

WALDEMAR OLSZEWSKI, STANISŁAW SZYFELBEJN, STEFAN KRUS

## DOŚWIADCZALNE ZWĘŻENIA PRZEWODÓW ŻÓLCIOWYCH

Z Zakładu Chirurgii Doświadczalnej PAN  
Kierownik: prof. dr J. Nielubowicz  
i z Zakładu Anatomii Patologicznej AM w Warszawie  
Kierownik: doc. dr R. Stanczykowa

Nienowotworowe zwężenia przewodów żółciowych charakteryzują się szybko powstającym uszkodzeniem wątroby, skłonnością do nawrotów oraz trudnym leczeniem (2, 6, 7, 16). Liczba operacji wykonywanych z powodu tego rodzaju zwężeń dochodzi obecnie do 8—9% wszystkich zabiegów na przewodach żółciowych (2), a bezpośrednia śmiertelność pooperacyjna sięga 8% (6, 7). Przywrócenie drożności przewodów żółciowych udaje się zaledwie w 60—70% przypadków (6). Nienowotworowe zwężenia przewodów żółciowych, w których pierwsze objawy pojawiają się po 6—18 miesiącach od powstania zwężenia, przebiegają ze znacznym upośledzeniem stanu ogólnego chorego i uszkodzeniem wątroby. Postanowiono przeprowadzić doświadczenia na zwierzętach, aby poznać, jakie zmiany patologiczne powstają w następstwie zwężenia przewodów żółciowych.

1. Po jak znacznym zwężeniu przewodu wspólnego powstają wyraźne zaburzenia odpływu żółci?

2. Jakie zaburzenia biochemiczne towarzyszą zwężeniu przewodu wspólnego?

3. Jakie zmiany morfologiczne powstają w wątrobie i przewodach żółciowych?

4. Czy istnieje prosta zależność między stopniem zwężenia przewodu wspólnego a nasileniem zmian anatomopatologicznych w przewodach żółciowych i wątrobie?

### MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono na 35 psach mieszańcach, wagi 12—15 kg. Podzielono je na 5 grup w zależności od stopnia zwężenia przewodu żółciowego wspólnego. W uspieniu eunarkonowym otwierano jamę brzuszną, odsłaniano przewód żółciowy wspólny tuż nad dwunastnicą. Następnie zakładała się na niego kolejno w czterech grupach obrączkę pleksiglasową dł. 10 mm i średnicy 4 mm, 3,5 mm, 3 mm i 2 mm (ryc. 1). W grupie V przewód podwiązywano i przecinano. Przeciętna średnica przewodu żółciowego u psa wynosi 4 mm, tak więc zwężenia w poszczególnych grupach wynosiły odpowiednio 1% — 10%, 25%, 50%, 75% i 100% średnicy przekroju. W okresie obserwacji badano w odstępach tygodniowych poziom bilirubiny, fosfaty zasadowej oraz transaminazy pirogronowej w surowicy. W 2—6 tygodni po za-

biegu wykonywano cholangiografię drogą przezskórnego nakłucia wątroby. Okres przeżycia zwierząt po zabiegu był różny, zależnie od stopnia zwężenia przewodu wspólnego. Usypiano je dopiero wówczas, gdy były bliskie śmierci. W badaniu pośmiertnym oceniano wygląd wątroby, przewodów żółciowych poniżej i powyżej zwężenia, stopień ich rozszerzania, wygląd żółci, a także poszukiwano kamieni w drogach żółciowych. Szczególną uwagę zwracano na to, czy żółć znajduje się w dwunastnicy. Do badań histopatologicznych pobierano wycinki z wątroby i przewodów żółciowych zewnątrzwątrobowych. W obrazach mikroskopowych poszukiwano zastojów żółci, nacieków drobnokomórkowych, włóknienia w przestrzeniach bramnych, rozrostu kanalików żółciowych i odrostu komórek wątroby.

