

## Biliopancreatic complex in functional aspect

\*S. Suman, B. M. Topor

Department of Topographic Anatomy and Operative Surgery  
Nicolae Testemitsanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova

\*Corresponding author: serghei.suman@usmf.md. Manuscript received October 10, 2014; accepted December 05, 2014

### Abstract

**Background:** For centuries the public health services as well as private institutions service everywhere have had the purpose of solving of biliopancreatic pathologies problems, particularly those that require operator intervention. At the same time, has been accumulated a number of interpretations, working hypotheses which elucidate different, even more, controvesial structural-functional peculiarities of the constituents of duodenobilio-pancreatic complex. Thus, obtaining information as ample and perfect about coledoco-duodenal junction presents an imperative in fundamental aspect, as well as clinical. It gives to the interested reader a dynamic vision in knowing the installation mechanisms of pathologies in the very area, to improve the methods of diagnosis and treatment of the concerned anatomical formation diseases. So it would be incorrect to claim that up to present insufficient attention was paid to the morphology, function and clinical significance of constituent in anatomical formations of the coledoco-duodenal junction. Yet, for the moment, some structural-function and topographic aspects including those with the reference to duodenal papilla, hide some enigmas. In such cases involving morphologies clarifying some controversial moments is more than necessary, especially when solving problems and they are a true support in terms of quantity – a sufficient number of investigated cases to make authentic conclusions and quality - a meticulous analysis, complex, multi-planned of the obtained results, confronted the information on the already known topic.

**Conclusions:** Thus, carrying out a comprehensive study had as an impulse the frequency in continuous growing of coledoco-pancreatico-duodenal area pathologies, especially at the ends of common bile duct and pancreatic duct. Moreover, the bilio-pancreatico-duodenal intersection is a vital part of hepatology and pancreatology.

**Key words:** biliopancreatic complex, bilio-pancreatico-duodenal carrefour.

## Complexul biliopancreaticoduodenal în aspect funcțional

În aspect clinic, organele zonei hepatopancreaticoduodenale (HPD) (ficatul, pancreasul, duodenul, căile eliminatorii biliare și pancreatice), prezintă o unitate anatomo-funcțională, deci structura și funcțiile componentelor vizate se află în relații reciproce [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Unul dintre jaloanele de legătură importante dintre organele zonei HPD îl constituie joncțiunea coledocopancreaticoduodenală (JCPD). Acest principiu de bază este recunoscut demult, ceea ce poate fi confirmat și prin numărul impunător de publicații la tema dată [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20].

Particularitățile structurale și topografice ale JCPD, în mare măsură, predetermină interpretarea fiziologiei organe-

lor zonei HPD. Deși fiziologii dau aprecieri diferite rolului aparatului sfincterian al JCPD, totuși el este determinant în pătrunderea secreției celor două glande mari în duoden [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

În eliminarea bilei, sistemul funcțional este reprezentat de trei etaje care se succedea în sens vertical:

- etajul superior, reprezentat de ficat;
- etajul mijlociu – căile biliare;
- etajul inferior – duodenul.

Etajul mijlociu, la rândul său, realizează următoarele funcții:

- funcția sfincteriană a joncțiunii coledocoduodenale (JCD);

- tensorul extensiei canalelor biliare;
- capacitatea colecistului de acumulare și concentrație a bilei.

Tranzitul bilei prin componentele etajului mijlociu, din punct de vedere fiziologic, corespunde circulației lichidelor printr-un tub elastic.

Funcția sfincteriană a JCD se realizează prin participarea a patru componente:

- stratul muscular duodenal;
- canalul îngust al papilei duodenale mari (PDM);
- pliurile transversale ale coledocului;
- bușonul gelatinos al canalului PDM [19].

După cum se relatează în mai multe surse literare [23, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35], există două sectoare biliare interdependente: cel veziculo-coledocian și cel al canalului hepatic comun. Ele dispun de capacitate contractilă separată. Sfincterul Mirizzi-Lang obstacolează ascensiunea bilei în căile superioare în timpul contracției colecistului în scop de propulsare a bilei în coledoc. În perioadele de timp interprandiale, prin contracția sfincterului Oddi, are loc umplerea veziculei biliare pentru a se realiza rolul ei de rezervor biliar.

Asupra regiunii oddiene se reflectă în permanență jocul presiunilor duodenale, deși valorile presiunilor canale rămân nemodificate în aceste condiții. De exemplu, pătrunderea bilei în duoden are loc (în normalitate) la presiune de 25-30 cm coloană H<sub>2</sub>O. În canalul Wirsung, în acest moment, presiunea echivalează cu 35-40 cm H<sub>2</sub>O. O altă componentă a jocului presiunilor în această zonă o reprezintă rezistența sfincterului Oddi, egală în medie cu 10-15 cm coloană H<sub>2</sub>O. Asemenea condiții pot preveni refluxul duodeno-bilio-pancreatic cu asigurarea pasajului normal al bilei în duoden. Deci, jocul presiunilor este condiționat de gradientele presionale – un element-cheie care favorizează pătrunderea secrețiilor biliopancreatice în duoden [36, 37, 38].

