метод масляной микроскопии. Статистическая обработка проведена с использованием программ Statistica 6.0 и SPSS19.0, силу связи признаков оценивали коэффициентом ϕ , достоверность различий оценивали по критерию Манна — Уитни и χ^2 , использовали для сравнения между группами дисперсионный анализ ANOVA и коэффициент Спирмана, отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

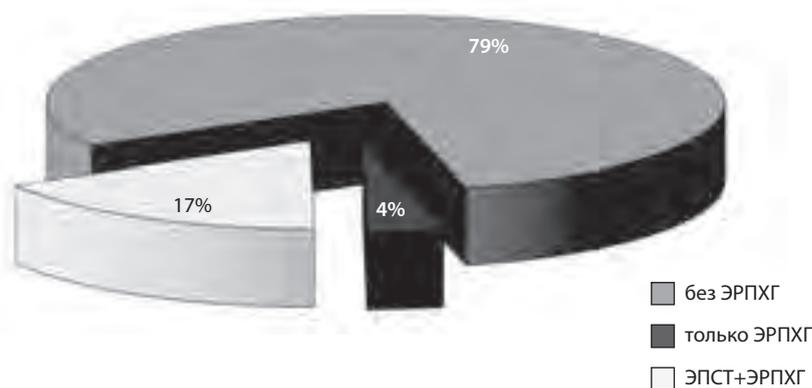


Рисунок 1.
Общая частота использования ЭРПХГ/ЭПСТ при остром билиарном панкреатите

Результаты

Частота использования ЭПСТ при ОБП представлена в таблице 1. Достоверных различий в частоте ЭПСТ между центрами не было ($\chi^2=1,49$, $p=0,2229$). Из 107 ЭПСТ пациентов с ПХЭС было 34. Общая частота использования ЭРПХГ/ЭПСТ при ОБП представлена на рисунке 1. В ретроспективном анализе основные причины выполнения ЭРПХГ/ЭПСТ представлены в таблице 2. Структура изменений БДС в когорте ретроспективы г. Белово была аналогичной. Наиболее сильная связь ЭПСТ выявлена с папиллитом и стенозом БДС. В проспективном исследовании структура причин для ЭПСТ и сила связи отличались (таблица 3). Причины выполнения ЭПСТ при ЖКБ представлены в таблице 4. При морфологических исследованиях у пациентов с ОБП выявлено повышенное содержание межэпителиальных лимфоцитов, а также увеличение их объемной доли в эпителиальном пласте в желудке и двенадцатиперстной кишке (в сравнении с нормой), что существенно отличалось от ЖКБ ($\chi^2=12,5$; $p=0,0004$). Отек собственной пластинки слизистой оболочки желудка и ДПК, деструктивные изменения стенки капилляров приводили к нарушению микроциркуляции различной степени и совпадали по частоте выявляемости с ЖКБ ($\chi^2=1,43$; $p=0,2324$). Выявлено увеличение объемной доли кровеносных сосудов на 48,62% в сравнении с нормой. При тяжелом течении ОБП в биоптатах слизистой оболочки выявлялись участки с признаками некроза и отслоения эпителиального

пласта, инфильтрация распространялась за пределы базальной мембраны (таблица 5). При морфологическом анализе состояния слизистой оболочки пациентов с тяжелым течением ОБП выявлялось достоверное уменьшение толщины слизистой оболочки в 1,35 раза ($p<0,05$), уменьшение величины ворсинок на 35% ($p<0,05$). Отмечено выраженное увеличение объема интерстициальных пространств в 1,5–2,0 раза. Отек стенки желудка и ДПК у больных с тяжелым ОБП проявлялся уменьшением в 1,28 раза ($p<0,001$) отношения площади интерстициального пространства к площади срезов лимфатических и кровеносных капилляров, что говорит о существенном возрастании объема интерстициального пространства. Анализ результатов морфологического исследования БДС показал преобладание хронических изменений. Обращает внимание, что признаки хронического воспаления (клеточная инфильтрация, грануляции, фиброз) в 18% у пациентов с ЖКБ, так и в 15% при ОБП, выявлялись на глубине собственно мышечной пластинки с внедрением клеток воспалительного инфильтрата и фиброза среди мышечных пучков ($\chi^2=0,13$; $p=0,7138$). В 12% при ЖКБ зона фиброза распространялась на глубокие отделы, в которых отмечалось прогрессирование процессов фиброобразования с появлением очагов пролиферации сосудов, рыхлой нежнзловлокнистой соединительнотканной стромы, отсутствие желез, признаки гиалиноза сосудов слизистой оболочки.