#### WYNIKI

Porównując wyniki otrzymane we wszystkich grupach doświadczeń zwróciliśmy uwagę na to, że niezależnie od stopnia zwężenia przewodu żółciowego wspólnego zmiany biochemiczne oraz makro- i mikroskopowe były takie same. Jedynie czas przeżycia psów był różny.

#### CZAS PRZEŻYCIA

Czas przeżycia zwierząt był zależny od stopnia zwężenia przewodu wspólnego i wynosił średnio w grupie I — 86 dni (13—140), w grupie II — 77,6 (32—126), w grupie III — 70,4 (9—216), w grupie IV — 55,2 (5—172) i w grupie V — 33,3 (8—67).

Tabela I

Przeciętny czas przeżycia w zależności od stopnia zwężenia przewodu wspólnego

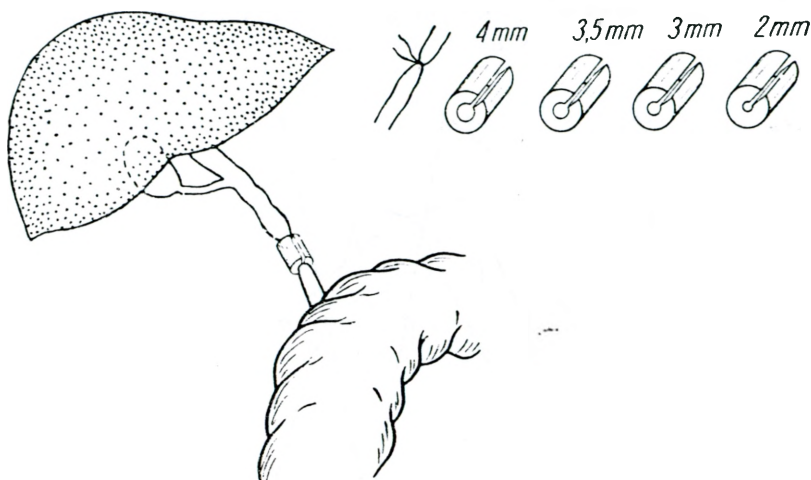
Grupa	Zwężenie w %	Czas przeżycia w dniach
I	1—10	86,0
II	25	77,6
III	50	70,4
IV	75	55,2
V	przewód zawiązany i przecięty	33,3

#### BADANIA BIOCHEMICZNE

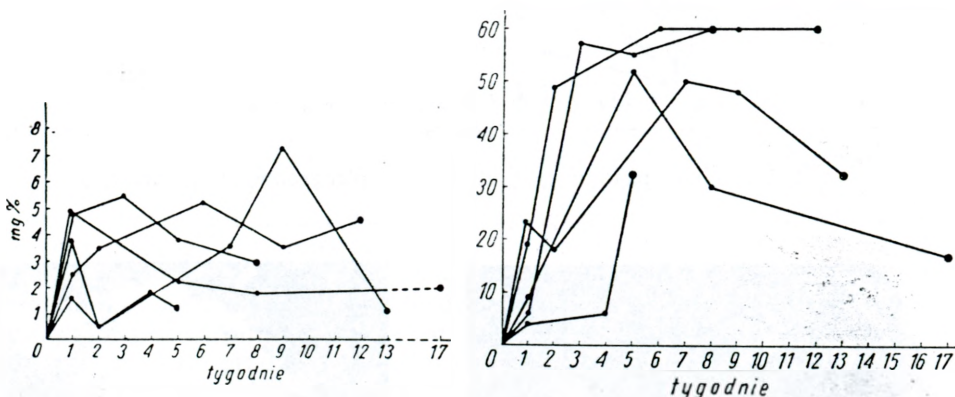
Poziom bilirubiny podnosił się niezależnie od stopnia zwężenia w ciągu pierwszego tygodnia przeciętnie do 3,5 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, następnie utrzymywał się z dużymi wahaniami w granicach od 1,5—10 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub> przez 6—8 tygodni obserwacji. Później nieznacznie obniżał się (ryc. 2). Najwyższe wartości wyniosły u jednego psa w 7. tygodniu obserwacji 20,3 mg<sup>0</sup>/<sub>0</sub>. Zwracały uwagę dość duże wahania poziomu bilirubiny u tych samych psów bez uchwytnej przyczyny.

