

# ПРОБЛЕМЫ ЗАГАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Klinichna khirurgiia. 2019 October;86(10):3-7.  
DOI: 10.26779/2522-1396.2019.10.03

## Факторы риска развития острого билиарного панкреатита и его признаки при обструкции внепеченочных желчных путей

И. Н. Мамонтов, Т. И. Тамм, К. А. Крамаренко, С. Г. Белов, А. Я. Бардюк, В. В. Непомнящий, А. П. Захарчук, О. М. Решетняк, Е. А. Шакалова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

## The risk factors for development of an acute biliary pancreatitis and its signs in obstruction of extrahepatic biliary ducts

I. N. Mamontov, T. I. Tamm, K. A. Kramarenko, S. G. Belov, A. Ya. Bardiuk, V. V. Nepomniashchy, A. P. Zakharchuk, O. M. Reshetniak, E. A. Shakalova

Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education

### Реферат

**Цель.** Выявление факторов, способствующих развитию острого билиарного панкреатита, и особенностей его проявления у больных с обструкцией внепеченочных желчных путей.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 283 больных с обструкцией внепеченочных желчных путей. Изучали различные показатели у больных с острым билиарным панкреатитом и без острого билиарного панкреатита.

**Результаты.** Острый билиарный панкреатит диагностирован у 30 (10,6%) больных. Достоверные различия ( $p < 0,05$ ) выявлены в отношении выраженного болевого синдрома, гипертермии, лейкоцитоза, палочкоядерных нейтрофилов, общего билирубина, амилазы крови, объема желчного пузыря, холедохолитиаза, фиксированного камня и стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки, холангита. Крупные камни гепатикохоледоха не ассоциировались с развитием острого билиарного панкреатита, а сгусток общего желчного протока и стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки были характерны для острого билиарного панкреатита ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Факторами риска развития острого билиарного панкреатита являются сгусток общего желчного протока, стеноз и фиксированный камень большого сосочка двенадцатиперстной кишки, билирубинемия 70 мкмоль/л и выше, а признаками острого билиарного панкреатита при обструкции внепеченочных желчных путей – выраженный абдоминальный болевой синдром, гипертермия, гиперамилаземия, лейкоцитоз, увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов до 7% и выше, объем желчного пузыря 50 см<sup>3</sup> и более. При обструкции внепеченочных желчных путей с острым билиарным панкреатитом в сравнении с обструкцией внепеченочных желчных путей без острого билиарного панкреатита достоверно чаще наблюдается холангит: 16,7 и 5,1% соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** острый билиарный панкреатит; факторы риска; обструкция внепеченочных желчных путей.

### Abstract

**Objective.** A search for factors, promoting development of an acute biliary pancreatitis, and peculiarities of its signs in patients, suffering obstruction of extrahepatic biliary ducts.

**Materials and methods.** Retrospective analysis of treatment in 283 patients, suffering obstruction of extrahepatic biliary ducts, was conducted, together with various indices analysis in patients, suffering an acute biliary pancreatitis and without acute biliary pancreatitis.

**Results.** An acute biliary pancreatitis was diagnosed in 30 (10.6%) patients. Trustworthy differences ( $p < 0.05$ ) were revealed, concerning pronounced pain syndrome, hyperthermia, leukocytosis, young neutrophils, general bilirubin, amylase in the blood, the gallbladder volume, choledocholithiasis, the fixed calculus and stenosis of duodenal papilla magna, cholangitis. Big calculi of hepaticocholedochus did not associated with development of an acute biliary pancreatitis, and a sludge in common biliary duct and stenosis of duodenal papilla magna were characteristic for an acute biliary pancreatitis ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Sludge of common biliary duct, stenosis and fixed calculus of duodenal papilla magna, bilirubinemia 70  $\mu\text{mol/l}$  and higher constitute the risk factors for development of an acute biliary pancreatitis, and the pronounced abdominal pain syndrome, hyperthermia, hyperamylasemia, leucocytosis, increase of the young neutrophils content up to 7% and higher, the volume of a gallbladder 50 cm<sup>3</sup> and more – served as the signs of an acute biliary pancreatitis in obstruction of extrahepatic biliary ducts. In obstruction of extrahepatic biliary ducts with an acute biliary pancreatitis, comparing with obstruction of extrahepatic biliary ducts without an acute biliary pancreatitis, cholangitis is revealed trustworthily: 16.7 and 5.1% accordingly ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** acute biliary pancreatitis; the risk factors; obstruction of extrahepatic biliary ducts.

