

БИЛИАРНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

Васильев Ю.В., Селезнева Э.Я., Дубцова Е.А.

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

Васильев Юрий Васильевич

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86

Тел.: +7 (495) 303 1777

E-mail: gastroenter@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Представлены основные сведения по этиопатогенезу, диагностике билиарного панкреатита и лекарственному лечению больных с холецистолитиазом, а также профилактике билиарного панкреатита.

SUMMARY

It is provided the basic information of the etiopathogenesis, diagnosis of biliary pancreatitis, drug treatment of patients with cholesistolitiaz, and the information of biliary pancreatitis's prevention.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И РАЗВИТИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) с локализацией конкрементов как в желчном пузыре так и в общем желчном протоке — наиболее частая причина как развития острого, так и обострения хронического панкреатита [2]. Частота билиарного панкреатита (БП) у больных ЖКБ, по разным источникам, составляет 25–90% и более [3]. ЖКБ как причина развития БП — фактор, известный уже много лет. Небольшие размеры конкрементов являются независимым фактором риска развития БП при билиарной патологии. Вероятно, это и позволило утверждать [18], что небольшие желчные камни размерами менее или равные 5 мм вследствие своей миграции в общий желчный проток обуславливают развитие острого панкреатита. Очевидно, больные с желчными камнями небольших размеров и сохраненной моторикой желчного пузыря находятся в группе риска развития БП.

Холестериновый микролитиаз. В литературе, посвященной холелитиазу, показано, что у больных с холестериновым микролитиазом имеется более высокий индекс насыщения желчи холестерином, чем у больных контрольной группы без холелитиаза. Таким образом, у больных с

холестериновым микролитиазом имеется перенасыщение желчи холестерином, так же как и у больных ЖКБ [12]. При холестериновом микролитиазе, так же как и при ЖКБ, отмечается повышение доли холестерина в желчи. Известно, что ЖКБ — многофакторное заболевание. Выделяют следующие факторы: способствующие перенасыщению желчи холестерином, способствующие осаждению холестерина и формированию ядра кристаллизации; приводящие к нарушению основных функций желчного пузыря (сокращение, всасывание, секреция), приводящие к нарушению энтерогепатической циркуляции желчных кислот [4; 6].

У многих больных ЖКБ сократительная функция желчного пузыря снижена, что является одним из важных факторов формирования камней в желчном пузыре [15].

Во время быстрой потери веса на фоне лечебного питания у больных формирование желчных камней ускоряется [8]. Очевидно, поэтому развившиеся застойные явления в желчном пузыре являются существенным, иногда и фатальным осложнением полного парентерального питания.

У больных ЖКБ в стадии формирования билиарного сладжа в виде микролитов и замазкообразной желчи уже на ранних этапах встречается билиарный панкреатит [3; 4]. У больных с панкреатитом (по данным анамнеза) кристаллизация желчи происходит значительно быстрее, возможно, в связи с более высокой концентрацией муцина; отсутствует достоверная разница в типе камней, уровне липидов желчи, индексах сатурации холестерина, составе желчных кислот, классах фосфолипидов, уровне общего белка, иммуноглобулинов (G, M и A), гаптоглобина и d-кислого гликопротеина.

БП часто связан с наличием конкрементов в общем желчном протоке, требующих удаления перед проведением плановой лапароскопической холецистэктомии. Однако в настоящее время неизвестны надежные клинические критерии, которые свидетельствуют о наличии камней в общем желчном протоке, что обуславливает необходимость проведения эндоскопической ультрасонографии (EUS), предоперационной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии (ЭРХПГ). Данные магнитно-резонансной холангиографии (МРХГ) могут достоверно свидетельствовать о наличии камней в общем желчном протоке до операции у больных с БП, а также могут дать достоверную информацию о другой патологии билиарной системы. Проведение МРХГ призвано освободить больных от необходимости проведения ЭРХПГ и связанных с ней возможных осложнений [14].

ЖКБ КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Билиарный панкреатит — тяжелое осложнение ЖКБ, нередко способствующее развитию летального исхода больных. Как уже указывалось выше, больные с одиночным конкрементом в желчном пузыре диаметром менее 5 мм, а также с множественными мелкими конкрементами имеют значительный риск возникновения острого билиарного панкреатита. Очевидно, небольшие желчные камни размерами менее или равными 5 мм могут обуславливать развитие острого билиарного панкреатита [10]. При ЖКБ конкременты из желчного пузыря или общего желчного протока, попадая в ампулу фатерова сосочка, также могут служить причиной острого панкреатита.