Poziom fosfatazy zasadowej podnosił się stopniowo we wszystkich grupach (ryc. 3). W ciągu pierwszych 2 tygodni od 1,0 (norma u psa ozna-

czona w naszej pracowni wynosi 2 j. Bodański'ego) do 60 jednostek, a następnie utrzymywał się na tym poziomie, nie wykazując większych wahań. Nieznaczne obniżenie spostrzegano jedynie pod koniec obserwacji.



Ryc. 1.



Ryc. 2.

Ryc. 2. Poziom bilirubiny w surowicy.

Ryc. 3.

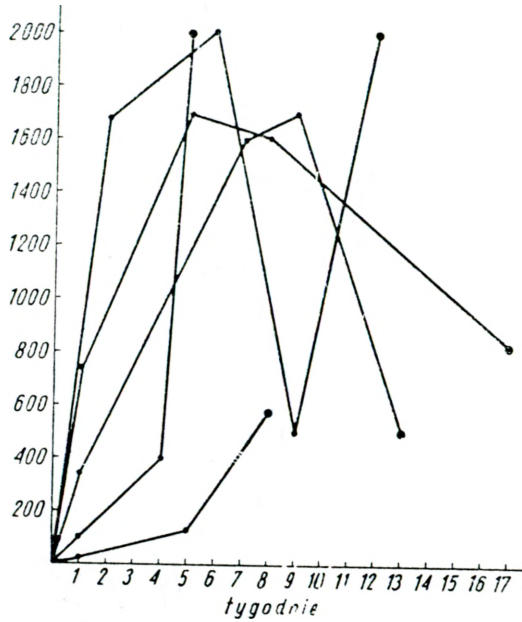
Ryc. 3. Poziom fosfatazy zasadowej w surowicy.

Poziom transaminazy pirogronowej wzrastał szybko w ciągu pierwszych 2 tygodni do maksymalnych wartości 2000 j. niezależnie od stopnia zwiężenia przewodu wspólnego (ryc. 4). W dalszych tygodniach utrzymywał się na bardzo wysokim poziomie aż do końca obserwacji.

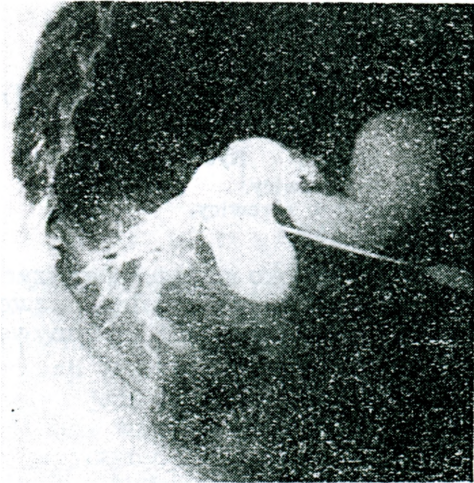
#### CHOLANGIOGRAFIA

Na zdjęciach widoczne były zawsze dobrze wypełnione środkiem cieniującym wszystkie drogi żółciowe (ryc. 5, 6). Były one u wszystkich psów znacznie rozszerzone. Największemu rozszerzeniu ulegały przewody ze-

wnątrzwątrobowe. W czasie badania środek cieniujący wstrzyknięty do jednego z przewodów wewnątrzwątrobowych nie przedostawał się do dwunastnicy tak, jak w całkowitej niedrożności przewodu wspólnego, mimo że w badaniu pośmiertnym stwierdzano zawsze drożność ujścia przewodu wspólnego do dwunastnicy.