Острый панкреатит (ОП) – одно из наиболее распространенных заболеваний органов брюшной полости, требующих неотложного лечения [1, 2]. Рост заболеваемости ОП отмечается повсеместно [3]. Большинству больных с ОП достаточно лишь поддерживающего консервативного лечения. Однако у 5 – 20% пациентов развиваются полиорганная недостаточность и/или местные осложнения, когда необходима интенсивная терапия, а у ряда пациентов – и хирургическое лечение [1 – 3]. Смертность при этом может достигать 10 – 25 % [3].

Основными причинами развития ОП являются злоупотребление алкоголем и желчнокаменная болезнь (ЖКБ), для обозначения которой используют термин «острый билиарный панкреатит» (ОБП), а в англоязычной литературе встречаются термины «gallstone pancreatitis», «biliary pancreatitis» [3 – 7]. В зависимости от страны и региона частота ОБП может достигать 70% [3 – 5]. Особенностью патогенеза ОБП является транзиторная или постоянная обструкция внепеченочных желчных путей (ОВЖП), возникающая в результате прохождения камня или желчного сладжа (микролитов) с возможным вклиниванием в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (БСДПК) [4, 8]. В этих условиях рефлюкс желчи наряду с гипертензией способствует внутрипротоковой активации панкреатических ферментов, что и приводит к развитию ОП [4].

Проявления ОБП детально освещены, в том числе и в сравнении с проявлениями ОП небилиарного генеза [5]. Однако нет работ, в которых освещались бы факторы риска и особенности развития ОБП у больных с ОВЖП.

Цель исследования: выявление факторов, которые способствуют развитию ОБП, и особенностей его проявления у больных с ОВЖП.

### **Материалы и методы исследования**

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 340 больных с ОВЖП в клинике кафедры хирургии и проктологии Харьковской медицинской академии последипломного образования на базе хирургических отделений Харьковской городской клинической больницы № 2 имени проф. А. А. Шалимова за период с января 2014 по декабрь 2017 г.

Алгоритм диагностики и лечения больных с ОВЖП включал сбор анамнеза, лабораторные исследования крови, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) с эндоскопическими вмешательствами, направленными на восстановление желчеоттока. При подозрении на опухолевый характер обструкции и в диагностически неясных ситуациях выполняли компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастированием. Проводили консервативную терапию для стабилизации и поддержания основных жизненных функций, а также профилактики и лечения осложнений, при необходимости выполняли оперативное вмешательство.

Критерием ОВЖП было расширение гепатикохоледоха до 8 мм и более по данным УЗИ или другого визуализирующего метода.

ОП диагностировали при наличии двух из трех критериев [1, 2]: клинического (боль в верхних отделах живота); лабораторного (увеличение активности амилазы крови в 3 раза и выше в сравнении с верхней границей нормы); признаков ОП по данным визуализирующих методов исследования (УЗИ, КТ).

Основанием для подтверждения билиарного генеза ОП у больных с ОВЖП была диагностированная ЖКБ, когда обнаруживали камни, сладж в просвете желчного пузыря (ЖП) и/или желчных протоках наряду с отсутствием в анамнезе употребления алкоголя как минимум за 48 ч до начала заболевания.

Из исследования исключили 52 пациента с опухолевой обструкцией, при которой ОП не развивался ни у одного пациента; 4 больных с хроническим панкреатитом (ХП) и 1 больного с тяжелым ОП алкогольного генеза, обструкция общего желчного протока (ОЖП) у которого была вызвана инфильтратом головки поджелудочной железы (ПЖ).

Таким образом, в исследование включены 283 пациента с ОВЖП, причиной которой послужила осложненная ЖКБ.

