

---

## **ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

---

УДК 616.366-003.7

Размахнин Е.В.

### **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛИТОЛИЗА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

---

Заболеваемость желчнокаменной болезнью в последние десятилетия продолжает возрастать. Обращаемость по поводу этого заболевания на территории Российской Федерации составляет примерно 1 млн человек в год [4]. Наиболее тяжело протекает такая её форма, как холедохолитиаз. По данным разных авторов холедохолитиаз наблюдается примерно у 18-36% больных с калькулезным холециститом [1, 2, 8, 11, 26], причем у пожилых больных встречается значительно чаще, чем у молодых [10]. Частота резидуальных камней колеблется в среднем от 1 до 7% [42], по данным других авторов до 18% [24]. Холедохолитиаз, как наиболее частая причина механической желтухи, наблюдается в 48,2-84% случаев [16]. В лечении желчнокаменной болезни решающая роль принадлежит оперативным вмешательствам, которые проводятся с помощью традиционных доступов или с использованием эндогенетики. Если в случаях изолированного холецистолитиаза травматичность вмешательства значительно снижена использованием лапароскопических методик, то при наличии холедохолитиаза чаще всего требуется выполнение обширной лапаротомии с ревизией желчных путей. Имеющиеся методики лапароскопической ревизии холедоха достаточно трудоемки и не всегда успешны. Использование эндоскопической папиллосфинктеротомии ведет в последующем к нарушению замыкательной функции сфинктера и развитию недостаточности большого дуоденального сосочка, к тому же не гарантирует удаление крупных конкрементов. В 8-15% случаев [5], несмотря на произведенную папиллосфинктеротомию, конкременты не отходят спонтанно в двенадцатиперстную кишку, и их не всегда удается извлечь инструментами из-за несоответствия диаметра камня и образованного устья желчного протока. По данным разных авторов, осложнения после этой манипуляции воз-

никают в 7,5-10,6% случаев. Как правило, это острый панкреатит - 4,3-6,2%, кровотечение из зоны папиллотомического разреза - 2,3-5,1%, ретродуоденальная перфорация - 0,5-2,1%, гнойный холангит - 0,9-2,5%. При использовании экстракорпоральной литотрипсии [7] частым осложнением является острый блок желчеоттока за счет вклинивания осколков конкрементов в дистальный отдел желчного протока, что требует экстренного хирургического вмешательства. Кроме того, у этой процедуры много противопоказаний (наличие водителя ритма, коагулопатии, язвенная болезнь, панкреатит). Существует возможность форсированного вымывания или механического извлечения камней через холецистостому, однако это возможно у весьма ограниченного контингента больных в связи с трудоёмкостью процедуры, связано с повышенной лучевой нагрузкой для больного и персонала и требует специальных, зачастую оригинальных приспособлений и инструментов. Следует также отметить, что неоперативное извлечение множественных камней при разбужировании свищевого хода нередко осложняется крово- или желчеистечением. Неслучайно успех этих методов сопутствовал единичным специалистам уровня И.Д.Прудкова. В практике использовалось также удаление конкрементов из общего желчного протока из чрескожного чреспеченочного доступа [7, 26, 39]. Однако удаление конкрементов через печень ретроградно может привести к серьезным повреждениям её паренхимы [4].

Следовательно, очевидна необходимость и актуальность поиска решений по малотравматичному удалению камней из общего желчного протока у лиц, имеющих высокий риск оперативного вмешательства, особенно при резидуальном холедохолитиазе. Идея химического растворения желчных камней занимает умы исследователей с начала прошлого столетия. Первая успешная попытка растворения резидуальных камней принадлежит Pribram: еще в 1932г. с этой целью он предложил вводить эфир через вставленный в холедох Т-образный дренаж, а через 15 лет обобщил имеющийся опыт [40]. Выяснилось, что камни уменьшались в размерах, но полного растворения не наступало. Положительные результаты объяснялись тем, что в результате нагнетания эфира происходило расслабление сфинктера Одди, что облегчало отхождение камней небольшого диаметра. Баулин А.А. [3] располагает 9 успешными случаями чресдренажного растворения камней холедоха эфиром и гепарином после