Ryc. 4. Poziom transaminazy glutaminowo-pirogronowej w surowicy.



Ryc. 5.



Ryc. 6.

Ryc. 5, 6. Cholangiogramy otrzymane drogą bezpośredniego nakłucia jednego z przewodów wewnątrzwątrobowych.

## ZMIANY MAKROSKOPOWE

U wszystkich psów niezależnie od stopnia zwężenia stwierdzono już od 10. dnia znaczne rozszerzenie pęcherzyka i przewodów zewnątrzwątrobowych. Średnica przewodu wspólnego nad zwężeniem wynosiła od 1—3 cm. Jedynie u 2 z 5 psów z grupy I ze zwężeniem 1—10% rozszerzenie przewodów żółciowych było niewielkie. Żółć w drogach żółciowych była gęsta, ciemnobrązowo-zielona, w 2 przypadkach zawierała drobne złoży. Tylko w grupie I u wszystkich psów żółć była bardziej płynna i jaśniejsza. Drożność w miejscu zwężenia była zachowana u wszystkich psów. Obecność żółci w dwunastnicy stwierdzano w I grupie również u wszystkich psów; w grupach II, III, IV w 50% przypadków. Wielkość i wygląd wątroby nie wykazywały charakterystycznych zmian. U wszystkich psów zauważono znaczne powiększenie naczyń i węzłów chłonnych we wnęce wątroby, więzadła wątrobowo-dwunastniczym oraz w krezce jelita cienkiego. U co najmniej 10 z 30 psów stwierdzono znaczne wodobrzusze oraz krążenie poboczne między układem wrotnym a żyłą główną poprzez żyły zaotrzewnowe, odbytnicze, okołoprzelykowe i pępkowe.

## BADANIA MIKROSKOPOWE

W grupie V po całkowitym zawiązaniu przewodu wspólnego przeważał w obrazach histopatologicznych znaczny zastój żółci oraz nacieki z limfocytów i leukocytów w przestrzeniach bramnych. Krótki okres przeżycia (przeciętnie 33,3 dni) nie pozwolił na dalsze obserwacje. Natomiast w pozostałych grupach częściowego zwężenia, gdy czas przeżycia był dłuższy i sięgał niekiedy 250 dni, zaobserwowano niezależnie od stopnia zwężenia od 10. dnia zastój żółci oraz nacieki z limfocytów i leukocytów w przestrzeniach bramnych, a od 50.—60. dnia zmiany świadczące o tendencji do wytworzenia się żółciowej marskości wątroby. Był to rozrost tkanki łącznej i kanalików żółciowych w obszarach przestrzeni bramnych, postępujący w kierunku miąższu wątroby. Największe nasilenie rozrostu tkanki łącznej występowało między 130.—150. dniem obserwacji, również niezależnie od stopnia zwężenia przewodu żółciowego wspólnego. W jednym przypadku 50% zwężenia stwierdzono po 156 dniach typową żółciową marskość wątroby (ryc. 7), w 4 innych wczesną fazę marskości. Widoczne było łączenie się przestrzeni bramnych, przebudowa wątroby, odrost miąższu z wytworzeniem typowych guzków. W 14 przypadkach zauważono w przestrzeniach bramnych wyraźne rozszerzenie rozgałęzień żyły wrotnej. Drogi żółciowe zewnątrzwątrobowe nie wykazywały zmian histologicznych.

## OMÓWIENIE

Doświadczalnie wywołane zmiany w drogach żółciowych i wątrobie powstające w następstwie zaburzeń odpływu żółci były tematem kilku ostatnio opublikowanych prac (10, 16, 17, 19). *Moncrief* (16) w klasycznej pracy nad wpływem całkowitej niedrożności przewodu wspólnego na czynność i budowę wątroby opisał dokładnie zmiany biochemiczne w ustroju psa oraz obrazy morfologiczne w pęcherzyku żółciowym, przewodach żółciowych i wątrobie. Inni autorzy obserwowali wpływ częściowej niedrożności

