

УДК 616.367+579.674:616.366-003.7-06+615.33

А.Д. Шаталов, В.В. Хацко, А.М. Дудин, С.А. Шаталов, Д.М. Коссе

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

МИКРОФЛОРА ЖЁЛЧНЫХ ПУТЕЙ И ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЁННЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

На современном этапе проблема жёлчнокаменной болезни (ЖКБ) приобрела не только медицинское, но и социальное значение в связи с широким её распространением и большим количеством осложнений. Заболеваемость ЖКБ увеличивается за каждые 10 лет в 2-2,8 раза. Частота постхолецистэктомического синдрома (ПХЭС) и резидуального холедохолитиаза (ХДЛ) составляет 2-27,6%, рецидивного ХДЛ – 1-8% [1, 2].

В 28,5-65% наблюдений причиной механической желтухи (МЖ) является ХДЛ. Соответственно увеличению частоты ЖКБ увеличивается количество воспалительных поражений жёлчевыводящих протоков. При ХДЛ, стенозе большого дуоденального сосочка, ПХЭС частота холангита колеблется от 23,6 до 75,8%. Послеоперационная летальность при холангите составляет 7,3-46,8% [2-4].

С точки зрения современных представлений, пристеночная микробиотика непосредственно прилегает к мукозному слою жёлчного протока. Микробиотный слой образует агрегаты бактериальных клеток с белками и полисахаридами толщиной 2-40 мкм и может быть в виде биоплёнки [5-7]. Микробиотный слой представляет собой совокупность микроорганизмов, которые в норме препятствуют заселению жёлчного протока экзогенными микроорганизмами из желудочнокишечного тракта и сдерживают распространение вирусных инфекций [8].

Сходство между микробиотой жёлчевыводящих путей и двенадцатиперстной кишки подтверждает теорию бактериального дуоденальнобилиарного рефлюкса у больных с холедохолитиазом. Между тем, когда трудно получить образец жёлчи, дуоденальный сок может быть использован в качестве альтернативы для посева бактерий и тестов на чувствительность [7].

Микроорганизмы в жёлчные протоки попадают энтерогенным, гематогенным и лимфогенным путями. При МЖ выражена билиарная гипертензия, происходит застой жёлчи и её инфицирование аэробными и анаэробными микроорганизмами. В 16,3-28,5% случаев МЖ сочетается с гнойным холангитом. У таких боль-

ных часто наблюдается тяжёлое клиническое течение, бактериемия, эндотоксемия и нередко неблагоприятный исход [9, 10]. Послеоперационные осложнения трудно лечить, что требует более тщательного изучения проблемы.

В большинстве случаев в жёлчи определяют смешанную аэробную и анаэробную микрофлору. Образованию конкрементов в жёлчных протоках нередко способствует микрофлора жёлчи. Классический пример патогенеза камнеобразования предложен Маки в 1966 году [11]: гидролиз компонентов жёлчи бактериальными ферментами (бетаглюкуронидаза и фосфолипаза А1) вызывает камнеобразование.

Для понимания патогенеза воспалительных заболеваний жёлчных путей важное значение имеет бактериологическое исследование жёлчи. Микрофлора способствует дальнейшему развитию воспалительного процесса и влияет на исход заболевания [12, 13].

В профилактике инфекционных осложнений решающее значение имеют совершенствование технических приёмов, уменьшение сроков госпитализации перед операцией, соблюдение асептики и антисептики. Рациональную антибактериальную терапию затрудняет разнообразие микрофлоры жёлчи и ассоциаций микроорганизмов. Нередки случаи, когда определить чувствительность микроорганизмов к антибиотикам затруднительно.

Необходимо дальнейшее изучение бактериологии в целях разработки тактики рациональной профилактики и лечения антибиотиками (после декомпрессии жёлчных протоков). Однако трактовка первичных клиникалабораторных данных весьма неоднозначна. Противоречивые мнения проявляются в недооценке значимости лабораторных данных или в неоправданном увеличении новыми диагностическими технологиями.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Уточнить характеристику микрофлоры жёлчи, выяснить её роль в этиологии острого гнойного холангита на фоне МЖ для последующей коррекции антибактериального и комплексно-го лечения пациентов.