În intervalele de timp dintre contracțiile duodenului, fie ele mai mari sau mici (numite și salve), în duoden presiunea nu depășește 6 cm coloană H<sub>2</sub>O. Însă în aspect fiziologic, duodenului îi sunt caracteristice și alte tipuri de contracții. Este vorba despre așa-numite marele salve duodenale; ele au o medie de durată egală cu cca 5 min în decursul cărora au loc cca 50 de contracții. Salvele mari se repetă la intervale de cca 45 min. Pentru salvele mici sunt caracteristice contracții ale peretelui duodenal cu o durată de cca 35-40 sec; ele au loc în serie de 4 – 6 contracții care se repetă după fiecare 3-4 min. Deși ele duc la ridicarea evidentă a presiunii în duoden, ele nu induc modificări din partea presiunii în coledoc. În perioadele de repaus duodenal, se manifestă activitatea contractilă din partea ampulei Vater. Ea are la bază ritmul autonom de contracție al componentelor sfincterului Oddi; contracțiile respective au un caracter bifazic. Contracțiile în număr de cca 4/min, se repetă la fiecare 7-10 sec. Este vorba despre faza hipertonică pentru care sunt caracteristice valori de presiune în duoden, care ating 25 mm Hg, în intervalele de repaus aceste valori descresc până la 10 mm Hg [39].

Valoarea clinică a celor menționate poate fi reliefată prin constatări că sfincterotomia oddiană suprimă funcția anti-

reflux duodeno-biliar însă pasajul bilei în duoden nu are de suferit, deoarece componenta superioară a sfincterului Oddi în asemenea cazuri se păstrează intactă [40].

Sinergismul a patru zone anatomice asigură circulația bilei, inclusiv stocajul ei în vezicula biliară în perioadele interprandiale. Este vorba despre zona cervicocistică, locul de amplasare a sfincterului Mirizzi, zona oddiană și însuși duodenul privit în ansamblu. Unii autori opinau că, referitor la sfincterul Oddi, informația morfologică este contradictorie rezultatelor experiențelor fiziologice. Deci, pasajul bilei în duoden este asigurat de sinergismul funcțional al câtorva zone anatomice, ele asigură excreția ritmică a bilei, precum și stocajul vezicular în intervalele interprandiale [12]. Este vorba despre următoarele zone: 1 – zona cervicocistică; 2 – zona sfincterului canalului hepatic comun (*sfincterul Mirizzi*); 3 – zona oddiană; 4 – zona duodenală.

Zonele oddiană și duodenală, în plus, influențează direcționarea fluxului biliar către duoden sau colecist. Aspectul funcțional al aparatului sfincterian al JCPD, în literatura de domeniu, este interpretat foarte diferit și chiar controversat. Conform studiilor la nivel microscopic, sfincterul Oddi poate fi subdivizat în câteva etaje. Ele sunt prevăzute pentru ambele ducte – biliar și pancreatic. Însă numai aparatul sfincterian în ansamblu este capabil să îndeplinească funcția unei ecluze în circulația bilei și a sucului pancreatic, inclusiv stocarea bilei în rezervor. Cele menționate au loc numai cu participarea elementelor musculare cu geneză din duoden, deși contracția sfincterului Oddi poate să se producă și fără participarea fibrelor musculare duodenale. Astfel, se poate vorbi despre un joc papilar propriu, însă cu participarea fibrelor musculare duodenale forța de contracție a sfincterului crește [39].

La cca 10 cm distal de pilor, coledocul împreună cu ductul Wirsung, se deschid în ampula Vater pe peretele medial al porțiunii descendente a duodenului [41]. În aceste cazuri, ampula Vater proemină în lumenul duodenului, devenind parte constituientă a PDM. Prin orificiul PDM, nictimeral, în duoden se varsă bila (700-1000 ml/24 ore). În majoritatea cazurilor (cca 70 la sută) canalele coledoc și Wirsung sunt separate între ele în „țeavă de pușcă” [25, 26, 42, 43, 44].

L. Barray și coaut. (1971), grație unui studiu meticolos historadiologic, au ajuns la concluzia că porțiunile terminale ale coledocului și *Wirsung*-ului sunt dotate cu trei etaje sfincteriene – etajele: superior, mijlociu și inferior [8]. Sfincterul superior este ancorat extraduodenal, iar referitor la sfincterul canalului pancreatic principal (CPP), el preponderent are sediu intramural, având o lungime de 36 mm [11]. Frecvența mai înaltă a oscilațiilor undelor electrice bidirecționale de relaxare demonstrează, că etajul superior este principalul oscilator funcțional al sfincterului Oddi, deși acesta este influențat și de sfincterele coledocian inferior și papilar.

Rezultatele cercetărilor proprii i-au permis lui M. Vlad (1999) să afirme că sfincterul coledocian superior este amplasat în plin țesut pancreatic, unde include în componența sa fibre musculare bine dezvoltate, având probabil rol ocluziv pentru hidrodinamica biliară.

Structura și întinderea sfincterelor coledociene mijlociu și inferior au produs mai multe discuții. În acest context, M. Vlad (1999) opinează că aici nu se ține cont de lungimea segmentului intramural al coledocului, care este în raport cu unghiul sub care coledocul abordează duodenul: cu cât unghiul este mai ascuțit, cu atât lungimea segmentului intramural al coledocului, prin urmare, și lungimea sfincterului coledocian, este mai mare. Așadar, același M. Vlad confirmă opinia conform căreia sfincterul Oddi poate fi subdivizat în sfincterul coledocian superior, sfincterul coledocian inferior, continuat de sfincterul papilar. Stratul duodenal circular intern, mult mai bine reprezentat decât musculatura duodenală longitudinală, pare a avea un rol activ în dinamica oddiană prin rolul său constrictor.