Ведущими факторами развития функционально-структурных изменений поджелудочной железы при БП являются изменения терминального отдела холедоха, функционально-морфологические изменения двенадцатиперстной кишки, а также наличие билиарного рефлюкса, под действием которого активация панкреатических ферментов (липазы) происходит уже в панкреатических протоках. К факторам, способствующим развитию БП, относят проникновение инфекции, токсических веществ из органов гепатобилиарной системы

лимфогенным путем, а также сосудистые поражения, сопровождающиеся изменениями в поджелудочной железе [3].

Расстройство кровообращения в поджелудочной железе при ЖКБ может быть вызвано активацией калликреиновой системы под влиянием попадающих в кровь протеолитических ферментов. В основе нарушения панкреатической секреции лежат функциональные и морфологические изменения поджелудочной железы: поражение протоковой системы обуславливает снижение объема секреции и содержания в ней бикарбонатов, поражение ацинусов обуславливает дефицит ферментов, что в конечном счете приводит к нарушению полостного пищеварения.

Характер и объем структурных изменений поджелудочной железы при ЖКБ находятся в прямой зависимости от длительности и тяжести течения сопутствующего хронического панкреатита. При неосложненной ЖКБ структурные изменения железы не выражены. Изменения в паренхиме поджелудочной железы зависят от стадии процесса.

На начальных стадиях заболевания (до 5 лет) преобладают явления отека паренхимы (30%), признаки фиброзной перестройки органа выражены незначительно; возможны изменения главного панкреатического протока [3].

Прогрессирование хронического панкреатита приводит к выраженным изменениям структуры железы: значительная фиброзная перестройка органа сопровождается глубокими изменениями в протоковой системе, нарушением его васкуляризации.

Таким образом, изменения в поджелудочной железе возникают по мере развития и прогрессирования ЖКБ; характер и степень выраженности наблюдаемых нарушений зависят от длительности хронического холецистита и тяжести течения основного заболевания.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Клиническое течение ЖКБ, осложненной БП, характеризуется болью в эпигастрии с иррадиацией в спину, правое и левое подреберье. В период приступа возможна лихорадка. Из диспепсических расстройств наиболее часто встречаются тошнота, рвота, горечь во рту. Выраженная клиническая картина острого панкреатита развивается при ущемлении конкремента в ампуле БДС с нарушением оттока панкреатического секрета и присоединением клинических симптомов механической желтухи.

Тяжесть клинических проявлений ЖКБ находится в прямой зависимости от частоты обострений и особенностей течения БП.

Как известно, употребление алкоголя и наличие желчных камней — основные причины, наиболее часто способствующие развитию острого

и хронического билиарного панкреатита. При анализе результатов обследования 91 больного ЖКБ и 94 человек контрольной группы (в той же возрастной категории) установлено [13], что патологический уровень эластазы-1 чаще встречается у больных с желчными камнями (30%), чем среди соответствующих им по возрасту лиц контрольной группы (19%). Такие симптомы, как боль в верхней части живота, метеоризм, непереносимость жиров, также чаще отмечаются у больных ЖКБ. Кроме того, у больных ЖКБ, по данным ЭРХПГ, в 77% случаев выявляется хронический билиарный панкреатит (в соответствии с Кембриджской классификацией), в то время как только у 47% лиц, не имеющих желчных камней, выявляется хронический панкреатит. Полученные данные подтверждают патофизиологическую связь между ЖКБ с хроническим панкреатитом.

У больных панкреатитом чаще отмечаются и признаки сладжа, большее количество мелких камней. Обследование 250 больных с БП показало, что по сравнению с больными с нормальным весом (ИМТ $18,5 \pm 2,4$) больные с любой степенью ожирения (с ИМТ равным или более 25) имеют повышенный риск развития тяжелых форм острого панкреатита. У больных с I степенью ожирения (ИМТ 30–34,9) достоверно чаще развиваются нарушения функции поджелудочной железы и местные осложнения. У больных со II и III степенью ожирения (ИМТ 35–49,9) чаще возникают нарушения поджелудочной железы и метаболические осложнения (по сравнению с больными с нормальным весом) [9].