открытой холецистэктомии с дренированием холедоха. Через 1 нед на контрольных снимках камней не было выявлено, проходимость желчных путей оказалась хорошей. Было предложено использовать подобную тактику при лечении больных с острым холециститом, холедохолитиазом, желтухой и находящихся в тяжелом состоянии, для которых лапароскопическая холецистэктомия и дренирование холедоха могут быть более щадящими как первый или даже окончательный этап хирургического лечения. Однако выяснилось, что эфир, хорошо растворяющий холестериновые камни *in vitro*, достаточно токсичен для применения *in vivo* [27, 36]. Другие авторы указывают на снижение токсичности при использовании раствора диэтилового эфира в стерильном оливковом масле в соотношении 1:1 [12, 20, 21]. Описано также использование метитретбутилового эфира и этилтретбутилового эфира для контактного литолиза при калькулезном холецистите, причем указывается на меньшую токсичность этилтретбутилового эфира [17, 18, 19, 21, 38].

Возможность использования эфира в качестве растворителя ограничена тем, что он испаряется при температуре ниже температуры тела и вводимая жидкость, переходя в газообразное состояние, может занять объем в 220 раз превышающий первоначальный [14].

В 1953г. Best R.R. [27] предложил использовать для растворения конкрементов хлороформ. Оказалось, что он является достаточно хорошим растворителем желчных камней, однако может вызвать ограниченные некрозы печени, острые дуоденальные язвы и кровотечения [27]. Проведенные в последующем экспериментальные исследования показали, что дозированное введение хлороформа с последующей инактивацией его органическими маслами не оказывает выраженного токсического воздействия на организм [2].

В последующие годы предпринимались попытки использования для растворения желчных камней спирта [43], а также просто промывание холедоха изотоническими солевыми растворами [42] или раствором новокаина [15]. Имеющийся незначительный эффект объясняется механическим фактором, происходит вымывание конкрементов в результате нагнетания раствора в общий желчный проток. Кроме того, возможно, что увеличение подвижности камня достигается в результате растворения инкрустаций между конкрементами и слизистой оболочкой желчных путей, поскольку проведенные исследования показали, что указанные растворители не вызывают

или вызывают лишь незначительное уменьшение веса камня [33].

В качестве растворителя желчных камней использовали также гепарин [31]. Однако проведенные *in vitro* опыты с гепарином дали противоречивые результаты: одни авторы [25, 32, 34] наблюдали тенденцию к фрагментации камней, другие [9, 45] не подтвердили этих данных. Возможно, что разница в результатах объясняется неодинаковым химическим составом желчных камней. Растворяющий эффект гепарина основан на изменении структурного каркаса желчных камней. В клинике применение гепарина оказалось эффективным в 50-70% случаев [3, 15, 25, 32, 34], что возможно связано с вымыванием конкрементов в просвет двенадцатиперстной кишки.

У больных желчнокаменной болезнью отмечается снижение пула желчных кислот, то есть происходит перенасыщение желчи холестерином вследствие возрастания отношения холестерин/желчные кислоты. Этот факт послужил стимулом для изучения возможности растворения желчных камней с помощью перорального применения желчных кислот. Механизм литолитического действия заключается не в повышении содержания желчных кислот, а в снижении уровня холестерина в желчи. В качестве средств, уменьшающих "литогенные" свойства желчи и растворяющих конкременты, Х.Х. Мансуров и соавт., А.С. Логинов и соавт. [14] предложили отечественный препарат "лиобил", представляющий собой лиофилизированную бычью желчь, болгарский препарат "Розанол", а также хенодезоксихолевую кислоту и урсодезоксихолевую кислоту, являющиеся производными естественных компонентов желчи и изготавливающиеся из желчи рогатого скота [6]. Хенодезоксихолевая кислота подавляет кишечную абсорбцию холестерина и его синтез в печени. Урсодезоксихолевая кислота также уменьшает абсорбцию холестерина и подавляет нормальную компенсаторную активацию биосинтеза холестерина. При лечении этими препаратами секреция желчных кислот существенно не изменяется, но падение секреции холестерина приводит к десатурации желчи. Кроме того, урсодезоксихолевая кислота увеличивает время осаждения холестерина. Пероральную терапию желчными кислотами обычно назначают в тех случаях, когда больным противопоказана операция или они на неё не согласны. Большой должен быть готов к длительному лечению (не менее 2-х лет) и соответствовать критериям отбора: рентгенонегативные камни, диаметром менее 5 мм,