Sfincterul papilar, numit și sfincter ampular [10], este comun pentru coledoc și *Wirsung* pe segmentul, în care ele formează o cale comună; el fiind bine dezvoltat. Stratul lui superficial are geneza în *lamina muscularis mucosae duodeni*, el înconjoară porul papilar. Fibrele profunde ale sfincterului papilei sunt bine dezvoltate. El se formează cu participarea fibrelor musculare de la straturile intern (circular) și extern (longitudinal) ale peretelui duodenal. Sfincterul în cauză se află în stare de contracție în perioadele interprandiale și are menirea de a preveni refluxul biliar și pancreatic.

Print-un studiu electronmicroscopic al sfincterului papilei, M. Vlad (1999) a stabilit o dispoziție plexiformă a fibrelor musculare. Prin urmare, el dispune de o reactivitate cu totul particulară în funcție de predominarea funcțională a uneia sau alteia din categoriile de fibre. Rezultatele studiilor demonstrează electromiografic și radiocinematografic că sfincterul papilar se poate contracta concomitent, dar și independent de musculatura duodenului exercitând un joc papilar propriu. De menționat că motilitatea anormală a sfincterului se manifestă clinic ca un sindrom dureros.

Deci, funcțiile de bază ale PDM sunt următoarele:

- de reglare a pasajului secrețiilor biliare și pancreatice în duoden, alias, funcția valvulo-sfincteriană;
- secretorie – prezența glandelor mucoase umectează în permanență canalele excretorii biliopancreatice;
- de barieră între două medii – intern și extern, cu participarea epitelului ductelor eliminatorii.

Funcțiile sus-numite determină raporturile interrelaționale ale componentelor sistemului biliopancreatic, inclusiv în caz de apariție a afecțiunilor primare sau secundare în zona HPD [45, 46]. Funcția de reglare a PDM, de rând cu prezența aparatului sfincterian, este asigurată și de pliurile mucoasei care se comportă ca valvele [13, 47]. Prezența acestor componente, foarte diferite după structura lor histologică, a dus la apariția termenului „dispozitiv valvulo-sfincterian”, responsabil de reglarea pasajului secrețiilor biliare și pancreatice în duoden și de prevenirea refluxului duodenobiliar, duodenopancreatic, cât și celui reciproc – biliopancreatic. Studiile fiziologice demonstrează un grad înalt de autonomie al activității contractile a segmentului terminal al coledocului și a PDM [16, 14, 48]. O activitate motilică este caracteristică PDM și porțiunii terminale a coledocului cu

o lungime de 20-25 mm de la porul papilar. Acest segment include sfincterele PDM și porțiunea supraduodenală (extraduodenală) a sfincterului coledocului [40].

Motricitatea PDM constă din fazele „sistolice” și „diastolice” care, în majoritatea cazurilor, sunt coordonate cu activitatea musculaturii peretelui duodenal. În mod normal, ciclul „sistolă” (contractie și relaxare) are o durată de 6-17 sec [48, 49, 50]. Th. Nicolet et al. (1993) au demonstrat că tonusul bazal al PDM și contracțiile ei sunt în concordanță cu contracțiile colecistului. Hipertonusul sfincterului și contracțiile discordante provoacă accese de durere [51, 52, 53]. C. Ю. Орлов (1994), prin intermediul manometriei endoscopice, a demonstrat autonomia funcțională a sfincterului PDM. La baza autonomiei se află sistemul nervos al pereților PDM, reprezentat de plexuri nervoase și neurocite, inclusiv sub formă de ganglioni [54, 55, 56].

Stimulii  $\alpha$ - și  $\beta$ -adrenergici au efecte contrare asupra tonusului și contractilității sfincterului PDM. Acetilcolina și remediile  $\alpha$ -adrenergice amplifică tonusul CMN [51, 57].

Unele relatări disparate se referă la mecanismele hormonale de reglare a contracțiilor PDM. Colecistochinina, de exemplu, produce relaxarea sfincterelor, în timp ce gastrina intensifică tonusul lor [1, 47, 58, 59, 60].

Funcția valvulară a PDM a fost descrisă de H. Giermann et al. (1961), А. Д. Мясников și coaut. (1967, 1972, 1983) și mulți alții [61, 62, 63, 64]. Prin studii stereomicroscopice, autorii au stabilit că microrelieful mucoasei PDM este reprezentat de multiple pliuri circulare și oblice, care mențin legătura între ele prin intermediul bridelor longitudinale. Forma pliurilor diferă: semilunare – în canalul comun, iar mai aproape pe porul papilar, ele capătă formă de petale. Astfel a fost presupus rolul valvular al acestor pliuri. А. Д. Мясников (1972) a stabilit legitatea dispoziției pliurilor mucoasei în funcție de lungimea canalului comun: cu cât canalul este mai lung, cu atât este mai mare distanța dintre pliuri. În cazurile canalelor scurte, pliurile se suprapun în formă de țigla. Astfel, totalitatea pliurilor-valvule și a sfincterelor a fost descrisă ca un aparat valvulo-sfincterian al PDM cu scop de prevenire a refluxului duodenopancreatic [63]. В. Д. Березов și coaut. (1983), А. И. Едемский (1987) au studiat detaliat structura și legitățile amplasării pliurilor-valve ale PDM. А. И. Едемский (1986, 1987), în premieră a studiat relieful mucoasei PDM prin intermediul scanării ultramicroscopice, constatând că forma, numărul și amplasarea pliurilor sunt în raport direct cu lungimea canalului comun. Când canalul comun este lung, pe circumferința lui la același nivel, de regulă, se depistează trei pliuri semilunare care formează o valvă tricuspidă. În cazul în care canalul respectiv este scurt, se observă prezența a 4-5 pliuri înguste care amintesc forma unor petale. În caz de deschidere separată a canalelor coledoc și *Wirsung*, mucoasa coledocului dispune de pliuri longitudinale, joase, în timp ce mucoasa CPP este lisă. Deci, s-a observat că aparatul valvular dispune de o structură mai perfectă când persistă un canal comun pentru ambele ducte – biliar și *Wirsung* [66, 67].