przewodu wspólnego na czynność wątroby, jednak ich metody zwężenia przewodu wspólnego za pomocą opaski celofanowej nie pozwalają ustalić dokładnie, jakiego stopnia zwężenie było wytwarzane. W naszej pracy użyliśmy obrączek jednakowej długości (10 mm) oraz jednakowej średnicy w każdej grupie. W ten sposób mogliśmy, badając psy jednakowej wagi, przyjąć z dużym prawdopodobieństwem jednakowy procent zwężenia w każdej grupie. Wyniki naszych badań są uderzające, ponieważ różnice w poszczególnych grupach dotyczyły tylko czasu przeżycia zwierząt.



Ryc. 7. Preparat mikroskopowy marskości żółciowej wątroby. H. E. 100X.

Wszystkie psy były w czasie obserwacji apatyczne, traciły na wadze i ich stan ogólny stopniowo się pogarszał. Proces ten przebiegał zdecydowanie szybciej przy całkowitej niedrożności, nieco wolniej przy zwężeniu 75%, 50% i wyraźnie wolniej w zwężeniach 1—10%. Przyczyn tego nie możemy sobie wytłumaczyć, tym bardziej że za pomocą dostępnych badań biochemicznych oraz mikroskopowych nie zauważyliśmy różnic w nasileniu zmian w poszczególnych grupach.

Jedynym obiektywnym sprawdzianem istnienia żółtaczki u psa jest podwyższony poziom bilirubiny w surowicy. Okazało się, że niezależnie od stopnia zwężenia przewodu wspólnego podnosił się on szybko w ciągu 1. tygodnia do 3,5 mg<sup>0</sup>/% i utrzymywał przez 6—8 tygodni, później nieco się obniżając. Podobnie zachowywała się we krwi fosfataza zasadowa. Zgadza się to z doniesieniami innych autorów, którzy obserwowali podobne zaburzenia chemiczne nie tylko po zawiązaniu przewodu żółciowego wspólnego (1, 3, 16), ale i po czasowym zwężeniu (17), a nawet po operacyjnym oddzieleniu przewodu wspólnego od otaczających tkanek na przetrzeni 3 cm (18).

Przyczyny obniżania się poziomu bilirubiny po 6—8 tygodniach trwania żółtaczki nie są znane. Przypuszcza się, że jest to spowodowane zmniejszonym dowozem bilirubiny z krwinek z powodu rozwijającej się niedo-

krwistości lub też jest następstwem wydalania bilirubiny drogą pozawątrobową (3). Wartości transaminazy pirogronowej wzrastały w naszych doświadczeniach szybko w ciągu 2 tygodni do górnej granicy 2000 j., co świadczyło o znacznym uszkodzeniu komórek wątroby (3). Stwierdzone przez nas wartości transaminazy u psa znacznie przewyższyły wartości spotykane w tych stanach u ludzi. W początkowych bowiem okresach żółtaczki mechanicznej u człowieka poziom transaminazy nie przekracza zwykle 200—400 j.

Wyniki badań cholangiograficznych wykonywane najwcześniej po 14 dniach drogą bezpośredniego przezskórnego nakłucia wątroby świadczą o szybko rozwijającym się zastoju żółci ponad zwężeniem. Obrazy znacznie rozszerzonych przewodów zewnątrzwątrobowych uzyskaliśmy we wszystkich grupach, mimo że zachowana była drożność w miejscu zwężenia, a co najmniej u 50% psów stwierdzono obecność żółci w dwunastnicy.