Мы провели бактериологическое исследование жёлчи у 178 пациентов с осложнённым (механической желтухой и/или холангитом) холедохолитиазом, которые лечились в хирургическом отделении № 1 Республиканской клинической больницы им. М.И. Калинина за последние 15 лет. Мужчин было 52 (29,2%), женщин – 126 (70,8%), возраст больных от 23 до 83 лет. 29 (16,7%) пациентов ранее были оперированы на жёлчных путях.

Для посева осуществляли забор 2-3 мл внутривенной жёлчи (во время лапаротомной операции путём пункции общего жёлчного протока или эндоскопической ретроградной папилосфинктеротомии с назобилиарным дренированием, чрескожной чреспечёночной холангиостомии под ультразвуковым контролем). Выделение и идентификацию аэробов и неклостридиальных анаэробов осуществляли в динамике (3-4-е и 7-8-е сутки после операции), в соответствии с методическими рекомендациями. Определяли виды микробной флоры и их ассоциации, чувствительность к антибактериальным препаратам с использованием стандарт-

ных индикаторных дисков. В лаборатории идентифицировали микрофлору жёлчи и определяли количественную характеристику обсеменённости жёлчевыводящих протоков по формуле $C=n \times A \times 5$, где C – количество микробных тел в 1 мл жёлчи, n – число выросших колоний, A – разведение. Во время лечения также выясняли инфицированность жёлчи.

Холангит был выявлен у 42 (23,6%) пациентов из 178 чел., оперированных по поводу холедохолитиаза. У всех выполнено бактериологическое исследование микрофлоры жёлчи. 102 (57,3%) больные лечились по усовершенствованной в клинике методике (I-я группа), 76 (42,7%) – по стандартной методике.

Микрофлора жёлчи высеяна в 175 (98,3%) наблюдениях. Аэробные микроорганизмы были у 90 (51,4%) пациентов, анаэробные неклостридиальные бактерии – у 3 (1,7%), их ассоциации – у 82 (46,9%).

Характеристика выделенных из жёлчи микробных штаммов показана (см. табл.).

В 51,4% случаев выделены ассоциации аэробных бактерий (2-7 видов). В среднем в 1 мл жёлчи выделено 10^6 - 10^8 аэробных бактерий. Поэтому следует учитывать возможность наличия аэробов даже при анаэробном неклостридиальном холангите.

Неспорообразующие анаэробы (отдельно и в сочетании) выделены у 85 (48,6%) больных с

Таблица.
Микрофлора жёлчи у больных с механической желтухой, холангитом на фоне холедохолитиаза

Вид микрофлоры	Частота выделения	
	абс.	%
Аэробная микрофлора:	90	51,4%
<i>E. coli</i>	32	35,2
<i>Clebsiella</i>	12	13,7
<i>Enterococcus</i>	11	12,9
<i>Citrobacter</i>	11	12,9
<i>Enterobacter</i>	10	11,4
<i>Proteus</i>	8	9,1
<i>Ps. Aeruginosa</i>	6	6,3
Анаэробные неспорообразующие бактерии:	85	48,6%
<i>B. fragilis</i>	38	45,3
Анаэробные грамположительные кокки	32	36,9
Анаэробные грамотрицательные кокки	8	9,2%
<i>Fusobacterium spp.</i>	5	5,4%
<i>B. melaninogenicus</i>	2	2,8%

острым калькулёзным холангитом. При анаэробной инфекции гнойный холангит протекал значительно тяжелее (потрясающий озноб, температура тела – до 38-39°C, проливной пот). В 68% случаев отмечена выраженная желтуха с интоксикацией. У 9 чел. были множественные холангитические абсцессы печени с участками некроза и деструкции. При анаэробной инфекции увеличились частота и тяжесть гнойновоспалительных осложнений (нагноение раны – у 13 чел., холангитические абсцессы печени – у 9, частичная несостоятельность швов билиодигестивного анастомоза – у 6, абсцесс брюшной полости – у 5, перитонит – у 1). Признаки гнойнонекротического холангита хорошо выявлялись при фиброхолангиоскопии. Умерли 3 больных от билиарного сепсиса и полиорганной недостаточности. При аэробной инфекции отмечали лишь нагноение раны у 4 больных.