La nou-născuți, deși sfincterele JCPD sunt slab dezvolta-

te, PDM este dotată cu pliuri-valve pronunțate. Ele compensează funcția conectantă a elementelor mucoasei [56]. Funcția de barieră a mucoasei PDM completează aceeași funcție, caracteristică întregului tub digestiv. Totodată, PDM reflectă și starea structural-funcțională a ficatului și pancreasului. Funcția de protecție a PDM rezultă din interacțiunea epitelocitelor, structurilor musculare, nervoase și conjunctive cu sediul în zona BPD. După cum s-a menționat, capacități de protecție mai pronunțate au celulele epiteliale de tip duodenal în raport cu cele de tip ductal sau mixt. Funcția secretorie a PDM este asigurată de celulele caliciforme sau ale epitelului mucoid, însă, totodată, și cu participarea glandelor proprii ale PDM care secretă intens GAG acide [67].

Informații despre funcția secretorie a PDM s-au acumulat treptat [17, 68, 69]. În trecut, atenția investigatorilor era concentrată preponderent asupra funcției antireflux a PDM.

Practicarea sfincterotomiei (ST) pe scară tot mai largă a impus studierea mai detaliată a aparatului muscular al PDM [11, 70, 71, 72]. Funcția de reglare a PDM a evidențiat rolul valvular al pliurilor mucoasei PDM [13, 47, 63]. Au urmat apoi încercări de a concretiza raporturile sfincterelor PDM cu musculatura peretelui duodenal [73, 74, 75, 76, 77].

Studiile fiziologice au demonstrat un grad înalt de autonomie a activității contractile a segmentului terminal al coledocului și a PDM [14, 16, 48]. O activitate motilică înaltă este caracteristică porțiunii terminale a canalului coledoc cu o lungime de 2,0-2,5 cm. Acest segment include și sfincterele PDM. Presiunea colecistică, în arborele biliar, caracterizează nivelul de umplere al ductelor cu bilă. În caz de presiune joasă, durata perioadei latente crește. Deci, vezicula biliară este un dispozitiv de reglare a presiunii biliare. În caz de majorare a presiunii biliare în mod reflex, cu participarea colecistului, se reglează secreția bilei [78, 79].

S-a demonstrat că colecistectomia la animalele experimentale duce la creșterea evidentă a presiunii colestactice și, ca urmare, la scăderea secreției bilei în ficat. Se opinează că vezicula biliară reprezintă structura principală receptorică, ea dispunând de motricitate de sine stătătoare indusă de colecistochinină, deși clinicienii au o atitudine critică față de această ipoteză [22, 80, 81, 82, 83]. Peristaltismul coledocului este asigurat de prezența celulelor musculare netede în componența peretelui coledocian, grație lor are loc eliminarea bilei în duoden [25, 82, 84].

JCD este dotată cu un aparat sfincterian căruia îi revine rolul funcțional principal ce se referă la ambele ducte eliminatorii – biliar și pancreatic. Particularitățile structurale și topografice ale JCD, în mare măsură, predetermină interpretarea fiziologiei organelor zonei HPD, deși fiziologii evaluează diferit rolul aparatului sfincterian al JCD legat de tranzitul bilei în duoden [22, 23, 24, 26, 86].

Vorbind despre bilă, trebuie menționat că însăși excreția ei este un proces complex, realizat prin mecanisme umorale, nervoase, el fiind condiționat de compoziția chimică a alimentelor, de cantitatea lor consumată, de presiunea colestatică, de patologiiile asociate, cât și de un șir de alți factori. Scopul final al acestui proces este ca bila să pătrundă în duoden [15, 23, 26, 82, 86, 87].

Așadar, secreția și pătrunderea bilei în duoden are loc în felul următor: chimul digestiv, pătrunzând în duoden, duce la formarea colecistochininei secretate de mucoasa duodenală; aceasta induce contractia veziculei biliare. Nervul vag, la fel, influențează motilitatea colecistului [15, 22, 25, 26, 82, 86]. Secreția bilei este un proces continuu, chiar și în timpul digestiei o parte din bilă este stocată în colecist, unde ea se concentrează reducându-și esențial volumul [15, 22, 26]. Excitanții celulelor care secretă bilă pot fi diferiți: chimici, fizici, mecanici sau biologici. Parametrii principali care reflectă funcția contractilă a căilor biliare sunt perioada latentă și debitometria [23, 26, 27, 28, 80, 88, 89, 90]. Totodată, trebuie de ținut cont că afecțiunile sistemului hepatobiliar, de regulă, se asociază cu diverse dischinezii ale căilor biliare. De exemplu, procesele inflamatorii, afecțiunile parazitare ale căilor biliare în 87% din cazuri se manifestă și prin dischinezii din partea aparatului sfincterian. De remarcat că tipul dischineziei influențează selectarea remediilor terapeutice [91, 92, 93].