Следовательно, при остром билиарном панкреатите избыток массы тела и ожирение являются факторами риска развития тяжелой формы заболевания (количество и тяжесть осложнений выше у больных с высоким ИМТ).

С целью определения клинических факторов, которые обычно идентифицируют с высоким риском возникновения двух наиболее опасных осложнений — острого билиарного панкреатита и острого холецистита, собраны скинтиграфические и клинические сведения о больных, которым была проведена холецистэктомия, с анализом характеристик камней, полученных во время операции [7]. Сопоставление полученных результатов показало, что больные с острым билиарным панкреатитом обычно имеют не менее одного камня в желчном пузыре размерами менее 5 мм в диаметре, 20 и более камней в форме «шелковицы» и меньший общий вес камней по сравнению с больными с желчной коликой [10]. У больных с острым билиарным панкреатитом не замечено какой-либо связи с возрастом, полом, расой и этническим происхождением, употреблением алкоголя и табака или сопутствующими заболеваниями. На основании использования метода логической регрессии установлено, что острый билиарный панкреатит чаще связан с диаметром камня менее 5 мм (относительный риск 4,51; $p = 0,007$) и с камнями в форме «шелковицы» (относительный риск 2,25; p

= 0,04). Скнтиграфические, клинические характеристики и характеристики камней не были каким-либо образом связаны с острым холециститом. Очевидно, больные по крайней мере с одним камнем в желчном пузыре диаметром менее 5 мм имеют более чем в 4 раза больший риск возникновения острого билиарного панкреатита.

Парапиллярные дивертикулы — факторы риска развития осложнений после проведения эндоскопической папилосфинктеротомии (ЭПСТ), в том числе образования камней желчного пузыря, общего желчного протока и их рецидивов.

Примерно в 30% случаев этиология острого рецидивирующего панкреатита остается невыясненной. Употребление термина «идиопатический» панкреатит для обозначения этого заболевания является общепринятым. Ультразвуковое исследование гепатопанкреатобилиарной зоны (УЗИ), EUS и ЭРХПГ позволяет выявить [16] скрытую причину панкреатита в 70% случаев.

ДИАГНОСТИКА БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

Диагностика БП комплексная: в клиническом анализе крови — лейкоцитоз, при биохимическом исследовании — изменение функциональных проб печени: повышение активности трансаминаз, ЩФ, ГГТП, а также сывороточной амилазы и липазы. Следует отметить, что изменения печеночных функциональных проб при БП более выражены, чем при панкреатите алкогольной или другой этиологии. Наиболее ранним проявлением внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы служит наличие эластазы в кале в сочетании со стеатореей, нейтральным жиром и мылами.

Основным инструментальным методом диагностики является УЗИ (чувствительность и специфичность 60%), при котором визуализируют конкременты и/или различные варианты билиарного сладжа в желчном пузыре и общем желчном протоке. В случае плохой визуализации применяют эндоскопическое УЗИ (EUS), оценивают состояние общего желчного и вирсунгова протоков, структуру поджелудочной железы, а также при обострении — ультразвуковые признаки ее отека. ЭРХПГ позволяет находить патологические изменения в БДС, в общем желчном и панкреатических протоках. При ЭГДС оценивают изменения слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта, в особенности околосочковой зоны и непосредственно БДС.

В последние годы в клиническую практику внедряется магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), позволяющая одновременно оценить состояние желчных и панкреатического протоков.

Чувствительность УЗИ, КТ, МРХПГ, ЭРХПГ и внутрипротокового УЗИ для выявления холедохолитиаза составляет соответственно 20, 40, 80, 90 и 95% соответственно. Соответствие результатов МРПХГ и ЭРХПГ при выявлении холедохолитиаза составляет 90%. Чувствительность МРПХГ ниже при расширенном общем желчном протоке (при диаметре протока более 10 мм). Сочетание ЭРХПГ и внутрипротокового УЗИ повышает точность диагностики холедохолитиаза.

ЛЕЧЕНИЕ ЖКБ, ОСЛОЖНЕННОЙ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Проведенные в ранние сроки ЭРХПГ и ЭПСТ для удаления камней из общего желчного протока улучшают прогноз заболевания у больных с тяжелым билиарным панкреатитом. Для отбора больных с целью проведения ЭРХПГ и соответственно для выявления билиарного панкреатита все чаще используется МРПХГ; для выявления холедохолитиаза — МРПХГ и УЗИ, в том числе и у больных с острым панкреатитом.