Микробиологические исследования жёлчи при остром калькулёзном холангите выявило рост микрофлоры у 175 (98,3%) больных с уровнем инфицированности жёлчи от 10^6 до 10^{12} КОЕ/мл. В большинстве случаев выделяли *Escherichia coli* и *Bacteroides spp.* У микроорганизмов была высокая лекарственная стойкость к антибактериальным препаратам.

У пациентов с осложнённым холедохолитиазом выявлена корреляция между характером микрофлоры жёлчи и тяжести течения заболевания. При тяжёлой степени печёночной недостаточности и выраженной гнойной интоксикации в 70,1% случаев выделены ассоциации бактерий (*Bact. fragilis* с концентрацией до 10^{12} КОЕ/мл) и кишечной палочки, при длительности холестаза от 3 до 6 недель. У таких больных отмечены: многократные ознобы в течение суток, гектическая температура тела, высокие уровни билирубина и трансаминаз, мутная жёлчь с неприятным запахом (во время операции). При 3-6-недельном холестазе обсеменённость протоковой жёлчи составила 10^{12} КОЕ/мл у 70,1% чел., с желтухой до 2 недель – 10^8 - 10^{10} КОЕ/мл у 21,4%, с желтухой до 10 дней – 10^6 - 10^7 КОЕ/мл у 8,5% ($p < 0,05$).

Динамическое бактериологическое исследование жёлчи у пациентов 2-й группы показало замедленное и недостаточно санирующее действие стандартной парентеральной антибиотикотерапии после операции. Бактериологический анализ жёлчи из дренажа холедоха на 2-3 сутки после операции показал инфицированность в 97,8% случаев септического холангита и в 36,8% – при остром холангите. На 5-6 сутки инфицированность жёлчи уменьшилась (на 35% и 47% соответственно, ($p < 0,05$), а к моменту уда-

ления билиарного дренажа сохранялась у 17% чел.

У пациентов 1-й группы уровень бактериохоллии составил 10^5 – 10^8 КОЕ/мл, с преобладанием ассоциаций микробов *Escherichia coli* и *Bacteroides spp.* Этим больным ежедневно после операции в холедох вводили озонированный мефоксин, а в вену – озонированный реамберин. Титр микробных тел в жёлчи на 7-е сутки после операции снизился до 10^3 КОЕ/мл, а на 12-е сутки не находили микробных тел в жёлчи.

Характер микрофлоры также изменялся в послеоперационном периоде. В раннем периоде частота выявления анаэробов и сочетанной микрофлоры снизилась с 38,9% до 10,8%, ($p < 0,05$). Микрофлора жёлчи была малочувствительной или стойкой к антибиотикам (в 77,5% при септическом и в 70,8% – при остром холангите). Фторхинолоны, цефалоспорины и полусинтетические пенициллины показали наибольший антибактериальный эффект.

Всем пациентам с холангитом в хирургическом отделении сразу назначали антибактериальное лечение. Начинали с эмпирической антибиотикотерапии (комбинация препарата из группы фторхинолонов или цефалоспоринов и метронидазола). Когда получали результаты микробиологического исследования жёлчи и определения чувствительности микробов к антибиотикам, препараты меняли. У 90,1% пациентов микрофлора была чувствительной к указанным препаратам. При тяжёлом билиарном сепсисе использовали меропенем 1,0 г внутривенно 3 раза в сутки.

При продолжительной антибактериальной терапии (более 10 дней) для профилактики суперинфекции и грибкового поражения использовали флуконазол 50-100 мг в сутки.