B. T. Бородулин și coaut. (1984) au constatat insuficiența sfincterului Oddi în 55% din cazuri; la pacienții cu alcoolism cronic, în 37% din cazuri, a fost stabilit spasmul sfincterului Oddi de scurtă durată după consumul de alcool; cofeină, la fel, produce un spasm al sfincterului Oddi [94]. Același consum de alcool, în 36 la sută din cazuri, provoacă reflux duodenogastric [95]. Pe fundalul gastritei, frecvența refluxului crește, în special în gastrita hipoacidă [96]. Sindromul dispeptic, la fel, poate fi o consecință a dischineziilor sistemului biliar, el se poate asocia cu sindromul algic, cu disritmia sfincterului Oddi, cu distonia (urmată de dilatare) a căilor biliare extrahepatice, cu duodenostază funcțională (sindromul Golțcneht), cu dehiscenta sfincterului Oddi, ceea ce duce la eliminare accelerată a conținutului canalelor biliar și pancreatic [40, 97, 98].

Deregări de motricitate ale canalelor eliminatorii ale zonei HPD (cu geneză nemecanică), sunt inițiate atât de patologia aparatului nervos, cât și de nivelul scăzut al aminelor biogene [39, 99].

Așadar, informația acumulată, coroborată cu imagini fotografice și date cifrice, despre structura și funcțiile JCPD reprezintă o direcție actuală, logică și proporționată care trebuie practică și în continuare.

## Concluzii

Complexul coledocopancreaticoduodenal se caracterizează printr-o gamă largă de stări structural-funcționale. Numărul lor sporește evident cu avansarea în vârstă a subiecților, acocierea proceselor patologice, care largesc și mai mult spectrul variațiilor substratului morfologic al zonei biliopancreaticoduodenale. La etapa actuală, în special în legătură cu implementarea tot mai largă a intervențiilor laparoscopice și endoscopice în practica medicală, de la chirurgi și endoscopiști se cere o cunoaștere cât mai exactă a fiziologiei, a raporturilor morfo-funcționale și spațiale ale componentelor complexului biliopancreaticoduodenal, raporturi care variază mult de la subiect la subiect.



Deci, pentru stabilirea diagnosticului corect și, prin urmare, prescrierea tratamentului performant adecvat, este necesară o pregătire calitativă a cadrelor care prestează servicii pacienților cu afecțiuni ale zonei BPD. Realizarea acestui scop are la bază și cercetările fundamentale ale substratului morfologic, de care depinde mult rezolvarea problemelor în cauză.

În literatura de specialitate la tema cercetată se conțin informații foarte diferite, inclusiv ipoteze controversate, opinii chiar diametral opuse. Deci, sunt necesare studii care ar apropia interpretările unor particularități legate de complexul DBP la om.