Na sekcji stwierdziliśmy, iż najmniejsze nawet zwężenie przewodu wspólnego powodowało rozszerzenie dróg żółciowych i pęcherzyka 5—8-krotnie. Jedynie w 2 przypadkach w grupie zwężeń 1—10% rozszerzenie to było nieco mniejsze. Żółć w przewodach żółciowych była często tak gęsta, iż nie mogła przepłynąć swobodnie do dwunastnicy. Złogi przypominające kamienie stwierdziliśmy u 2 psów. Również pod tym względem wyniki nasze pokrywają się ze spostrzeżeniami innych autorów (9, 10, 16, 17, 19), którzy podobnie jak my obserwowali znaczne rozszerzenie dróg żółciowych oraz tworzenie się złogów żółciowych nie tylko po zawiązaniu przewodu wspólnego, ale i po niewielkim nawet zwężeniu, przy dość swobodnym wypływie żółci do dwunastnicy.

Stwierdziliśmy również, iż u psa w przypadku żółtaczki trwającej co najmniej 2 miesiące dochodzi często do zaburzeń krążenia chłonki w wątrobie, a także do zaburzeń krążenia wrotnego. Świadczyłoby o tym stwierdzone w 10 przypadkach wodobrzusze oraz znacznie rozwinięte krążenie oboczne układu wrotnego. Spostrzeżenie to jest tematem osobnej pracy.

W badaniach mikroskopowych wątroby stwierdzaliśmy, iż najmniejsze nawet zwężenie przewodu żółciowego wspólnego dawało od 10. dnia obrazy zastoju żółci oraz nacieki drobnokomórkowe w przestrzeniach bramnych, a od 50.—60. dnia obrazy świadczące o rozpoczynającym się procesie marskim. Największe nasilenie zmian występowało między 130.—150. dniem obserwacji. W jednym przypadku po 156 dniach stwierdziliśmy typową marskość wątroby; w 4 innych wczesną fazę marskości. Najważniejszym spostrzeżeniem w naszych badaniach histopatologicznych było stwierdzenie, iż nie ma zależności między nasileniem zmian mikroskopowych a stopniem zwężenia przewodu wspólnego. Według badań histopatologicznych innych autorów (16, 17, 20, 21) zmiany wsteczne w komórkach wątroby występują w przypadkach zastoju żółci już w pierwszych tygodniach. Liczne nacieki drobnokomórkowe w przestrzeniach bramnych nie przypominają zmian w wątrobie ludzkiej typu *cholangitis*, lecz są odczynem prawdopodobnie na przechodzącą poza kapilary żółć (20). Po 4—6 miesiącach dochodzi do rozplemu tkanki łącznej w przestrzeniach bramnych i proliferacji kanalików żółciowych. Doniesienia o najwcześniejszym wystąpieniu zmian marskich mówią, że występują one dopiero po 12—14 miesiącach całkowitej niedrożności przewodu wspólnego (16). Na ogół jednak upośledzony stan ogólny nie pozwala na tak długie obserwacje i zwierzęta padają. Dotychczas nie wiadomo, dlaczego w przypadkach zastoju

zółci dochodzi do wytworzenia się zmian marskich. Jeśli żółć jest czynnikiem etiologicznym, to dlaczego zmiany nie są największe w środkowej części zrazika, gdzie żółć przenika najobficiej do mięszu. Jeśli zakażenie jest przyczyną marskości, to dlaczego w przypadkach wrodzonej niedrożności dróg żółciowych mimo braku zakażenia proces marski jest już wyraźny. Być może zasadniczym czynnikiem są tu sole kwasów żółciowych (16).

Z obserwacji naszych i innych autorów (10, 17, 19) wynika, iż nawet bardzo małe zwężenie powyżej 10% światła przewodu wspólnego na odcinku 1 cm powoduje już wyraźne zaburzenia odpływu żółci u psa, co z kolei wywołuje poważne zmiany w drogach żółciowych ponad zwężeniem oraz w wątrobie. Towarzyszą temu również znaczne zaburzenia chemizmu wątroby. Potwierdzają to ostatnio badania doświadczalne nad wstawianiem przeszczepów w miejscu uszkodzonego przewodu żółciowego wspólnego (8). Wynika z nich, iż przeszczep z żyły, tętnicy lub przeszczep sztuczny dł. 1 cm o średnicy równej lub nawet większej od średnicy przewodu wspólnego powoduje po 8 dniach rozszerzenie dróg żółciowych ponad przeszczepem, a po 14 dniach wzrost poziomu fosfatazy zasadowej we krwi, podwyższenie ciśnienia w pęcherzyku i drogach żółciowych i opóźnione oddziaływanie przepelnionego pęcherzyka żółciowego na cholecy-stokininę. Uważa się, iż w następstwie wstawienia bezwładnego przeszczepu powstaje zaburzenie czynności nerwowo-mięśniowej przewodu wspólnego. Podobna sytuacja może istnieć w przypadku odcinkowego organicznego zwężenia przewodu wspólnego.