Введение внутривенно и эндохоледохеально озонированных растворов с целенаправленной антибиотикотерапией позволило уменьшить за 7 лет число послеоперационных осложнений на 6,3% и летальность – на 2,1% ($p < 0,05$). На основании изучения бактериохоллии и чувствительности микрофлоры к антибиотикам сформулированы принципы назначения антибиотиков при остром калькулёзном холангите:

- больным с механической желтухой и холангитом следует проводить с момента поступления в хирургическое отделение превентивную антибиотикотерапию, так как у 98,3% таких пациентов жёлчь инфицирована в высоких титрах;

- в начальном периоде назначаем различные комбинации (цефокситин или цетриаксон + амикацин; цефалоспорин + аминогликозид +

метронидазол; клиндамицин + аминогликозид; сульбактам + ампициллин + амикацин);

- при послеоперационных внутрибрюшных осложнениях преобладает полиморфная резистентная микрофлора, для лечения надо применять только препараты резерва (тиенам, меропенем и др.);

- медикаменты лучше вводить в вену, с учётом возможного септического холангита;

- у пациентов с механической желтухой следует применять антибиотики с высокой степенью выделения в жёлчь и активностью против синегнойной палочки: цефтазидим, цефтриаксон, цефлосаксин;

- не следует применять цефалоспорины 4-го поколения до декомпрессии жёлчных путей и во время операции при гнойном холангите (изза риска развития бактериемического шока).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 98,3% пациентов с механической желтухой и калькулёзным холангитом жёлчь инфициро-

вана ассоциациями различных микроорганизмов с низкой чувствительностью к антибиотикам. Среди аэробов преобладает кишечная палочка, среди анаэробов – бактероиды и фузобактерии. Чем больше длительность холестаза и тяжесть течения заболевания, тем более жёлчь инфицирована. После дренирующих операций количество бактерий уменьшается в динамике, но в 17% случаев это происходит медленно, что обосновывает более длительное комплексное лечение холангита. Приоритетное применение малоинвазивных вмешательств (ЭПСТ с назобилиарным дренированием, ЧЧХС, лапароскопическая холецистостомия), введение внутривенно и эндохоледохеально озонированных растворов с целенаправленной антибиотикотерапией позволило уменьшить за 7 лет число послеоперационных осложнений на 6,3% и летальность – до 2,1% ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют оптимизировать комплексное лечение холедохолитиаза, осложнённого механической желтухой и холангитом.

А.Д. Шаталов, В.В. Хацко, А.М. Дудин, С.А. Шаталов, Д.М. Коссе

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

МИКРОФЛОРА ЖЁЛЧНЫХ ПУТЕЙ И ПРИНЦИПЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЁННЫМ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

Цель исследования – уточнить характеристику микрофлоры жёлчи, выяснить её роль в этиологии острого гнойного холангита на фоне механической желтухи для последующей коррекции антибактериального и комплексного лечения пациентов.

Проведено бактериологическое исследование жёлчи у 178 больных с осложнённым холедохолитиазом. Для посева осуществляли забор 2-3 мл жёлчи во время лапаротомной операции или эндоскопической ретроградной папиллосфинктеротомии. Определяли в динамике виды микробной флоры и её чувствительность к антибактериальным препаратам с использованием стандартных индикаторных дисков, количество микробных тел в 1 мл жёлчи.

Микрофлора жёлчи высеяна в 175 (98,3%) наблюдениях. Аэробные микроорганизмы были у 90 (51,4%) пациентов, анаэробные неклостридиальные бактерии – у 3 (1,7%), их ассоциации – у 82 (46,9%). Среди аэробов преобладали *E. coli* (35,2%) и *Clebsiella* (13,7%), среди анаэробов – *B. Fragilis* (45,3%) и анаэробные грамположительные кокки (36,9%). В среднем в 1 мл

жёлчи выделено 10^6 - 10^8 аэробных бактерий. При тяжёлой степени печёночной недостаточности в 70,1% случаев выделены ассоциации бактероидов с концентрацией до 10^{12} КОЕ/мл. Чем больше длительность холестаза, тем выше обсеменённость жёлчи. При 3-6 недельном холестазе – 10^{12} у 70,1% чел., а до 10 дней – 10^6 - 10^7 КОЕ/мл – у 8,5% ($p < 0,05$). Инфицированность жёлчи из дренажа через 10 дней уменьшилась с 97,8% до 17% ($p < 0,05$). Фторхинолоны и цефалоспорины показали наибольший антибактериальный эффект в лечении пациентов.