С целью определения факторов и признаков, связанных с развитием ОБП, изучали: пол, возраст и индекс массы тела (ИМТ) больных; клинические проявления – наличие выраженного абдоминального болевого синдрома, гипертермии; лабораторные данные – количество лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, уровень билирубина и активности амилазы крови; состояние ЖП и внепеченочных желчных путей (ВЖП) – наличие ЖП (холецистэктомия в анамнезе), его объем и толщина стенки, наличие отключенного ЖП (заполненный камнями, не содержащий желчи), диаметр гепатикохоледоха, эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) в анамнезе; наличие парасосочкового дивертикула; размер БСДПК; причину ОВЖП – наличие холедохолитиаза и его вид (одиночный – 1 – 2 камня, множественный – 3 и более камней, сладж ОЖП), синдром Мириizzi, наличие фиксированного камня и стеноза БСДПК.

Объем и толщину стенки ЖП, наличие отключенного ЖП и диаметр гепатикохоледоха оценивали по результатам УЗИ; причину обструкции, наличие парасосочкового дивертикула, размер БСДПК – на основании данных ЭРХПГ и эндоскопических вмешательств.

Количественные признаки разбивали на градации, качественные – оценивали по их наличию или отсутствию. Статистическую обработку каждого признака проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Достоверными различия считали при  $p$  меньше 0,05.

### **Результаты**

ОБП диагностирован у 30 (10,6%) из 283 больных. Согласно пересмотренной классификации ОП [2] легкое течение (mild) было у 26 (86,7%), средней тяжести (moderately severe) – у 4 (13,3%) больных. Тяжелый (severe) ОБП не зафиксирован ни у 1 больного. Не умер ни один больной как с ОБП, так и без ОБП.

Таблица 1. Факторы и признаки ОБП при ОВЖП

Факторы и признаки	ОВЖП				Статистические показатели	
	с ОБП (n=30)		без ОБП (n=253)		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
Пол						
М	7	23,3	78	30,8	0,717	0,398
Ж	23	76,7	175	69,2		
Возраст 70 лет и старше	14	46,7	90	35,6	1,420	0,234
ИМТ больше 35 кг/м <sup>2</sup>	4	13,3	35	13,8	0,006	0,941
Клинические проявления						
выраженный абдоминальный болевой синдром	23	76,7	14	5,5	119,408	< 0,001
гипертермия 37,3 °С и выше	11	36,7	19	7,5	24,058	< 0,001
Лабораторные данные						
лейкоциты $9 \times 10^9$ в 1 л и выше	15	50	71	28,1	6,101	0,014
палочкоядерные нейтрофилы 7% и выше	15	50	80	31,6	4,064	0,044
общий билирубин 70 мкмоль/л и выше	16	53,3	88	34,8	3,971	0,047
амилаза выше 32 г × ч/л	29	96,7	18	7,1	155,299	< 0,001
Состояние ЖП						
холецистэктомия в анамнезе	5	16,7	45	17,8	0,023	0,880
объем ЖП 50 см <sup>3</sup> и более*	14	56	66	31,7	5,830	0,016
стенка ЖП 4 мм и более*	4	16	44	21,2	0,362	0,548
отключенный ЖП *	1	4	10	4,8	0,032	0,858
Причина обструкции, состояние ВЖП						
холедохолитиаз						
одиночный (1 - 2 камня)	9	30	164	64,8	13,687	< 0,001
множественный (3 камня и более)	-	-	21	8,3	2,690	0,101
синдром Mirizzi	-	-	16	6,3	2,011	0,157
сладж ОЖП	3	10	15	5,9	0,746	0,388
фиксированный камень БСДПК	3	10	5	2,0	6,286	0,013
стеноз БСДПК	18	60	37	14,6	35,267	< 0,001
гепатикохоледох 12 мм и более	6	20	85	33,6	2,273	0,132
ЭПСТ в анамнезе	1	3,3	24	9,5	1,261	0,262
парасосочковый дивертикул	8	26,7	47	18,6	1,121	0,290
размер БСДПК 15 мм и более	8	26,7	83	32,8	0,463	0,497
острый холангит	5	16,7	13	5,1	5,985	0,015

Примечание. \* Данные без учета больных с холецистэктомией в анамнезе.

Мы распределили больных с ОВЖП по наличию у них изучаемых факторов и признаков и в зависимости от ОБП (табл. 1).