УДХК (урсосан) в лечении больных ЖКБ, осложненной билиарным панкреатитом. Одним из признанных методов лечения больных с холецистолитиазом является растворение холестериновых камней желчными кислотами (ЖК), одна из которых, УДХК (урсосан), нашла наиболее широкое применение.

Токсический эффект ЖК, уровень которых увеличивается при холестазах, проявляется поражением клеток печени. Токсические ЖК могут провоцировать повреждение паренхимы печени разными путями: значительным увеличением степени апоптоза вследствие увеличения активности протеиназы С, которая стимулируется липофильными желчными кислотами и может вызывать апоптоз.

УДХК прямо влияет на передачу сигналов гепатоциту, обеспечивая кислотный ответ на внешний стимул. УДХК активирует большинство MAP-киназ. Этот процесс контролирует инкорпорацию транспортных молекул в каникулярную мембрану, что позволяет объяснить увеличение холестаза и терапевтические эффекты с включением в пул интрацеллюлярных желчных кислот нетоксичных желчных кислот, так же как с иммунологическими эффектами [11]. Польза от применения УДХК может быть объяснена механизмом ее действия. УДХК уменьшает кишечную абсорбцию холестерина, умеренно подавляет биосинтез холестерина и образует жидкие кристаллы с холестерином. Кроме того, УДХК замедляет осаждение холестерина (усиливает время нуклеации) и способствует образованию жидких кристаллов. Урсодеооксихолевая кислота образуется из хенодеоксихолевой кислоты (ХДХК). УДХК гораздо более гидрофильная, чем другие ЖК (ХДХК, холевая, литохолевая — гидрофобные) [5].

Поэтому УДХК является единственной нетоксичной среди всех желчных кислот. Обычно в

организме человека она составляет 0,1–5% общего пула ЖК. При приеме УДХК на протяжении двух недель и более она становится доминирующим компонентом желчи, вследствие чего начинают проявляться ее лечебные свойства.

Лечебный эффект включает стимулирование гепатоцеллюлярной секреции и стабилизацию мембран, что клинически выражается в уменьшении симптомов, улучшении лабораторных показателей и гистологической картины состояния паренхимы печени. Нормализация уровня сывороточного билирубина на фоне терапии УДХК (урсосаном) не коррелирует с улучшением клинического прогноза. Это позволяет частично объяснить, почему лечение УДХК снижает интенсивность билиарной боли и осложнений у больных с желчными камнями [11].

Наиболее известны три фактора, влияющие (в соответствии с анализом по Сох) на растворение холестериновых камней в желчном пузыре: рентгеногегативность, небольшой размер камней (менее 10 мм) и функционирующий желчный пузырь. Критерии отбора больных, основанные на этих признаках, позволяют выявить высокую чувствительность (74%) и специфичность (95%) растворения камней. Одним из наиболее эффективных препаратов, используемых для растворения холестериновых камней, является УДХК (урсосан).

Урсосан эффективен [15] в устранении билиарного сладжа желчного пузыря и желчных протоков, в растворении желчных камней у больных, в частности, холестериновых камней у больных с резидуальными камнями до 3 мм, что позволяет уменьшить или устранить вероятность развития так называемых «билиарных» симптомов, в том числе и у больных после ЭУВЛ, проведенной ранее с целью разрушения холестериновых камней [16].

Полное растворение камней при среднем нерезидивном периоде достигается в течение 34 месяцев (от 6 до 70 месяцев). УДХК оказывает длительное положительное действие на течение ЖКБ, даже если не произошло полного растворения камней. Терапия УДХК (урсосаном) снижает риск появления билиарной боли (62% против 92%) среди больных по сравнению с нелечеными; этот эффект независим от растворения камней [19]. Таким образом, терапия урсосаном может применяться в лечении больных с симптомами ЖКБ, не только соответствующих вышеописанным критериям, но и в лечении больных, имеющих значительный хирургический риск, так как длительная терапия четко ассоциируется со снижением риска развития билиарной боли и острого холецистита.