#### WNIOSKI

1. Doświadczalne zwężenie przewodu żółciowego wspólnego u psa o 1—10, 25, 50 i 75% przekroju światła prowadzi do powstania zastojów żółci, rozszerzenia dróg żółciowych zewnątrz- i wewnątrzwątrobowych i zmian w wątrobie w postaci nacieków drobnokomórkowych i włóknienia w przestrzeniach bramnych. Niekiedy nawet powstaje żółciowa marskość wątroby.

2. Doświadczalne zwężenie przewodu żółciowego wspólnego o 1—10, 25, 50 i 75% prowadzi już w pierwszym tygodniu po zabiegu do znacznego wzrostu poziomu bilirubiny, fosfatazy zasadowej oraz transaminazy pirogironowej w surowicy.

3. Czas przeżycia zwierząt jest tym dłuższy, im mniejsze jest zwężenie przewodu żółciowego wspólnego. Przy zwężeniu 1—10% wynosił on przeciętnie 86 dni, a przy całkowitej niedrożności tylko 33,3 dni.

4. Obserwowane zmiany anatomopatologiczne i biochemiczne są niezależne od stopnia zwężenia przewodu żółciowego wspólnego. Były one takie same przy zwężeniu 10, 25, 50, 75%, jak i przy całkowitej niedrożności.

V. Ольшевски, С. Шифельбейн, С. Крусъ

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СУЖЕНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

##### Содержание

Авторы произвели у 35 собак экспериментальное сужение общего желчного протока на 1—10, 25, 50 и 75% поперечного сечения просвета. Вследствие сужения возникло в течение 8—10 дней значительный застой желчи и расширение вне- и внутривисочных желч-



ных путей. В микроскопических картинах наблюдался, начиная с 10 дня, застой желчи и мелкоклеточные инфильтраты в воротных пространствах, а с 50—60 дня разрастание соединительной ткани и желчных канальцев. Наибольшая интенсивность этого процесса появлялась между 130—150 днем наблюдения. В одном случае обнаружено по истечении 156 дней типичный желчный цирроз печени.

Вследствии сужения возникало уже на первой неделе значительное увеличение количества билирубина, сывороточной фосфатазы и пировиноградной трансаминазы в сыворотке крови.

Интенсивность биохимических и анатомических изменений не зависело от степени сужения общего желчного протока и была одинакова при сужениях от 1—99%.

Единственно продолжительность жизни животных была тем длительнее, чем сужение было меньше.

W. Olszewski, S. Szyfelbejn, S. Krus

#### EXPERIMENTAL CONSTRICTION OF BILE DUCTS

##### Summary

Experimental constriction of the common bile duct up to 1—99% of its lumen width, was performed by the authors. Experiments were carried out on 35 dogs. Marked cholestasis and dilation of extra- and intrahepatic biliary tracts followed the induced constriction. The changes developed after lapse of some 8—10 days. Microscopical specimens showed the images of cholestasis and fine-celled infiltrations within periportal spaces, at which these changes were visible since the 10th day. In the later period, after lapse of 50—60 days hyperplasia of connective tissue and of biliary tubules appeared. This process reached its maximum between 130th and 150th day of the experiment. In one case typical biliary liver cirrhosis was found after lapse of 156 days. Marked increase of the blood serum bilirubine, basic phosphatase and pyruvic transaminase level followed already in the first week after constriction.