Полученные данные показывают, что пол, возраст и ИМТ не связаны с развитием ОБП у больных с ОВЖП ( $p > 0,05$ ). Проявление ОБП ассоциировано с болевым синдромом – выраженную боль в животе при ОВЖП с ОБП наблюдали в 14 раз чаще ( $p < 0,001$ ), а также с гипертермией, которую отмечали почти в 5 раз чаще ( $p < 0,05$ ) у больных с ОВЖП и ОБП, чем у больных с ОВЖП без ОБП.

Между группами больных достоверные различия выявлены по всем лабораторным показателям. Так, у больных с ОБП лейкоцитоз ( $9 \times 10^9$  в 1 л и выше) наблюдали почти в 2 раза ( $p < 0,05$ ), а сдвиг лейкоцитарной формулы влево (количество палочкоядерных нейтрофилов 7% и выше) – в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) чаще, чем у больных с ОВЖП без ОБП. Развитие ОБП коррелировало с гипербилирубинемией. Уровень общего билирубина 70 мкмоль/л и выше наблю-

дали при ОВЖП и ОБП в 1,5 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем при ОВЖП без ОБП. Закономерно характерной для ОБП была гиперамилаземия, которую фиксировали в 13,6 раза чаще ( $p < 0,01$ ), чем у больных без ОБП.

По показателям, характеризующим состояние ЖП, достоверные различия выявлены только в отношении его объема – у больных с ОБП объем ЖП 50 см<sup>3</sup> и более отмечали в 1,8 раза чаще ( $p < 0,05$ ). Ни по наличию ЖП (холецистэктомия в анамнезе), ни по толщине его стенки (4 мм и более), ни по наличию отключенного ЖП различий между больными с ОБП и без ОБП не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Существенные различия выявлены в отношении причины ОВЖП и состояния ВЖП. Одиночный холедохолитиаз (1 – 2 камня) наблюдали в 2,2 раза чаще у больных без ОБП ( $p < 0,001$ ). Только у больных без ОБП выявляли множественный холедохолитиаз и синдром Мирizzi, однако статистически достоверных различий по этим признакам между данной группой больных и боль-

ними с ОБП не достигнуто ( $p > 0,05$ ). Также не было статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) и по такому признаку, как сладж ОЖП. Однако фиксированный камень БСДПК в 5 раз чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдали у больных с ОБП. У больных с ОБП стеноз БСДПК отмечали в 4 раза чаще ( $p < 0,001$ ), чем у больных без ОБП. Между группами больных не обнаружено достоверных различий ( $p > 0,05$ ) по степени расширения гепатикохоледоха (12 мм и более), наличию ЭПСТ в анамнезе, парасосочкового дивертикула и размеру БСДПК.

При развитии ОБП острый холангит наблюдали в 3,3 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем при ОВЖП без ОБП.

### Обсуждение

Основной теорией развития ОБП является теория «общего канала», выдвинутая Е. Орие в 1902 г. [8]. Развивающийся блок на уровне БСДПК может быть транзиторным или постоянным [4]. Клинические проявления заболевания при этом могут сопровождаться признаками ОВЖП [1, 4]. Приоритетной в лечении обструктивного холестаза является ЭРХПГ с эндоскопическими вмешательствами, направленными на восстановление желчеоттока и устранение причины обструкции [9].

Нами проведено исследование с целью выявления различий по ряду показателей между больными с ОВЖП и ОБП и больными с ОВЖП без ОБП.

В литературе имеются аналитические работы, посвященные изучению различных показателей у больных с ОП в зависимости от этиологических факторов – алкогольного и билиарного – как наиболее частых [5 – 7]. Однако работ, схожих по дизайну с нашим исследованием – выявление факторов и признаков ОБП у больных с ОВЖП, нами не найдено.

Проведенный анализ показал отсутствие различий между группами больных по возрастному, гендерному признакам и ИМТ. У больных с ОБП достоверно чаще встречались выраженный абдоминальный болевой синдром и гиперамилаземия, что в целом характерно для ОП [1, 2, 5–7]. Также для ОП характерны признаки системного воспалительного ответа – гипертермия, лейкоцитоз с увеличением количества палочкоядерных нейтрофилов и юных форм [10]. Это согласуется с нашими данными – у больных с ОБП гипертермия  $37,3^\circ\text{C}$  и выше, лейкоцитоз ( $9 \times 10^9$  в 1 л и выше) и количество палочкоядерных нейтрофилов 7% и выше наблюдали достоверно чаще (см. табл. 1), чем у больных с ОВЖП без ОБП.