открытый пузирный проток. Важным условием в достижении хенотерапевтического эффекта является снижение литогенного индекса до уровня недонасыщения желчи холестерином, т.е. необходимо поддерживать индекс литогенности выше 5,0. У пациентов, страдающих ожирением, желчь содержит больше холестерина и назначение желчных кислот даже в больших дозах не изменяет химизм желчи, т.е. не устраниет её литогенность. Лишь перевод таких больных на малокалорийную диету и снижение веса может привести к успешному химическому растворению желчных камней [13]. Пероральная терапия желчными кислотами эффективна в 40% случаев, а при тщательном отборе до 60%. "Плавающие" камни диаметром до 5 мм растворяются быстрее (полное исчезновение в 80-90% случаев в течение 12 мес), более крупные тяжелые ("тонущие") камни требуют более длительных курсов, либо не растворяются вообще. Рецидивы развиваются у 25-50% больных, с наибольшей вероятностью в первые два года. Сообщается об уменьшении частоты рецидивов образования камней при профилактическом приеме урсодезоксихолевой кислоты в низких дозах. У больных с множественными камнями до лечения рецидивы наблюдаются чаще. Недостатком перорального лечения желчными кислотами является их назначение лишь при некальцинированных, желательно чисто холестериновых камнях. Процесс растворения протекает медленно. Он показан при наличии слабо выраженных клинических проявлений желчнокаменной болезни, соблюдении больным режима лечения, питания, при мелких рентгенонегативных камнях, ненарушенной функции желчного пузыря и плохом общем состоянии больного, которое не позволяет выполнить операцию. При резидуальных камнях опыт применения хенодезоксихолевой кислоты невелик, но имеющиеся данные [33, 46] дают основание считать, что успех лечения должен быть не меньшим, чем при камнях желчного пузыря. Holub K. [33] полагает, что эффективность этого вида лечения при резидуальных камнях должна быть даже выше, а курсы терапии короче, поскольку хенодезоксихолевая кислота в первую очередь снижает литогенность печеночной, а не пузирной желчи. В настоящее время выпускаются несколько препаратов которые используют для растворения желчных камней. Это хенофальк (хенодиол, хенохол), урсофальк, урсосан, литофальк.

Имеются единичные сообщения о применении для растворения конкрементов гиполипиде-

мических препаратов - симвастатин и ловастатин (Аронов Д.М., 2001). Лопухин Ю.М предложил использовать для растворения конкрементов гепатосан, ускоряющий окисление холестерина в печени.

Успехи общего лечения желчнокаменной болезни хенодезоксихолевой кислотой побудили многих авторов испытать местное применение желчных кислот [35, 44]. Холестериновые камни эффективнее всего растворяются в смеси дезоксихолата или таурохолата с лецитином [45]. Введение в Т-образный дренаж натриевой соли холевой кислоты приводило к растворению камней у 60-80% больных, имевших неконтрастные (т.е. предположительно состоящие из холестерина) желчные камни [35, 44]. Скорость растворения холестериновых камней зависела, как от концентрации желчных кислот, так и хлористого натрия [37]. Czygan B. и соавт [28] сообщают о почти полном растворении множественных конкрементов у больного, страдавшего экстазиями внутрипеченочных желчных ходов (болезнь Кароли). Лечение заключалось в повторных инстилляциях растворов хенодезоксихолевой кислоты в холедох с помощью фиброгастроуденоскопа в течение нескольких месяцев.