Обсуждение

Широкое распространение и рост ЖКБ в популяции наряду с высокой частотой возникновения ОБП у этих людей обуславливают две проблемы: своевременное и адекватное лечение ЖКБ на ранних стадиях и предупреждение осложнений хирургического лечения, также желательно на ранних стадиях болезни и до холецистэктомии [1–3, 5, 22]. Вместе с тем, вопросы дифференцированного подхода к эндоскопическим вмешательствам на папилле при ОБП, как и сроки их выполнения нельзя считать разрешенными [8, 13, 18, 21–23]. Если отношение к выявлению и консервативному лечению билиарного сладжа определено, то

в отношении ПХЭС и ОБП в частности ситуация не столь однозначна [4, 5, 7, 17, 21, 24]. Частота ОБП среди пациентов с ЖКБ составляет около 35%–55% [25]. Вместе с тем, ранние латентные формы ЖКБ протекают бессимптомно в течение многих лет, что совершенно не исключает возникновения минимальных изменений в 12-п.к. и области БДС [7], способных в последующем послужить причиной ПХЭС. Клиника функциональных гастроинтестинальных расстройств у многих больных до холецистэктомии указывает на уже имевшуюся патологию ЖКТ [3, 4, 26]. С другой стороны, признанная связь холедохолитиаза и ущемления

камня в папилле с возникновением ОБП при детальном рассмотрении не становится явной. Так, например, при ущемлении камня в БДС деструктивный ОБП возник только в 0,69% случаев [27]. На непредсказуемую роль ущемления камня при холедохолитиазе в генезе ОБП указывают другие авторы [28]. Однако, только при деструктивном ОБП ранняя ЭПСТ эффективна [23]. Известно, что любой ОБП вызывает регионарные нарушения микроциркуляции, вовлекая слизистую оболочку 12-п.к. [11, 29]. Наши исследования показали, что приступ ОБП сопровождается местными изменениями микроциркуляции, отеком и некрозом слизистой оболочки 12-п.к. Эти данные не новы [25, 30], но их следует принимать в расчет у пациентов для плановой холецистэктомии, поскольку имевшие место ранее приступы панкреатобилиарных колик или ОБП оставляют на папилле следы разной глубины. На это указывает одинаковая частота выявленных нами глубоких морфологических изменений при ЖКБ и ОБП. Однако, морфологические исследования БДС при ОБП редки [14], а исследования слизистой оболочки 12-п.к. при ОБП единичны [15, 29]. Внимание исследователей более привлекают патофизиологические механизмы холестаза и циркуляции желчных кислот в объяснении механизмов ПХЭС [1, 4, 16]. Исследования БДС методом эндоУЗИ при бессимптомной дилатации холедоха не выявили показаний к ЭПСТ, а при 3-х летнем наблюдении не выявили стеноза БДС [31]. Это можно считать подтверждением длительности периода накопления изменений до появления клинической картины осложнений ЖКБ. Также нота сомнения в связи холелитиаза с генезом ОБП вносит частота ЭПСТ — от 5% до 100% [17, 18, 32, 25]. Такой разный подход к использованию ЭПСТ можно объяснить разной частотой обтурационного или необтурационного типа ОБП [33]. Наши данные указали на существенно высокую частоту воспалительных изменений слизистой 12-п.к., зависящую от тяжести течения ОБП. Более того, сходная частота глубоких морфологических изменений в структуре стенок 12-п.к. и БДС при ЖКБ и ОБП позволяют говорить о роли воспаления 12-п.к. в возникновении стеноза БДС и ОБП. Развитие острых воспалительных изменений слизистой оболочки ДПК и БДС (отек, инфильтрация) может привести к острым нарушениям дренажной функции папиллы вплоть до полного ее блока [34, 35]. Что является первичным в этом круге изменений или является провоцирующим фактором — требует изучения и обсуждения. Но, возможно, что своевременное выявление на фоне билиарного сладжа или микрохолелитиаза стойких воспалительных изменений в 12-п.к. может послужить основанием для своевременной коррекции медикаментозными или