В отношении причины ОВЖП были выявлены существенные различия (см. табл. 1). Наибольшая достоверная связь ( $\chi^2 = 35,267$ ;  $p < 0,001$ ) с ОБП у больных с ОВЖП

определена для стеноза БСДПК, который обусловлен, вероятнее всего, прохождением сладжа (микролитов), не обнаруженным на момент выполнения ЭРХПГ с эндоскопическими вмешательствами в просвете гепатикохоледоха [4]. Этим объясняется также то, что по наличию самого сладжа ОЖП как причины его обструкции достоверных различий между группами больных не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Обращает на себя внимание то, что одиночный холедохолитиаз (1 – 2 камня) не был характерен для ОБП (см. табл. 1). Хотя по наличию множественного холедохолитиаза и синдрома Мириizzi достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между группами больных не было, при объединении трех признаков – одиночный холедохолитиаз (1 – 2 камня), множественный холедохолитиаз и синдром Мириizzi – выявлена более сильная связь, чем при наличии только одиночного холедохолитиаза (табл. 2). То есть для ОБП не характерно наличие крупных камней в просвете гепатикохоледоха, так как их миграция через БСДПК невозможна. Исключением является только фиксированный камень БСДПК (см. табл. 1).

Ущемление камня в БСДПК сопровождается развитием панкреатита у 22 – 37% пациентов [11, 12]. В нашем исследовании фиксированный камень БСДПК выявлен у 8 больных, у 3 из них был ОБП. То, что при этом ОБП развивается не у всех больных, можно объяснить дренированием ПЖ через ее дополнительный проток и малый сосочек двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Кроме прямых признаков ущемления камня БСДПК (данные КТ, МРТ, эндоскопии), в диагностике этого состояния могут быть использованы косвенные – сочетание расширения гепатикохоледоха и главного протока ПЖ при отсутствии признаков других очевидных причин обструкции (опухоль, ХП). Так как ущемление камня БСДПК часто сопровождается развитием ОП или холангита, это состояние расценивают как urgentное [11, 12], и диагностика фиксированного камня БСДПК важна как возможное показание для экстренного эндоскопического исследования, ЭРХПГ и папиллотомии.

Отсутствие достоверных различий между группами больных по степени расширения гепатикохоледоха, размеру БСДПК и наличию парасосочкового дивертикула указывает на то, что эти признаки не имеют патофизиологического значения в развитии ОБП.

Не выявлено достоверной связи признаков острого и хронического воспаления ЖП (утолщение стенки до 4 мм и более, отключенный ЖП) наряду с его наличием (холестистэктомия в анамнезе) с развитием ОБП у больных с ОВЖП. Различия по объему ЖП могут быть объяснены

Таблица 2. Причины ОВЖП у пациентов с ОБП и без ОБП

Причина ОВЖП	Пациенты				Статистические показатели	
	с ОБП (n=30)		без ОБП (n=253)		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
Холедохолитиаз одиночный, множественный, синдром Mirizzi	9	30	201	79,4	34,258	< 0,001
Сладж ОЖП и стеноз БСДПК	21	70	52	20,6	-	-

не как признак его острого воспаления (так как различия по утолщению стенки отсутствуют), а как проявление более выраженной обструкции в группе больных с ОБП, косвенным отражением чего является уровень общего билирубина (см. табл. 1).

Отсутствие различий по наличию ЭПСТ в анамнезе может быть связано с возможностью миграции в ДПК после ЭПСТ более крупных камней, что не исключает транзитного или постоянного блока на уровне БСДПК.

Наконец, выявлен, на наш взгляд, важный аспект течения ОБП – гнойный холангит у больных с ОВЖП и ОБП встречался в 3 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем у больных с ОВЖП без ОБП. Клиническая значимость этого факта связана с тем, что развитие холангита является определяющим в срочности выполнения декомпрессии желчных путей как при ОВЖП в целом, так и при ОБП в частности. Наши данные не позволяют сделать вывод о патофизиологической взаимосвязи этих процессов – ОБП способствует развитию холангита или холангит способствует развитию ОБП. Возможно, эти два состояния не связаны между собой, а определяющей для них обоим является степень обструкции дистальных отделов ВЖП, косвенным признаком чего служит более высокий уровень общего билирубина в крови при ОБП (см. табл. 1). Для выяснения этого требуется более глубокое изучение данного аспекта.