Особую трудность представляет растворение кальцинированных холестериновых камней. В литературе имеются сообщения об успешном растворении кальцинированных панкреатических камней *in vitro* и *in vivo* с помощью цитрата, известного растворителя кальция. Цитрат иногда входит в состав желчи, а прием цитрата *per os* значительно увеличивает его концентрацию в желчевыводящих путях. При использовании цитрата в комбинации с деоксихолатом растворимость кальцинированных камней значительно возрастает. Таким образом, пероральное применение цитрата в сочетании с приемом желчных кислот при кальцинированных холестериновых камнях может давать благоприятный эффект [14].

Описанные выше лизирующие агенты по своей эффективности не отвечали полностью предъявляемым требованиям. Необходимо было найти препарат, который растворяет моногидрат холестерина, являющегося основным составным элементом многих камней, и который можно безопасно применять в клинике. Выяснилось, что алкилирующие спирты со средней длинной цепи, например, октанол, являются отличными растворителями холестерина [14]. Наилучшим из подобных соединений явился эфир октановой кислоты - монооктаноин (gliceryl-1-monoctanoate), в кото-

ром один атом углерода в глицерине замещен октановой кислотой. Один из подобных препаратов - Campui-8210 - содержит преимущественно монооктаноин и применяется как хороший растворитель холестериновых камней. Препарат в противоположность холатам не вызывает воспалительной реакции при введении в общий желчный проток обезьян [29]. Он производится серийно в США. Содержит 70% глицерил-1-монооктаноата, и 30% глицерил-ди-октаноата, следы глицерил-три-октаноата и чистой октановой кислоты. Обычно препарат представляет собой твердое вещество при Т до 25°C. При нагревании до 37°C он плавится. Препарат поставляется в профильтрованном и стерильном виде. Campui-8210 апробировали в эксперименте *in vitro* и применяли в клинике в качестве растворителя холестериновых камней. При инфузии через Т-образный дренаж со скоростью 3-10 мл/час удавалось растворить рентгеноконтрастные камни у 10 больных из 12 при размере камней от 5 до 12 мм [29]. У 4 больных при такой методике удалось растворить внутривибрекционные камни. Инфузию, при единичных камнях, проводили от 1 до 11 дней (в среднем 4 дня), при множественных 2-26 дней (в среднем 9 дней). K. Sharp и Th. Gadacz наблюдали несколько неудач при попытке растворения оставленных камней общего желчного протока монооктаноином. Если камни состоят из холестерина, то они могут быть полностью растворены в течение 4-7 дней путем инфузии монооктаноина через Т-образный дренаж. Пигментные камни с трудом поддаются растворению. Все камни, не подвергшиеся растворению, оказались билирубинатами. Даже *in vitro* масса ни одного из таких камней не снизилась при действии монооктаноина при 37°C в течение 2 недель. Некоторые авторы отмечают нерезко выраженные побочные эффекты подобных препаратов: небольшая анорексия у части больных, тошнота, иногда рвота, чувство дискомфорта в животе и нижних отделах грудной клетки или в спине. Они исчезали после снижения дозы препарата и скорости его введения. Выраженных изменений состава стула или обменных нарушений не отмечено. Наиболее существенные из побочных явлений - боли в животе и диарея. Однако J. Schenk и соавт. после инфузионной терапии кампулом у 2 больных отметили возникновение постбульбарной язвы двенадцатиперстной кишки. В эксперименте на животных применение препарата вызывало изменение барьера проницаемости слизистой оболочки желудка [14, 35].