интервенционными средствами патологии БДС для предупреждения как возникновения ОБП, так и профилактики ПХЭС. Определить степень имеющихся изменений возможно при ранней дуоденоскопии как при ЖКБ, так и даже при ОБП [18, 33]. Эндоскопические признаки нарушений желчеоттока должны являться основанием для ранней медикаментозной коррекции или ЭПСТ с целью профилактики ПХЭС, возможного стенозирования БДС, ОБП или его прогрессирования. Известно, что после холецистэктомии снижение концентрации желчи вызывает у части больных избыточный рост микрофлоры с развитием диспепсии, но не было ли у этих пациентов давнего воспаления и вторичных нарушений моторики 12-п.к.? Даже при имеющемся сладже и макрохолелитиазе изменения БДС и ОБП возникают не у всех больных [8]. А динамическая недостаточность региональной лимфатической системы, вызывающая ухудшение тканевого газообмена, создает питательную среду для микроорганизмов, повреждающих слизистую оболочку кишечника [36], и может включать порочный круг возникновения стеноза БДС через дуоденит. Другими словами, холецистэктомия не играет определяющей роли в профилактике ПХЭС при уже имевшейся или прогрессирующей клинике внепеченочных изменений [3]. По-видимому, одним из ключевых моментов возникновения ПХЭС и ОБП является общность процессов воспаления и регенерации в слизистой оболочке 12-п.к. и БДС [15, 29, 30]. Вероятно, степень местного воспаления 12-п.к., сопровождающей миграцию камней холедоха или ОБП, определяется скоростью развития и тяжестью как ПХЭС, так и собственно ОБП. Например, при хроническом паренхиматозном и дуктальном панкреатите доминируют катарально-склерозирующие и склерозирующие изменения слизистой оболочки 12-п.к. [34]. Такой взгляд на генез ПХЭС позволяет на фоне однотипных микрососудистых регионарных изменений предполагать некую стадийность и последовательность формирования стенозов БДС и необтурационных нарушений желчеоттока, связанных с тяжестью воспаления и местной реакцией регенерации в 12-п.к. конкретного пациента. Конечно, вопрос оптимальности ранней ЭПСТ или баллонной дилатации при первом приступе ОБП в условиях отсутствия фиброза и сохранной микроциркуляции остается открытым. Однако подтвержденные нами низкая частота рубцовых изменений БДС и сильная связь ЭПСТ с воспалительными и функциональными изменениями (папиллиты, ДСО) позволяют использовать признаки воспаления в сочетании с напряжением продольной складки как ранние предикторы грядущих тяжелых изменений со стороны поджелудочной железы и основание для ЭПСТ как предупреждение ПХЭС.