УДХК целесообразно использовать и с диагностическими целями, в частности, при обследовании больных, имеющих симптомы, соответствующие критериям ЖКБ, а также при лечении больных, имеющих значительный хирургический риск, в связи с тем, что длительная терапия урсосаном четко ассоциируется со снижением риска развития билиарной боли и острого холецистита. Одно из

достоинств УДХК — после приема внутрь препарат всасывается в тонкой кишке за счет пассивной диффузии, а в подвздошной кишке — посредством активного транспорта.

Экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия (ЭУВЛ) при холестериновых желчных камнях. По данным многих авторов, 20% больных ЖКБ отвечают критериям, необходимым для проведения ЭУВЛ. Так же как и для литолитической терапии, для проведения ЭУВЛ существуют жесткие показания и противопоказания. К показаниям относятся: функционирующий желчный пузырь; проходимость желчных путей; рентгенопрозрачные камни со слабой акустической тенью; размеры камней не более 3 см и не менее 0,5–0,8 см [6]. Противопоказания: наличие коагулопатии; полостного образования по ходу ударной волны. При правильном отборе больных на литотрипсию фрагментация конкрементов достигается в 90–95% случаев. Литотрипсия считается успешной, если удается добиться разрушения конкрементов диаметром менее 5 мм. После проведения ЭУВЛ назначают препараты желчных кислот в тех же дозах, что и при пероральной литолитической терапии. Проблемы, возникающие после проведения экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии, — рецидив камней и риск развития билиарных симптомов [16]. В частности, рецидивы камней вероятны через 3, 5 и 7 лет, соответственно 20,6, 26,1 и 32,1% [11]. Вероятность рецидива камней снижена у больных с хорошей сократительной способностью желчного пузыря. У больных со склонностью к рецидивам хороший эффект дает лечение УДХК.

Проведено проспективное ультразвуковое обследование 188 больных после успешной литотрипсии [7] при возникновении болевого синдрома. Рецидивирование желчных камней выявлено у 43 больных. Регрессивный анализ, проведенный по Соx, позволил идентифицировать в качестве фактора риска для вновь сформированных камней повышенный индекс массы тела больных ($p = 0,02$). Наличие единственного первичного камня, как установлено, не явилось гарантией от повторного образования камней. У 14 из 43 больных (33%) были отмечены ранние симптомы рецидивирования. На повторное растворение камней, которое было дополнено литотрипсией, выбрано 38 больных (89%). Показатели 5-летнего рецидивирования желчных камней после литотрипсии и терапии УДХК оказались не меньше, чем после терапии ЖК. Большинство больных с повторным образованием желчных камней вновь выбирают консервативную медикаментозную терапию. Рецидивирование желчных камней у части больных все еще остается одним из основных недостатков этой терапии. Одним из факторов риска формирования первичных камней и их рецидива после успешной терапии является избыточный вес больных [9].

У больных с резидуальными камнями совокупный риск развития билиарных симптомов составил через 3, 5 и 7 лет, соответственно 17,3, 24,9, и 30,5%. При резидуальных желчных камнях риск возникновения билиарных симптомов достоверно ниже у больных, подвергаемых ЭУВЛ, в тех случаях, когда размеры фрагментов камней менее или равны 3 мм. У больных, последовательно лечившихся УДХК в течение 6 месяцев и более, после проведения экстракорпоральной ударноволновой литотрипсии риск появления болевого и диспепсического синдрома также снижен. Риск развития билиарных симптомов достоверно ниже среди больных с резидуальными камнями размерами менее или равными 3 мм после проведенной ЭУВЛ, чем в контрольной группе больных.

ПРОФИЛАКТИКА

Своевременная холецистэктомия на стадии калькулезного холецистита, а также адекватная терапия на ранних стадиях ЖКБ являются основными мерами профилактики развития БП.

Профилактика желчнокаменной болезни и обострений хронического билиарного панкреатита требует выполнения ряда мероприятий и сводится к следующему [1]:

- 1) профилактика ожирения, увеличивающего риск холестеринового камнеобразования за счет избыточного насыщения желчи холестерином и как прогностического фактора, способствующего развитию системных и локальных осложнений при остром панкреатите, так как ожирение повышает риск развития острого панкреатита;

- 2) предотвращение быстрого снижения веса больных, способствующего увеличению насыщения желчи холестерином и ее стазом в желчном пузыре; риск образования камней в желчном пузыре во время быстрой потери веса можно уменьшить [8] поддержанием опустошения желчного пузыря маленьким количеством диетического жира;

- 3) ограничение низкокалорийной диеты, увеличивающей риск образования желчных камней;

- 4) лечение больных группы риска в течение двух лет или менее, повторная терапия желчными кислотами, УДХК или их сочетанием. УДХК является патогенетическим средством лечения билиарнозависимого хронического панкреатита и средством профилактики его обострений.