Исследования *in vivo* [14] показали, что кампул (монооктаноин) при растворении холестериновых камней более эффективен, чем холаты, гепарин и другие агенты, он растворяет камни в 3 раза быстрее, чем холат натрия, что подтверждается количественным анализом растворенного холестерина. Однако авторы отмечают неконтролируемость подобных исследований, потому, как часть камней может исчезать в результате простого "вымывания". В то же время рентгенологически удалось установить уменьшение размера конкрементов у 15 больных. Преимущества монооктаноина перед другими растворителями типа холата натрия, первичных солей желчных кислот - это быстрота растворяющего эффекта. Несмотря на это преимущество, частота успешного исхода лечения при наличии камней общего желчного протока колеблется от 50 до 70%. Интересны данные сравнения монооктаноина с другими лизирующими растворами. Анализ показал полное растворение камней в монооктаноине. Эффективность растворения камней с помощью холата натрия равна 67%, гепарина - 70%. Однако отрицательной стороной обоих этих растворов является необходимость ждать растворяющего эффекта (как *in vitro*, так и *in vivo*) до 6 недель, что требует длительной госпитализации больных. В то же время, средняя продолжительность инфузии при использовании монооктаноина 5-6 дней. Маловероятно, что камни "вымываются" раствором монооктаноина, так как наибольшая скорость инфузии препарата равна 10 мл/час по сравнению с 30 мл/час при использовании растворов холата и гепарина. При сравнении скорости растворения камней под действием этих трех веществ *in vitro* отмечена наибольшая эффективность монооктаноина. Камни, погруженные в монооктаноин, теряют 87% своей массы в течение 4-х дней [14]. Наименее эффективен гепарин. Преимуществом монооктаноина является отсутствие влияния на электролитный баланс и обменные процессы. Холат натрия часто приводит к развитию диареи, что требует необходимой коррекции. При использовании холатов может возникнуть гиперхлоремический ацидоз в связи с тем, что при их введении происходит обмен анионов, в результате чего высвобождаются хлориды [14].