Заключение. У 98,3% больных с осложнённым холедохолитиазом жёлчь инфицирована ассоциациями различных микроорганизмов с низкой чувствительностью к антибиотикам.

Применение рационального лечения позволило уменьшить за 7 лет число послеоперационных осложнений на 6,3% и летальность – до 2,1% ($p < 0,05$).

Ключевые слова: микрофлора жёлчи, осложнённый холедохолитиаз, лечение.

A.D. Shatalov, V.V. Khatsko, A.M. Dudin, S.A. Shatalov, D.M. Cossé

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

MICROFLORA OF THE BILIAL TRACT AND PRINCIPLES ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH COMPLICATED CHOLEDOCHOLITHIASIS

The purpose of the study is to clarify the characteristics of bile microflora, to clarify its role in the etiology of acute purulent cholangitis against the background of obstructive jaundice for subsequent correction of antibacterial and complex treatment of patients.

A bacteriological study of bile was carried out in 178 patients with complicated choledocholithiasis. For culture, 2-3 ml of bile was collected during laparotomy surgery or endoscopic retrograde papillosphincterotomy. The types of microbial flora and its sensitivity to antibacterial drugs were determined over time using standard indicator disks, and the number of microbial bodies in 1 ml of bile.

Bile microflora was cultured in 175 (98.3%) observations. Aerobic microorganisms were present in 90 (51.4%) patients, anaerobic non-clostridial bacteria – in 3 (1.7%), their associations – in 82 (46.9%). Among aerobes, *E. coli* (35.2%) and *Clebsiella* (13.7%) predominated; among anaerobes, *B. Fragilis* (45.3%) and anaerobic gram-positive

cocci (36.9%) predominated. On average, 10^6 - 10^8 aerobic bacteria are isolated in 1 ml of bile. In severe hepatic insufficiency, associations of bacteroids with concentrations up to 10^{12} CFU/ml were isolated in 70.1% of cases. The longer the duration of cholestasis, the higher the bile contamination. At 3-6 weeks of cholestasis – 10^{12} CFU/ml in 70.1% of people, and before 10 days – 10^6 - 10^7 CFU/ml – in 8.5% ($p < 0.05$). Infection of bile from drainage decreased from 97.8% to 17% after 10 days ($p < 0.05$). Fluoroquinolones and cephalosporins have shown the greatest antibacterial effect in the treatment of patients.

Conclusion. In 98.3% of patients with complicated choledocholithiasis, the bile is infected by associations of various microorganisms with low sensitivity to antibiotics. The use of rational treatment made it possible to reduce the number of postoperative complications by 6.3% and mortality to 2.1% over 7 years ($p < 0.05$).