Intensification of biochemical and anatomopathological changes did not depend upon the degree of constriction of the common bile duct and was the same as well at 1% as well at 99% of the lumen constriction. Only the survival time of animals was the longer the minor was the constriction.

#### PIŚMIENNICTWO

1. *Alican F., Hardy J.*: Relationship and significance of the levels of direct bilirubin, indirect bilirubin and alkaline phosphatase in lymph, blood and urine after ligation of the common bile duct. *Surg. Forum*, 12, 337, 1961. — 2. *Allen A.*: Abdominal surgery. P. Hoeber 1961. — 3. *Aronsen F.*: Liver function studies during and after complete extra-hepatic biliary obstruction in the dog. *Acta Chir. Scand. suppl.*, 275, 1962. — 4. *Besancon F.*: Obstruction biliare graduee experimentale. I. Ledebit et la pression. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie*, 154, 564, 1960. — 5. *Besancon F.*: Obstruction biliare graduee experimentale. II. Excretion preferentielle de la bilirubine par rapport a la bromsulfonylphthaléine. *Comptes Rendus des Seances de la Societe de Biologie*, 154, 1960. — 6. *Catell R., Braasch J.*: General considerations in the management of benign strictures of the bile duct. *New Engl. J. Med.*, 261, 929, 1959. — 7. *Donaldson G., Allen A., Bartlett M.*: Post-operative bile duct strictures. *New Engl. J. Med.* 254, 50, 1956. — 8. *Dunphy E., Stephens F.*: Experimental study of the effect of grafts in the common duct on

biliary and hepatic function. *Ann. Surg.*, 156, 906, 1962. — 9. *Hartmann H.*: Beitrag zur Chirurgie der Gallenwegs-Verschlusse. *Langenbecks Arch. Klin. Chir.*, 296, 1, 1960. — 10. *Imagolu K., Yonchiro E., Perry J.*: Wangenstein O. H.: Formation of calculi following cholecystectomy attending partial occlusions of the common bile duct. *Surg. Forum*, 8, 225, 1957.

11. *McIndoe A., Counseller V.*: Dilatation of the bile ducts (hydrohepatosis). *SGO*, 43, 729, 1926. — 12. *Kaplan A.*: Percutaneous transhepatic cholangiography. *Ann. Int. Med.*, 54, 856, 1961. — 13. *Kirtley J., Youngblood R.*: Strictures of the common bile duct and ampulla. *Ann. Surg.* 153, 725, 1961. — 14. *Kruszewski St., Olszewski W.*: Badania doświadczalne nad cholangiografią drogą bezpośredniego nakłucia wątroby. *Pol. Przegl. Radiol.*, 1964. — 15. *Menguy G., Hallenbeck G., Bollman J., Grindlay J.*: Intraductal pressure and sphincteric resistance in canine pancreatic and biliary ducts after various stimuli. *SGO*, 106, 306, 1958. — 16. *Moncrief J.*: Extrahepatic biliary duct obstruction due to stricture. *Arch. Surg.*, 70, 519, 1955. — 17. *Pikula J., Dunphy E.*: Some effects of stenosis of the terminal common duct on the biliary tract and liver. *New Engl. J. Med.*, 260, 315, 1959. — 18. *Pokula J., Elovitz M.*: Effect on the gallbladder and the liver of temporary occlusion of the common bile duct in dogs. *Surg. Forum*, 12, 339, 1961. — 19. *Robinson M., Dunphy E.*: Effects of incomplete obstruction of the common bile duct. *Arch. Surg.*, 83, 18, 1961. — 20. *Schmid M.*: Leberpunktion in der Diagnose des Icterus. *Schw. Med. Wchschr.*, 91, 617, 1961.

Praca wpłynęła: 12. X. 62 r.

Adres autora: Warszawa, ul. Nowogrodzka 59.