### References

1. Becker JM. Physiology of motor function of the sphincter of Oddi. *Surgical Clinics of North America*. 1993;73(6):1291-1309.
2. Автандилов ГГ. Основы патологической практики. Руководство. М.: РМАПО, 1994;512.
3. Бородачъ АВ. Морфофункциональные особенности большого дуоденального сосочка и сфинктера Одди. *Анналы хирургической гепатологии*. 2001;6(1):146-151.
4. Напалков ПН, Артемьева НН, Качурин ВС. Пластика терминальных отделов желчного и поджелудочного протоков. Л.: Медицина, 1980;184.
5. Нестеренко ЮА, Шаповальянц СГ, Андрейцева ОИ, и др. Роль изменений большого дуоденального сосочка при заболеваниях органов панкреатобилиарной области. *Хирургия*. 1993;3:49-55.
6. Пронин ОВ, Гвоздев МП. К хирургической анатомии желчного протока в норме и патологии. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 1964;92(1):14-20.
7. Angelescu MT, Ionița D, Maslier B, et al. Sfincterotomia endoscopică în prevenirea recidivei pancreatitei acute de cauză biliară la pacienții cu colecist *in situ*. *Chirurgia (București)*. Ediție specială. 2008;103(supl. 1):S36.
8. Barraya L, Soler K, Yvergneaux J. La region oddiene. *Anatomie millimetricque. Press. med.* 1971;79(55):2527-2534.
9. Caroli SE. Anatomical studies of the ampulla of Vater. *Canada J. Surg.* 1963;6(4):149-154.
10. Duca S. Sfincterul lui Oddi. Patologie și terapie chirurgicală. București: Litera, 1983;183.
11. Papamiltiades M, Rettori R. Architecture musculare de la jonction choledoco-pancreaticoduodenale. *Acta Anat.* 1957;30:575-600.
12. Șerbina R. Hidrodinamica biliară în perioada postoperatorie precoce și modalitățile de corecție ale hipertensiunii biliare. Teză de doctorat. Iași, România, 2003;245.
13. Tansy MF, Salkin L, Innes D. The mucosal lining of the intramural common bile duct as a determinant of ductal opening pressure. *Am. J. Dig. Dis.* 1975;2(7):613-625.
14. Worthley CS, Baker RA, Iannos I, et al. Human Fastig and postprandial sphincter of Oddi motility. *Br. J. Surg.* 1989;76:709-714.
15. Горшкова СМ. О нервно-гуморальных механизмах регуляции моторики желчного пузыря. Физиология и патология желчеобразования и желчевыделения: Материалы симпозиума, 29 сентября – 2 октября 1965 г. Львов – Ленинград, 1965;22-34.
16. Клименко ГА, Левендюк АМ, Воробьев ФТ, и др. Кинохолангиография и некоторые функции фатерова сосочка. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 1972;108(4):35-39.
17. Никонов АА, Вереш И. Эндокринные клетки в раке фатерова соска. *Архив патол.* 1978;40(5):15-19.
18. Орлов СЮ. Функциональное состояние сфинктера Одди по данным эндоскопической манометрии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1994;4(4):28-34.
19. Эктов ПВ. Анатомо-функциональное обоснование хирургического лечения доброкачественных заболеваний холедоходуоденального соединения. Автореф. докт. дис. М., 2004;36.
20. Эттингер АП, Сотников АА, Сакс ФФ. Изменение электрической активности сфинктера Одди при полном и частичном нарушении его кровоснабжения. Часть II. Сосудистая система. Томск, 1980;98-100.
21. Erlinger S. Mecanism ef hepatic transport and bile secretion. *Acta Gastroenterol.* 1996;59(2):159-162.
22. Hakamada K, Sasaki M, Endoh M, et al. Late developmen of bile duct cancer after sfincteroplasty: A ten-to twenty-two year follow-up study. *Surgery*. 1997;121:488-492.
23. Mättig H. Papilla Vateri. Normale und patologische Function. Leipzig: Barth, 1977;216.
24. Toouli JI. Evaluation of sphincter of Oddi Function. *Aust. N. 7. J. Surg.* 1989;59:445-448.
25. Горшкова СМ, Курцин ИТ. Механизмы желчевыделения. Л.: Наука, 1967;288.
26. Климов ПК, Котельникова ВИ, Устинов ВН. Выход желчи и биоэлектрическая активность органов пищеварительного тракта. *Физиол. журнал СССР им. И.М. Сеченова*. 1974;3:1249-1260.
27. Климов ПК. Внепеченочные желчные пути и их функции. В кн.: Физиология пищеварения. Л.: Наука, 1974;419-440.
28. Физиология человека. Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. Перев. с англ., 2<sup>е</sup> изд. доп. и перераб. М.: Мир, 1996;1-3.
29. Dardinski VJ. The anatomy of the major duodenal papilla of man, with special reference ist musculature. *J. Anat.* 1935;69(4):469-478.
30. Grădinaru V, Șeicaru T, Dumitrescu Gh, ș. a. Particularități de diagnostic și tratament chirurgical in angiocolitele acute litiазice. *Chirurgia (București)*. 1986;35(4):263-274.
31. Vlad M. *Carrefour-ul biliopancreatic*. București: Ed. Modelism, 1999;173.
32. Балалыкин АС, Жандаров АВ, Смигирев ЮВ, и др. Эндоскопическая папиллотомия при холангиолитиазе: доступы, принципы, эффективность. *Эндоскопическая хирургия*. 2004;2:16-22.
33. Егиев ВН, Валетов АИ, Рудакова МН, и др. К выбору тактики лечения холедохолитиаза. *Эндоскопическая хирургия*. 2000;6:13-15.
34. Истомин НП, Султанов СА, Архипов АА. Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом. *Хирургия*. 2005;1:48-50.
35. Луцевич ЭВ, Уханов АП, Мешков ВМ, и др. Эндоскопическая хирургия желчнокаменной болезни. *Эндоскопическая хирургия*. 1999;4:3-9.
36. Abell TP, Wercman RF, Familoni BO. Biliare, pancreatic and sphincter of Oddi electrical and mechanical signals recorded during ERCP. *Digestive Diseases and Sciences*. 1998;43(3):540-546.
37. Burlui D, Constantinescu C, Brătucu E. *Chirurgia regiunii oddiene*. București: Ed. Academiei R.S.R., 1987.
38. Evans PR, Bak IT, Dowsett JF, et al. Shall bowel dysmotility in patients with postcholecystectomi sphincter of Oddi disfunction. *Digestive diseases and science*. 1997;42(7):1507-1512.
39. Сотников АА. Морфологические предпосылки функциональной автономности сфинктера общего желчного протока. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов (17 – 19 сентября 1986 г.). Тезисы докладов. Винница: «Полтава», 1986;322.
40. Савельев ВС, Исаков ЮФ, Лопаткин НА, и др. Руководство по клинической эндоскопии. М.: Медицина, 1985;544.
41. Suman S. Small duodenal papilla. Literature Review. În: The XIV National Congress of the Romanian Society of Anatomy with international participation. Abstract book. Timișoara, Romania, 2013;93.
42. Shafik A. Cholecysto-sphincter inhibitory reflex: indentification of a reflexand its role in bile flow in a canine model. *J. Invest. Surg.* 1998;11(3):199-205.
43. Șuteu Iu, Bucur A. *Chirurgia generală. Elemente de fiziopatologie clinică și terapeutică. Curs universitar și postuniversitar*. București, 1983, v. 1, fascicula 2.
44. Takikawa H, Wakao Y, Sano N, et al. Changes in biliary excretory mechanisms in biliduct-ligatedrat. *Digestive Diseases and sciences*. 1996;41(2):256-262.
45. Аруин ЛИ, Васильев ЮВ, Городинская ВС, и др. Строение и гистохимические особенности слизистой оболочки фатерова сосочка человека: (по материалам прицельных биопсий). *Архив анат., гистол. и эмбриол.* 1975;68(3):18-22.
46. Кириллова ИА, Новикова ИВ, Брагина ЗН, и др. Исследование пороков развития двенадцатиперстной кишки у зародышей человека: значение для теории и практики. Материалы II съезда анатомов, гистологов и эмбриологов Белорусии. Минск, 1991;80.
47. Holle G. Die Vaterische Papille bei chronischer cholezystitis und cholelithiasis. *Deutsch. Z. Verdau Stoffwechselker*. 1965;25(4):148-150.
48. Чудаков ИМ. Рентгеноанатомия большого дуоденального сосочка.

- Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. Курск, 1981;134-136.
49. Багдасаров ВВ. Тактика лечения билиарного панкреатита (патогенетическое обоснование). Автореф. докт. дис. М., 1995;40.
  50. Малкерова НН. Возможности дуоденоскопии и эндоскопической панкреато- и холангиографии в выявлении заболеваний большого дуоденального соска, желчных и панкреатических протоков. Автореф. канд. дис. М., 1977;21.
  51. Cestari R, Missale G, Braga M, et al. Sphincter of Oddi manometry: usefulness for diagnosis and therapeutic approach. 26<sup>th</sup> International Colledge of Surgens, 1988.
  52. Speranza V. Papillary stenosis: fact or fiction? *Ital. J. Surg. Sci.* 1988;8(4): 401-406.
  53. Stariz M, Porola T, Mannus MM, et al. Effect of modern analgetic drugs on the bile duct sphincter. *Gut.* 1986;27:567-569.
  54. Майборода ЮН. Развитие желчных и панкреатических протоков и их нервного аппарата в эмбриогенезе человека. Автореф. канд. дис. Ярославль, 1979;23.
  55. Первушин ВЮ, Майборода ЮН, Ставрова НП. Нервные связи органов гепато-панкреато-дуоденальной системы. Тр. II-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. Т.77. Вып. 3. Современные проблемы нервных связей. М., 1976;16-20.
  56. Сотников АА. Морфология сфинктера Одди. В кн.: Сфинктеры пищеварительного тракта. Томск, 1994;132-151.
  57. Dixon MF, O'Connor HJ, et al. Reflux gastritis: distinct histopathological entity. *Clin. Pathol.* 1986;39:524.
  58. Becker JM, Moody FG. Effect of gastrointestinal hormones on the biliary sphincter of the opossum. *Gastroenterology.* 1982;82(6):1300-1307.
  59. Carr-Locke DL. Effect of gut peptides on human sphincter of Oddi function. *Ital. J. Gastroenterology.* 1986;18:43-45.
  60. Sarles JC, Bidart JM, Devaux MA. Action of gastrointestinal hormones on the myoelectric activity of the sphincter of Oddi in living rabbit. *Regul. Pept.* 1981;2(2):113-124.
  61. Gierman H, Holle G. Stereoskopische und mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie der Schleimhautereliefe und Klappenapparat der Papilla Vateri. *Acta Hepatosplen.* 1961;8(4):189-205.
  62. Мясников АД, Сахаров ЕК. Анатомо-топографические особенности клапанного аппарата протока поджелудочной железы кошки, собаки и человека. Научная конференция анатомов, гистологов и топографо-анатомов г. Курска. Курск, 1967;102-106.
  63. Мясников АД. К патогенезу панкреатитов (анатомо-топографическое и экспериментальное исследование). Автореф. докт. дис. М., 1972;30.
  64. Мясников АД, Едемский АИ. Редкие топографо-анатомические варианты строения большого дуоденального сосочка. Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии. Курск, 1983;97-99.
  65. Березов ВД, Шимкевич ЛЛ. Внутренний рельеф большого дуоденального соска при холециститах и панкреатитах. *Архив патологии.* 1983;45(10):52-55.
  66. Едемский АИ. Патологическая анатомия заболеваний большого сосочка двенадцатиперстной кишки (вопросы этиологии, морфо- и патогенеза, классификации). Автореф. докт. дис. М., 1987;39.
  67. Едемский АИ, Свищев АВ. Анатомо-стереологическая характеристика слизистой оболочки большого сосочка двенадцатиперстной кишки. *Архив анат., гистол. и эмбриол.* 1986;90(3):61-66.
  68. Аруин ЛИ, Городинская ВС, Ильченко АА. Хронический активный гастрит и *Helicobacter pylori*. *Архив патол.* 1994;56(1):29-33.
  69. Моралев ЛН. Материалы к вопросу о реактивности тканей поджелудочной железы. Автореф. дис. канд. Курск, 1957;18.
  70. Delmont J. Le sphincter d'Oddi: anatomie traditionnelle et anatomie fonctionnelle. *J. Gastroenterol. Clin. Biol.* 1979;3(2):157-165.
  71. Kunath U, Hommerding H. Ist die papilla duodeni ein autonomer sphincter? Ein Beitrag zur funktionellen morphologie. *Res. Exp. Med. (Berlin).* 1981;172(2):103-116.
  72. Singh I. The musculature of the duodenal part of the bile and pancreatic ducts and the role sphincter of Oddi in the aetiology of acute pancreatitis. *J. Anat. Soc. India.* 1957;6(1):1-11.
  73. Boyden EA. The anatomy of the choledochoduodenal junction in man. *Surgery. Gynecology and Obstetrics.* 1957;104(6):641-652.