Key words: bile microflora, complicated choledocholithiasis, treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чжан Р., Ло Х., Пан Ю. и др.. Частота дуоденально-билиарного рефлюкса у пациентов с рецидивирующими камнями общего жёлчного протока: данные исследования бариевой взвеси. *Gastrointest. Endosc.* 2015; 82: 660-665. doi: 10/1016/j.gie./2015.03.1908
2. Кирияма С., Козака К., Такада Т. и др.. Токийские рекомендации 2018: диагностические критерии и классификация тяжести острого холангита (с видео). *J.Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25: 17-30. doi: 10.1002/jhbp.512
3. Лян Т., Су В., Чжан К. и др.. Роль сфинктера Одди в микробном обсеменении жёлчных протоков у пациентов с холангиолитиазом с точки зрения микробиома и метаболома. *J. Am. Coll. Chirug.* 2016; 222: 269-280. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.009
4. Фёдорова Т.В., Абдуллаева Л.З., Кашаева М.Д. Состояние микрофлоры жёлчи при остром гнойном холангите на фоне механической желтухи неопухолевой этиологии. *Здоровье и образование в XXI веке.* 2018; 20 (2): 34-37. doi: org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-2-34-37
5. Ван Ю., Ци М., Цинь К., Хонг Дж. Эксперт по гастроэнтерологии. *Гепатология.* 2018; 12: 1193-1205. doi: 10.1080/17474124.2018.1533812
6. Хан Дж., Ву С., Фан У. и др.. Микробиота жёлчевыводящих путей при холедохолитиазе и корреляция с микробиотой двенадцатиперстной кишки. *Клетка. Заражение. Микробиол.* 2021; 11: 625589. doi: 10.3389/foimb.2021.625589
7. Цзиньян Хань, Шуодун Ву, Фан Ин, Тянь Ю., Конг Цзин. Микробиота жёлчевыводящих путей при холедохолитиазе и взаимосвязь с микробиотой двенадцатиперстной кишки. *Клетка. Заражение. Микробиол.*, 29 апреля 2021 г. Раздел. *Микробиом в здоровье и болезнях.* 2021; 11: 625589. doi: 10.3389/foimb.2021.625589
8. Клабуков И.Д., Люндуп А.В., Дюжева Т.Г., Тяхт А.В. Билиарная микробиота и заболевания жёлчных путей. *Вестник РАМН.* 2017; 72 (3): 172-179. doi: 10.15690/vgramn787
9. Кашаева М.Д. Микрофлора жёлчи при остром гнойном холангите на фоне механической желтухи

REFERENCES

1. Chzhan R., Lo H., Pan Yu. i dr.. Chastota duodenalno-biliarnogo refluksa u pacientov s recidiviruyushimi kamnyami obshego zhyolchnogo protoka: dannye issledovaniya barievoj vzve-si. *Gastrointest. Endosc.* 2015; 82:660-665. doi:10/1016/j.gie./2015.03.1908 (in Russian).
2. Kiriyama S., Kozaka K., Takada T. i dr.. Tokijskie rekomendacii 2018: diagnosticheskie kriterii i klassi-fikaciya tyazhesti ostrogo holangita (s video). *J.Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25:17-30. doi:10.1002/jhbp.512 (in Russian).
3. Lyan T., Su V., Chzhan K. i dr.. Rol sfinktera Oddi v mikrobnom obsemenenii zhyolchnyh protokov u pa-cientov s holangiolitiazom s tochki zreniya mikrobioma i metabolo-ma. *J. Am. Coll. Chirurg.* 2016; 222:269-280. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.009 (in Russian).
4. Fyodorova T.V., Abdullaeva L.Z., Kashaeva M.D. Sostoyanie mikroflory zhyolchi pri ostrom gnojnom hol-angite na fone mehanicheskoy zheltuhi neopuholevoj etiologii. *Zdorove i obrazovanie v XXI veke.* 2018; 20 (2): 34-37. doi: org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-2-34-37 (In Russian).
5. Van Yu., Ci M., Cin K., Hong Dzh. Ekspert po gastro-entologii. *Gepatologiya.* 2018; 12: 1193-1205. doi: 10.1080/17474124.2018.1533812 (in Russian).
6. Han Dzh., Vu S., Fan U. i dr.. Mikrobiota zhyolchevyvodyashih putej pri holedoholitiaze i korrelyaciya s mikrobiotoj dvenadcatiperstnoj kishki. *Kletka. Zarazhenie. Mikrobiol.* 2021; 11: 625589. doi: 10.3389/foimb.2021.625589 (in Russian).
7. Czinyan Han, Shuodun Vu, Fan In, Tyan Yu., Kong Czin. Mikrobiota zhyolchevyvodyashih putej pri holedoholiti-aze i vzaimosvyaz s mikrobiotoj dvenadcatiperstnoj kishki. *Kletka. Zarazhenie. Mikrobiol.*, 29 aprelya 2021 g. Razdel. *Mikrobiom v zdorove i boleznyah.* 2021; 11: 625589. doi: 10.3389/foimb.2021.625589 (in Russian).
8. Klabukov I.D., Lyundup A.V., Dyuzheva T.G., Tyah A.V. Biliarnaya mikrobiota i zabolevaniya zhyol-chnyh putej. *Vestnik RAMN.* 2017; 72 (3): 172-179. doi: 10.15690/vramn787. (in Russian).
9. Kashaeva M.D. Mikroflora zhyolchi pri ostrom gnojnom holangite na fone mehanicheskoy zheltuhi ne-opuholevoj etiologii. *Zhurnal sovremennogo estestvoznaniya.* 2011;