Следует учитывать, что в качестве долговременного лечения при холестериновом камнеобразовании повторная терапия ЖК поддерживает у большинства больных отсутствие камней и является эффективной долговременной стратегией.

1. Васильев Ю.В. Профилактика возникновения и прогрессирования билиарного панкреатита // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии: Сб. науч. трудов. — Рязань-Москва, 2010. — С. 62-64.
2. Васильев Ю.В., Живаева Н.С. Желчнокаменная болезнь и билиарный панкреатит: патогенетические аспекты, лечение больных // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2008. — № 7. — С. 9-17.
3. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — № 5. — С. 13.
4. Ильченко А.А. Билиарный сладж как начальная стадия желчнокаменной болезни // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6. — С. 32-36.
5. Ильченко А.А. Желчные кислоты в норме и патологии // Мед. информ. изд. — 2009. — № 3 (5). — С. 1-8.
6. Ильченко А.А. Классификация ЖКБ // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2002. — № 1. — С. 131-132.
7. Carritho-Ribeiro L., Pimto-Corria A., Velosa J. Long-term gallbladder stone recurrence and risk factors after successful lithotripsy // Eur. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 12. — P. 209-215.
8. Gebhard R.L., Prigge W.F., Ansel H.J. et al. Роль характера опорожнения желчного пузыря в формировании камней во время быстрой потери веса на фоне лечения больных // Hepatology. — 1996. — Vol. 24. — P. 544-548.
9. De Waele B., Wanmiero B. et al. Impact of bode overweight and class, I, II and III obesity on the out come of acute biliary pancreatitis // Pancreas. — 2006. — Vol. 32. — P. 343-345.
10. Diehl A.K., Holleman D.R., Chapman J.B. et al. Размер камней в желчном пузыре и риск возникновения панкреатита. // Arch. Int. Med. — 1997. — Vol. 157. — P. 1674-1678.
11. Fischer S., Muller I., Zundt D.T. et al. Ursodeoxycholic acid decreases viscosity and sedimentable fractions of gallbladder bile in patients with cholesterol gallstones // Eur. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 16. — P. 305-311.
12. Fracchia M., Pellegrino S., Secreto P. et al. Biliary lipid composition in cholesterol microlithiasis // Gut. — 2001. — Vol. 48. — P. 702-706.
13. Harodi P.D., Betz L., Kraus A. et al. Pathological pancreatic exocrine function and duct morphology in patients with cholelithiasis // Dig. Dis. Sci. — 2001. — Vol. 46. — P. 53-56.
14. Makary M.A., Dunsan M.D., Hanon P.D. et al. The role of magnetic resonance cholangiography in the management of patients with gallstone pancreatitis // Ann. Surg. — 2005. — Vol. 241. — P. 119-124.
15. Pauletzki J., Althaus R., Holl J. et al. Опорожнение желчного пузыря и формирование камней в желчном пузыре проспективное исследование рецидивирующего холелитиаза // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 111. — P. 765-771.
16. Sumita R., Sugiura N., Abe A. et al. Long-term evaluation of extracorporeal shjks-wavel inthotripsy for cyjlesterol gallstones // J. Gastronterol. Hepatol. — 2001. — Vol. 16. — P. 93-99.
17. Testoni H.A., Caporuscio S., Bagnolo F. et al. Idiopathic recurrent pancreatitis: Long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy, or ursodeoxycholic acid treatment // Am. J. Gastroenrerol. — 2000. — Vol. 95. — P. 1702-1707.
18. Veneman N.G., Buskens E., Besselink M.G.H. et al. Small gallstones are associated with increased risk of acute pancreatitis: Potential benefits of prophylactic cholecystectomy? // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 2540-2550.
19. Tomida S., Abei M, Yamaguvhi T. et al. Long-term ursodeoxycholic acid therapy is associated with reduced risk of biliary pain and acute cholecystitis in patients with gallbladder stones: a cohort analysis // Hepatology — 1999. — Vol. 30. — P. 6-13.