Выводы

1. у пациентов с ЖКБ необходима диагностическая дуоденоскопия для оценки как состояния БДС, так и собственно слизистой оболочки 12-п.к.
2. частота воспалительных изменений 12-п.к. и изменений БДС связаны между собой

3. эндоскопические признаки дуоденита и папиллита с расширением продольной складки должны расцениваться как ранняя стадия воспалительного или функционального стеноза БДС и быть основанием для консервативного лечения или ЭПСТ
4. ЭПСТ при остром билиарном панкреатите безопасна и эффективна

Литература

1. *Минушкин О. Н.* Синдром после холецистэктомии в практике терапевта и гастроэнтеролога // *Лечащий врач* 2015; 2: 40–46.
2. *Навджавонова Н. О., Стегний К. В., Удалова С. В.* Выбор тактики хирургического лечения пациентов с бессимптомной патологией внепеченочных желчных протоков на основе МРТ-холангиографии // *Хирург* 2015; 8: 18–24.
3. Осложнения желчнокаменной болезни и хирургического вмешательства как причины постхолецистэктомического синдрома / Паршиков В. В., Фирсова В. Г., Градусов В. П., и др. // *Медицинский альманах*. 2011; 5: 266–269
4. Постхолецистэктомический синдром: патогенетические и клинические аспекты проблемы / Колпакова Н. В., Чеснокова Л. В., Шестакова Н. В., и др. // *Уральский медицинский журнал* 2011; 6 (84): 26–31.
5. *Бордин Д. С.* Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012. № 4. С. 114–123.
6. Желчнокаменная болезнь как возможное проявление системной патологии органов пищеварения / Вахрушев Я. М., Горбунов А. Ю., Тронина Д. В., и др. // *Терапевтический архив* 2015; 87 (2): 54–58.
7. Роль патологических изменений билиарно-панкреатодуоденальной зоны в развитии постхолецистэктомического синдрома / Лебедев С. В., Еремеев А. Г., Татаринев А. П., Свистунов И. О. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013; 11: 34–37.
8. Применение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии при лечении острого некротического панкреатита / Г. В. Родоман, А. А. Соколов, Т. И. Шалаева и др. // *Лечебное дело* 2015; 2: 56–62
9. Лапароскопическая фиброхоледохоскопия в хирургии холедохолитиаза / С. И. Возлюбленный, М. Ф. Черкасов, Е. Н. Деговцов и др. // *Хирургия* 2009; 2: 44–46
10. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study / Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D et al. // *Int J Surg*. 2015; 23(Pt A): 68–74
11. Коррекция регионарного кровообращения в комплексном лечении больных острым панкреатитом / Лубянский В. Г., Арутюнян Г. А., Алиев А. Р., и др. // *Анналы хирургической гепатологии* 2014; 3: 86–91.
12. *Baron N. H., Morgan D. E.* Acute necrotizing pancreatitis // *N. Engl. J. Med.* 1999; 340 (18): 1412–1417
13. Early endoscopic ultrasonography in acute biliary pancreatitis: A prospective pilot study / A. Anderloni, M. Galeazzi, M. Ballarè et al. // *World J Gastroenterol* 2015 September 28; 21(36): 10427–10434
14. Морфологические изменения фатерова сосочка у больных после экстренной папиллотомии / В. В. Николаев, А. В. Оноприев, О. Н. Понкина, Г. Г. Коротко // *Клиническая эндоскопия* 2007; 4 (13): 16–21
15. Структурная реорганизация слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите / Васильев А. В., Бакарев М. А., Лапий Г. А., Проценко С. И. // *Фундаментальные Исследования* 2012; 7: 278–282
16. *Вахрушев Я. М., Лукашевич А. П., Горбунов А. Ю.* Изучение функционального состояния тонкой кишки при желчнокаменной болезни // *Архивъ внутренней медицины* 2015; 5 (25): 22–25
17. Современные подходы к комплексному лечению билиарного панкреонекроза / М. Д. Дибиров, Т. А. Атаев, В. Н. Ющук и др. // *Неотложная медицинская помощь* 2014; 1: 17–19
18. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / Шаповальянц С. Г., Мыльников А. Г., Орлов С. Ю. и др. // *Анналы хирургической гепатологии* 2009; 14 (1): 29–33
19. The role of ERCP in benign diseases of the biliary tract / ASGE Standards Of Practice Committee: K. V. Chathadi, V. Chandrasekhara, R. D. Acosta, et al. // *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81 (4): 795–803
20. *Nastashenko I. L.* Transpapillary interventions for an acute pancreatitis // *Klin Khir*. 2015; 8: 32–34
21. *Rustagi T., Njei B.* Timing of ERCP and Outcomes of Patients With Acute Gallstone Pancreatitis: a Nationwide Population Based Study // *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81(5S): AB405
22. Benefits of Early ERCP in Patients With Gallstone Pancreatitis With Biliary Obstruction in Absence of Cholangitis / R. Jinjavadia, A. Saeed, A. Lenhart et al. // *Gastrointestinal Endoscopy* 2015; 81 (5S): AB142
23. Оценка эффективности минимально инвазивных лечебных вмешательств у больных острым деструктивным панкреатитом ((обзор литературы) / В. Г. Зурабиани, А. В. Гаврилин, Г. К. Матвеева, М. В. Данилов // *Анналы хирургической гепатологии* 2007; 12 (1): 7–14
24. Фармакоэкономический анализ лечения некоторых заболеваний органов пищеварения / Парфенов А. И., Васильев Ю. В., Ильченко А. А., и др. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология* 2011; 2: 97–105
25. *Колокольцев В. Б.* Эндоскопические аспекты ранней диагностики и лечения больных с острым билиарным панкреатитом (клинико-морфологическое исследование): автореф. дисс. ... к. м. н. — Омск, 2007
26. *Трифонова Э. В., Сайфутдинова Т. В., Сайфутдинов Р. Г.* Отличие клиники ЖКБ у мужчин и женщин // *Дневник казанской медицинской школы* 2013; 2 (II): 33–36
27. *Дмитриев А. В.* Особенности лечебно-диагностической тактики при билиарном панкреатите // *Современные проблемы науки и образования* 2014; 4; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13982> (дата обращения: 22.01.2016).
28. Прогнозирование острого билиарного панкреатита при ущемленном конкременте большого сосочка двенадцатиперстной кишки / Парфенов И. П., Ярош А. Л., Сергеев О. С. и др. // *Анналы хирургической гепатологии* 2010; 15 (2): 87–91
29. *Ратнер Г. Л., Корымазов Е. А., Горбунов Ю. В.* Панкреонекроз: клинико-морфологические параллели и показания к операции // *Сборник тезисов IX Всероссийского съезда хирургов*. — Волгоград. — 2000. — С. 99–100

30. Малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни, осложненной поражением внепеченочных желчных путей и большого сосочка двенадцатиперстной кишки / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, С.Л. Непомнящая, и др. // *Анналы хирургической гепатологии* 2004; 2: 22–30
31. Будзинский А. А., Коваленко Т. В. Возможности эндосонографии в диагностике стенозирующих поражений большого дуоденального сосочка // *Клиническая эндоскопия* 2007; 2 (11):30–34
32. Study of the early management of acute pancreatitis/ Nesvaderani M, Eslick GD, Faraj S et al.// *ANZ J Surg.* 2015 Sep 24. doi: 10.1111/ans.13330. [Epub ahead of print]
33. *Дыньков С. М.* Острый билиарный панкреатит. Оптимизация лечебно-диагностической тактики: автореф. ... д.м.н. — Архангельск, 2006
34. Васильев Ю. В., Селезнева Э. Я., Дубцова Е. А. Билиарный панкреатит // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 7. С. 79–84
35. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у больных, перенесших острый деструктивный панкреатит / Куликов Л. К., Смирнов А. А., Джаджанидзе И. М., и др. // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2009; 86 (3): 43–46
36. *Бедин В. В., Заруцкая Н. В., Пельц В. А.* Тактические подходы к лечению больных с неинфицированной формой панкреонекроза // *Анналы хир. гепат.* — 2007; 3: 160