- неопухолевой этиологии. Журнал современного естествознания. 2011; 14: 135-137.
10. Калущий А.П., Мухина А.Ю. Микрофлора жёлчных путей у больных механической желтухой. Нерешённые вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: материалы Всероссийской научнопрактической конференции, посвящённой 120-летию первой в России кафедры инфекционных болезней ВМА им. С.М. Кирова. 6-8 ноября 2016. СПб.; 2016: 36-37.
 11. Маки Т. Патогенез жёлчных камней с билирубинатом кальция: роль кишечной палочки, бетаглюкуронидазы и свёртывания под действием неорганических ионов, полиэлектролитов и возбуждения. Ann. Chirurg. 1966; 164: 90-100. doi: 10.1097/00000658-196607000-00010
 12. Захаров Ю.И., Климов А.Р., Русанова Е.В. и др.. Унификация подхода к микробиологической диагностике инфекции билиарного тракта у больных, перенесших дренирование жёлчных протоков. Альманах клинической медицины. 2011; 24: 28-32.
 13. Стручков Ю.В., Воротынцев А.С., Курманбаев А.Г. Изменение бактериальной флоры в жёлчевыводящих путях при местной терапии озонированным физиологическим раствором у пациентов с механической желтухой после применения миниинвазивных вмешательств. Новости хирургии. 2015; 23 (4): 379-384.
 - 14: 135-137. (in Russian).
 10. Kaluckij A.P., Muhina A.Yu. Mikroflora zhyolchnyh putej u bolnyh mehanicheskoy zheltuhoy. Ne-reshyonnye voprosy etiotropnoj terapii aktualnyh infekcij: materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy kon-ferencii, posvyashyonnoj 120-letiyu pervoj v Rossii kafedry infekcionnyh boleznej VMA im. S.M. Kirova. 6-8 noyabrya 2016. SPb.; 2016: 36-37. (in Russian).
 11. Maki T. Patogenez zhyolchnyh kamnej s bilirubinatom kalciya: rol kischečnoj palochki, beta-glyukuronidazy i svyortyvaniya pod dejstviem neorganicheskix ionov, polielektrolitov i возбуждения. Ann. Chirurg. 1966; 164: 90-100. doi: 10.1097/00000658-196607000-00010 (in Russian).
 12. Zaharov Yu.I., Klimov A.R., Rusanova E.V. i dr.. Unifikaciya podhoda k mikrobiologicheskoy diagnostike infekcii biliarnogo trakta u bolnyh, perenesshih drenirovanie zhyolchnyh protokov. Al-manah klinicheskoy mediciny. 2011; 24: 28-32. (in Russian).
 13. Struchkov Yu.V., Vorotyncev A.S., Kurmanbaev A.G. Izmenenie bakterialnoj flory v zhyol-chevyvodyashih putyah pri mestnoj terapii ozonirovannym fiziologicheskim rastvorum u pacientov s mehanicheskoy zheltuhoy posle primeneniya miniinvazivnyh vmeshatelstv. Novosti hirurgii. 2015; 23 (4) : 379-384. (in Russian).