Резюмируя все вышесказанное, представляется перспективным поиск новых патогенетически обоснованных методов литолиза, использование которых, позволит повысить эффективность лечения холедохолитиаза и сократить сроки реабилитации данных пациентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алиев М.А. Диагностика и лечение холедохолитиаза / М.А. Алиев, М.М. Масалин, Ж.Х. Хамзабаев // Здравоохранение Казахстана. - 1984. - №11. - С. 25-29.
2. Артемьева Н.Н. Ошибки и опасности хирургического лечения механической желтухи, обусловленной камнями желчного пузыря и его протока / Н.Н. Артемьева// Вестник хирургии. - 1985. - №5. - С. 154-155.
3. Баулин А.А. Холедохолитиаз - новый подход / А.А. Баулин, Н.А. Баулин // Тез. докл. научной конференции "Лапароскопическая хирургия органов брюшной полости", 20-21 июня 1996г. - М., 1996. - С. 12.
4. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей / А.Е. Борисов. - СПб: Скифия, 2003. - Т.1. - 560с.
5. Галлингер Ю.И. Эндоскопическая ретроградная механическая литотрипсия при холедохолитиазе / Ю.И. Галлингер, М.В. Хрусталева. - М.: Медицина, 2001. - 24 с.
6. Дедерер Ю.М. Неоперативные эндоскопические методы лечения по поводу резидуальных камней желчных протоков / Ю.М. Дедерер, В.И. Прохоров, Г.Г. Устинов // Вестник хирургии. - 1980. - №8. - С. 128-132.
7. Дистанционная литотрипсия в сочетании с эндоскопической папиллотомией при холедохолитиазе / Б.С. Брискин, А.Э. Иванов, В.П. Ивлев, В.В. Шинкевич// Вестник хирургии им. Грекова. - 1997. - Т. 156, №1. - С. 40-45.
8. Камни желчных протоков / Д.Ф. Благовидов, М.В. Данилов, В.А. Вишневский, К. Шишка // Хирургия. - 1976. - №5. - С. 98-103.
9. Красногоров Б.В. Выступление в прениях на 1598-м заседании Хирургического общества Пирогова / Б.В. Красногоров // Вестник хирургии. - 1977. - №6. - С. 147.
10. Клименко Г.А. Холедохолитиаз / Г.А. Клименко. - М.: Медицина, 2000. - 224 с.
11. Кудреватых И.П. Эндоскопическая механическая литотрипсия в лечении холедохолитиаза / И.П. Кудреватых, В.Н. Щетинин // Вестник хирургии. - 2001. - №3. - С. 19-20.
12. Лечение больных в пожилом и старческом возрасте с резидуальными камнями холедоха / В.Н. Nikolaev, B.B. Чугдиев, C.B. Савченко, K.B. Nikolaev // Материалы II съезда хирургов Южного Федерального округа, 2009. - Пятигорск, С. 189-190.
13. Мансурова Ф.Х. Хенотерапия холестериновых камней / Ф.Х. Мансурова // Здравоохранение Таджикистана. - 1980. - №4. - С.32-35.
14. Милонов О.Б. Современные аспекты растворения желчных камней / О.Б. Милонов, X.Ф. Гуреева // Хирургия. - 1984. - №7. - С. 144-150.
15. Нечай А.И. Неоперативное устранение камней, оставленных в желчных протоках / А.И. Нечай, В.В. Стукалов, А.М. Жук // Вестник хирургии. - 1978. - №3. - С. 32-37.
16. Нечай А.И. Неоперативное удаление камней из желчных протоков при их наружном дренировании / А.И. Нечай, В.В. Стукалов, А.М. Жук. - Л.: Медицина, 1987. - 154 с.
17. Пат. 94028800 Российская Федерация, A61K31/00, A61K45/00. Средство для растворения желчных камней при калькулезном холецистите / Меджидов Р.Т.; заявитель и патентообладатель Меджидов Р.Т. - № 94028800/14; заявл. 29.07.94 ; опубл. 20.05.96.
18. Пат. 2129026 Российской Федерации, A61M31/00, A61K31/075. Метод лечения пациентов с калькулезным холециститом / Шантуров В.А.; заявитель и патентообладатель Институт хирургии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - № 97105937/14; заявл. 11.04.97 ; опубл. 20.04.99.
19. Пат. 98103213 Российской Федерации, A61B17/00. Способ лапароскопического лечения калькулезного холецистита / Меджидов Р.Т.; заявитель и патентообладатель Дагестанская государственная медицинская академия - № 98103213/14; заявл. 23.02.98 ; опубл. 10.11.99.
20. Пат. 2189178 Российской Федерации, A61B17/00, A61K31/08. Способ растворения резидуальных камней холедоха / Хашинев Н.Л.; заявитель и патентообладатель Хашинев Н.Л. - № 2000100165/14; заявл. 05.01.2000 ; опубл. 20.09.02.
21. Пат. 2253473 Российской Федерации, МПК A61K35/78, A61M31/00. Способ растворения камней общего желчного протока / Таранов И.И.; заявитель и патентообладатель Ростовский государственный медицинский университет. - № 2004121509/14; заявл. 13.07.04 ; опубл. 10.06.05.
22. Петросян А.Г. Методика растворения камней в эксперименте / А.Г. Петросян // Журнал экспериментальной и клинической медицины. - 1981. - Т. 21. - № 3. - С. 272-277.
23. Родионов В.В. Хирургическая тактика при холедохолитиазе / В.В. Родионов // Хирургия. - 1977. - №1. - С. 124-127.
24. Ситенко В.М. Постхолецистэктомический синдром и повторные операции на желчных путях / В.М. Ситенко. - Ленинград: Медицина, 1972. - 154с.
25. Стукалов В.В. Неоперативные методы удаления камней, оставшихся в желчных протоках после холедохотомии / В.В. Стукалов, А.М. Жук // Вестник хирургии. - 1977. - №6. - С. 147.
26. Шугаев А.И. Острый холецистит / А.И. Шугаев // Неотложная хирургия органов брюшной и грудной полостей в гериатрии. - СПб: Диада - СПб, 2000. - С. 18-33.
27. Best R.R. Management of remaining common duct stones by various solvents and biliary flush regimen / R.R. Best, J.A. Rasmussen, C.E. Wilson // Arch. Surg. - 1953. - Vol. 67. - P. 839-853.
28. Czygan B. Behandlung der Hepato-Choledocholithiasis mit Chenodesoxycholsaure bei intrahepatischen Gallengangrysten (m. Caroli) / B. Czygan, A. Stiel, B. Kommerell // Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., 81. Kongress.