  74. Fernandes-Crus L, Pujol-Soler R, Pera C. Dinamic morphology of the distal end of the common bile duct. *Chir. Gastroenterol.* 1975;9(3):374-384.
  75. Fernandes-Crus L, Pera C. A Histological study of the sphincter of Oddi. In: The sphincter Oddi. Basel, 1977;13-20.
  76. Fernandes-Crus L, Pujol-Soler R. Etude comparative de la cholangiographic selective et de l'examen anatomopathologique du sphincter d'Oddi. *Rev. Med. Suisse Romande.* 1978;98(10):545-552.
  77. Gross E. Histologische, endoskopische – radiologische und laborchemische Untersuchungen nach eingriffen an sphincter Oddi. *Therapiewoche.* 1980;30(11):1811-1815.
  78. Herman F, Delforge M, Lilat H, et al. La disfunction du sfincter d'Oddi chir les patients cholecystectomyses. *Revue medicale de Belgium.* 1998;53(4):193-198.
  79. Kicilk C, Ok E, Yilmaz Z, et al. Effects of DMSO on experimental joundice. Tenth anniversary of EuroSurgery and Turkish surgical Congress. Abstract book, 2000;91.
  80. Hess W. Nachoperationen an den Gallenwegen. Stuttgart: Enke, 1977;133.
  81. Toouli JJ, Roberts-Thomson JJ, Dent J, et al. Manometric disorders in patiens with suspected sphincter of Oddi dysfunction. *Gastroenterology.* 1995;88:12-43.
  82. Комаров ФИ, Галкин ВА, Иванов АИ, и др. Сочетанные заболевания органов дуоденохоледохопанкреатической зоны. М.: Медицина, 1983;256.
  83. Петрова АВ, Поздняков АМ. Формы и морфологические механизмы адаптации. X Всес. съезд анатомов, гистологов и эмбриологов (17 – 19 сентября 1986 г.). Тезисы докладов. Винница: «Полтава», 1986;269.
  84. Blumgart LH. Surgery of the liver and biliary tract, second edit. 1994;1-2.
  85. Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ, et al. The efficacy of endoscopic sphincterotomy after cholecystectomy in patients with sfincter of Oddi Dysfunction. *N. Engl. J. Med.* 1989;320(2):82-87.
  86. Коротько ГФ. Секреция поджелудочной железы. М.: Триада-Х, 2002;224.
  87. Школьник БИ. Некоторые особенности хирургической анатомии общего желчного протока. *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* 1959;2:46-50.
  88. Гальперин ЭИ, Лазарев ПИ. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986;303.
  89. Гребнев АЛ, Мягкова ЛП. Болезни кишечника. М.: Медицина, 1994;400.
  90. Улумбекова ЭГ, Чельшева ЮА. Пищеварительная система: В кн.: Гистология. М.: ГЭОТАР, 1997;557-630.
  91. Coelho JCU, Wiederkehr JC. Motility of Oddi's sphincter. Recent developments and clinical applications. *Am. J. Surgery.* 1996;172(1):48-51.
  92. Wehrmann T, Wiermer K, Lembcke B, et al. Do patients with sphincter of Oddi Dysfunction benefit from endoscopic sphincterotomy? A 5 year prospective trial. *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1996;8(3):251-256.
  93. Землякова ЗМ, Худякова НВ. Дискинезии сфинктерных аппаратов желчевыводящей системы при холецистопатиях у детей. В сб.: Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы. Томск, 1984;116-117.
  94. Бородулин ВТ, Кузнецов НБ, Ильичев НФ, и др. Функция сфинктера общего желчного протока. Тезисы докладов Всесоюзного симпозиума. Томск, 1984;4-6.
  95. Terney S, Quian Z, Lipsett PA, et al. Ethanol inhibits sphincter of Oddi motility. *J. Gastroenter. Surg.* 1998;2(4):356-362.
  96. Букей ТИ, Дегловская ВЛ, Порохова ЛВ. Зависимость частоты дуоденогастральных рефлюксов от состава желудочного содержимого в норме и при патологии. В сб.: Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы. Томск, 1984;106-108.
  97. Варгарян Ж.С., Шендеров Б.А., Иванченкова Р.А. и др. Микрофлора желчи при kalkulёзном холецистите в постхолецистэктомическом синдроме. *Сов. Медицина,* 1987; 12:12.
  98. Витенес АМ, Тамулевичюте ДЮ, Витанас ВМ. Диагностика функциональной недостаточности сфинктера Одди. В сб.: Физиология и патология сфинктерных аппаратов пищеварительной системы. Томск, 1984;108-109.
  99. Должиков АА. Структура большого сосочка двенадцатиперстной кишки (сравнительно-морфологическое и экспериментальное исследование). Автореф. докт. дис. М., 1997;41.