## Выводы

1. Факторами риска развития ОБП являются сладж ОЖП, стеноз и фиксированный камень БСДПК, билирубинемия 70 мкмоль/л и выше.

2. Признаками ОБП у больных с ОВЖП являются выраженный абдоминальный болевой синдром, гипертермия, гиперамилаземия (выше  $32 \text{ г} \times \text{ч/л}$ ), лейкоцитоз ( $9 \times 10^9$  в 1 л и выше) и увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов до 7% и выше, объем ЖП 50 см<sup>3</sup> и более. ОВЖП с ОБП достоверно чаще сопровождается холангитом в сравнении с ОВЖП без ОБП – соответственно 16,7 и 5,1% ( $p < 0,05$ ).

## Подтверждение

**Финансирование.** Работа выполнена за средства государственного бюджета.

**Информация об участии авторов.** Мамонтов И. Н. – концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, анализ данных, написание текста; Тамм Т. И. – концепция и дизайн исследования, анализ данных, сбор материала; Крамаренко К. А., Белов С. Г., Бардюк А. Я. – анализ данных, сбор материала; Непомнящий В. В., Захарчук А. П., Решетняк О. М., Шакалова Е. А. – сбор материала.

**Конфликт интересов.** Авторы, которые приняли участие в этом исследовании, заявили, что у них нет конфликта интересов в отношении этой рукописи.

**Согласие на публикацию.** Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи. Все авторы дали согласие на публикацию этой рукописи.

## References

1. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
3. Zhu Y, Pan X, Zeng H, He W, Xia L, Liu P, et al. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas*. 2017;46(4):504–9. doi: 10.1097/MPA.0000000000000776.
4. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J Clin Gastroenterol*. 2000;30(4):343–56. doi: 10.1097/00004836-200006000-00002.
5. Cho J H, Kim T N, Kim S B. Comparison of clinical course and outcome of acute pancreatitis according to the two main etiologies: alcohol and gallstone. *BMC Gastroenterol*. 2015;15:87–93. doi: 10.1186/s12876-015-0323-1.
6. Kim DB, Chung WC, Lee JM, Lee KM, Oh JH, Jeon EJ. Analysis of Factors Associated with the Severity of Acute Pancreatitis according to Etiology. *Gastroenterol Res Pract*. 2017;2017:1219464. doi: 10.1155/2017/1219464.
7. Samanta J, Dhaka N, Gupta P, Singh AK, Yadav TD, Gupta V, et al. Comparative study of the outcome between alcohol and gallstone pancreatitis in a high-volume tertiary care center. *JGH Open*. 2019;3(4):338–43. doi: 10.1002/jgh3.12169.
8. Lerch MM, Weidenbach H, Hernandez CA, Prelik G, Adler G. Pancreatic outflow obstruction as the critical event for human gall stone induced pancreatitis. *Gut*. 1994;35:1501–3. doi: 10.1136/gut.35.10.1501.
9. Halász A, Pécsib D, Farkasb N, Izbékia F, Gajdána L, Fejesa R et al. Outcomes and timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute biliary pancreatitis. *Dig Liver Dis*. 201;51(9):1281–6. doi: 10.1016/j.dld.2019.03.018.
10. Yarkaç A, Köse A, Babuş S B, Ateş F, Temel G Ö, Ölmez A. The value of hematological parameters in acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(5):453–60. doi: 10.5505/tjtes.2018.69857.
11. Zvereva AA, Kotovsky AE, Glebov KG, Dyuzheva TG. Predictors, that influence the development of acute pancreatitis with an incarcerated calculus of the sphincter of Oddi. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;152(4):48–52. [In Russian].
12. Joo KR, Cha JM, Jung SW, Shin HP, Lee JI, Suh YJ, et al. Case Review of Impacted Bile Duct Stone at Duodenal Papilla: Detection and Endoscopic Treatment. *Yonsei Med J*. 2010;51(4):534–9. doi: 10.3349/ymj.2010.51.4.534.

Надійшла 15.08.2019