- 1975. - S. 1305-1307.
29. Effective dissolution of biliary duct stones by intraductal infusion of mono-octanoin / I.L. Thistle, G.L. Carlson, N.F. La Russo, A.F. Hofmann // Gastroenterology. - 1978. - Vol. 74. - P. 1103.
  30. Ferrucci J.T. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Technique, results and applications / J.T. Ferrucci, P.R. Mueller, W.P. Harbin // Radiology. - 1980. - V. 135. - P. 1-13.
  31. Gardner B. Studies of the zeta potential of cells and a silica particle in varying concentrations of albumin, calcium, plasma and bile / B. Gardner // J. Labor. Clin. Med. - 1969. - Vol. 73. - №2. - P. 202-209.
  32. Gardner B. Current status of heparin dissolution of gallstones / B. Gardner, C.R. Dennis, J. Patti // Am. J. Surg. - 1975. - Vol. 130. - P. 293-295.
  33. Holub K. Das Problem der Gallensteinauflosung / K. Holub // Zbl. Chir. - 1977. - Bd.102. - S. 833-838.
  34. Lahana D.A. Gallstone dissolution in vitro by bile acids, heparin and quaternary amines / D.A. Lahana, G.G. Bonorris, L.J. Schoenfield // Surg., Gynec., Obstet. - 1974. - Vol. 138. - P. 683-685.
  35. Lansford C. The treatment of retained stones in the common bile duct with sodium cholate infusion / C. Lansford, S. Mehta, F. Kern // Gut. - 1974. - Vol.15. - P. 48-51.
  36. Medium chain glycerides rapidly dissolve cholesterol gallstones in vitro / I.L. Thistle, G.L. Carlson, A.F. Hofmann, V. Babayan // Gastroenterology. - 1977. - Vol. 72. - P. 1141.
  37. Molorhia A. Dissolution of model gallstones in vitro: implications for T-tubeinfusion treatment of retained common duct stones / A. Molorhia, K. Feld, M. Tochinda // Gastroenterology. - 1975. - Vol. 69. - P. 849.
  38. Methyl tertiary butyl ether rapidly dissolves gallstones in vitro and in vivo / M.J. Allen et al. // Hepatology - 1983 - № 3. - P. 809.
  39. Perez M.R. Removal of a distal common bile duct stone through percutaneous transhepatic catheterization / M.R. Perez, J.R. Oleaga, D.B. Freiman // Arch. Surg. - 1979. - V. 114. - P. 107-109.
  40. Pribram B. The method for dissolution of common duct stones remaining after operation / B. Pribram // Surgery. - 1947. - Vol. 22. - P. 806-818.
  41. Pitt H.A. Intrahepatic stones. The transhepatic team approach / H.A. Pitt, A.C. Venbrux, J. Coleman // Ann. Surg. - 1994. - V. 219. - P. 527-537.
  42. Retained biliary calculi: removal by a simple non-operative technique / P.B. Catt, D.F. Hogg, G.I.A. Clunie, J.R. Hardie // Ann. Surg. - 1974. - Vol. 180. - №2. - P. 247-251.
  43. Robinson C. Solution of residual duct stones / C. Robinson // Canad. Med. Ass. J. - 1966. - Vol. 95. - P. 1205-1207.
  44. Toouli J. Dissolution of stones in the common bile duct with bile-salt solutions / J. Toouli, P. Jablonski, J. M. Watts // Aust. NZ J. Surg. - 1974. - Vol. 44. - P. 336-340.
  45. Toouli J. Dissolution of human gallstones / J. Toouli, P. Jablonski, J. M. Watts // J. Surg. Res. - 1975. - Vol. 19. - P. 47-53.
  46. Therapy of retained common duct stones by oral chenodeoxycholic acid / J. Knipp, A. Rubulis, M.S. Flood, W.W. Faloon // Gastroenterology. - 1976. - Vol. 70. - № 5. - A. 129/987.