

Ю.В. СТРУЧКОВ, А.С. ВОРОТЫНЦЕВ, А.Г. КУРМАНБАЕВ

ИЗМЕНЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ В ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ ПРИ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ ОЗОНИРОВАННЫМ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ У ПАЦИЕНТОВ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова»,
Российская Федерация

Цель. Изучить эффективность воздействия местного применения озонированного физиологического раствора на бактериальную микрофлору в желчевыводящих путях у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы. Пациентам с осложненной различной степенью механической желтухи, выполнялось дренирование желчевыводящих путей ретроградным или антеградным путем под ультразвуковым (УЗ) и рентгеноскопическим контролем. Проводился забор желчи через установленный дренаж (назобилиарный дренаж, чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧХС)) для посева на питательные среды сразу после дренирования желчевыводящих путей, а также для контрольного бактериологического посева желчи на третьи и седьмые сутки. Данное исследование выполнялось с целью определения спектра бактериальной флоры желчевыводящих путей и для контроля проводимой местной терапии озонированным физиологическим раствором в концентрации 5 мг/1000 мл, при ежедневной санации 1000 мл.

Результаты. Установлено, что на третьи сутки после дренирования желчевыводящих путей (ЖВП) изменяется бактериологический состав. Достоверно уменьшается частота обнаружения *Klebsiella spp.* от 21 до 6 случаев и *Escherichia coli* от 22 до 10 случаев. Увеличивается количество *Pseudomonas aeruginosa* от 8 до 18 случаев и *Enterococcus spp.* от 6 до 24 случаев. Увеличивается титр микробных тел *Enterococcus spp.* от 3,77 до $4,86 \pm 0,12$ колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл. Ежедневная санация ЖВП озонированным физиологическим раствором в дозировке 5 мг/л, в объеме 1000 мл, способствует уменьшению всех видов микроорганизмов с достоверным уменьшением частоты выявления *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus spp.* до 6 случаев и снижением титра микробных тел до $4,1 \pm 0,17$ и $3,2 \pm 0,58$ КОЕ соответственно.

Заключение. В условиях стационара достоверно снижается количество условно-патогенной микрофлоры и увеличивается количество нозокомиальной инфекции. Проведенное исследование подтвердило эффективность применения озонированного физиологического раствора для профилактики и лечения инфекционных осложнений у пациентов с холестазом.

Ключевые слова: механическая желтуха, озонированный физиологический раствор, назобилиарное дренирование, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, нозокомиальная инфекция, условно-патогенная микрофлора, холестаз

Objectives. To study the effectiveness of local application of ozonated physiological solution on the bacterial microflora of the biliary tract in patients with obstructive jaundice.

Methods. The drainage of the biliary tract by retrograde or antegrade method was performed to patients with complicated jaundice (different degrees) under sonographic and fluoroscopic guidance. The intake of bile through the fixed biliary drainage (nasobiliary drainage, percutaneous transhepatic cholangiostomy (PTCS)) was carried out for inoculation on the medium immediately after drainage of the biliary tract as well as to control bacteriological sowing of bile on the third and seventh days. This study was performed to determine the spectrum of bacterial flora of the biliary tract and to control the conducted local therapy with physiological solution with ozone at concentration of 5 mg/L, saline (1000 ml.) are to be done daily.

Results. On the third day after drainage of the bile ducts (BD) the bacteriological composition has been changed. The incidence of detection of *Klebsiella spp.* significantly reduces from 21 cases to 6 and *Escherichia coli* from 22 to 10 cases. The number of *Pseudomonas aeruginosa* increases from 8 to 18 cases and *Enterococcus spp.* – from 6 to 24 cases. The titre of microbial bodies *Enterococcus spp.* raises from 3,77 to $4,86 \pm 0,12$ of colony forming units (CFU)/ml. Daily sanitation (5 mg/l, (1000 ml) of BD with ozonated physiological solution promotes to reduce all types of microorganisms with a reliable reduction detection incidence of *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus spp.* up to 6 cases and a decrease of the titre of microbial cells up to $4,1 \pm 0,17$ and $3,2 \pm 0,58$, respectively.

Conclusion. In the hospital the number of conditionally pathogenic microflora has reduced reliably and the number of nosocomial infections increased. The conducted study has confirmed the efficacy of ozonated physiological solution for the prevention and treatment of infectious complications in patients with cholestasis.

Keywords: obstructive jaundice, ozonated physiological solution, biliary drainage, percutaneous transhepatic cholangiostomy, nosocomial infection, conditionally pathogenic microflora, cholestasis

Novosti Khirurgii. 2015 Jul-Aug; Vol 23 (4): 379-384

The Change of Bacterial Flora in Local Therapy with Ozonated Physiological Solution in Patients with Obstructive Jaundice after Performance of Minimally Invasive Interventions

Y.V. Struchkov, A.S. Vorotyncev, A.G. Kurmanbaev

Введение

Патология терминального отдела общего желчного протока, осложненная механической желтухой, несмотря на значительные успехи хирургического лечения, является одной из актуальных проблем. Самой частой причиной подпеченочной желтухи является холедохоли-тиаз (35-40%), на втором месте – рак головки поджелудочной железы (30-35%). Поражения терминального отдела общего желчного про-тока, такие как рубцовые стенозы, склерози-рующий холангит, папиллит, стеноз большого дуоденального сосочка (БДС), парафатери-альный дивертикул, аденома, полип БДС яв-ляются причиной нарушения пассажа желчи у 15-20%, рак фатерова сосочка (10-12%), рак впеченочных желчных протоков (1-2%) [1]. Частота встречаемости желчнокаменной бо-лезни составляет от 8 до 20% взрослого насе-ления планеты [2].

В настоящее время на высоте желтухи пер-вым этапом с целью декомпрессии желчевыво-дящих путей (ЖВП) и снижения уровня ги-пербилирубинемии, интоксикации применяют антеградное, ретроградное или их комбини-рованное дренирование ЖВП. После эндоскопи-ческих ретроградных манипуляций устанавли-вают назобилиарный дренаж для устранения билиарной гипертензии, санации желчевыво-дящих путей, освобождения его просвета от камней, их фрагментов после разрушения, от гноя и фибрина, а также для введения лекар-ственных препаратов [3].

С целью антеградного дренирования ЖВП используется чрескожная чреспеченочная хо-лангиостомия (ЧЧХС) под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем [4, 5]. Дан-ную методику применяют при онкологической этиологии холестаза, неэффективности ретро-градного дренирования или крайней степени тяжести состояния пациента противопоказа-ниях для эндоскопического вмешательства.

Длительное нахождение дренажей в ЖВП способствует вторичному обсеменению вну-трибольничной флорой, как из ЖКТ через назобилиарный дренаж, так и из окружающей среды через ЧЧХС с развитием гнойного хо-лангита [6].

Инфекционные осложнения широко ва-рьируют. После ретроградного дренирования от 0,1-1% до 39,8% [7], а после антеградных методов дренирования ЖВП от 0,7 до 28%

случаев, вплоть до развития острого холангита и холангиогенного сепсиса.

В условиях стационара нозокомиальная инфекция до сих пор остается серьезной кли-нической и экономической проблемой хи-рургии, несмотря на наличие разнообразных антибактериальных препаратов. Течение пато-логии ЖВП осложненной механической жел-тухой, холангитом, нозокомиальной инфекци-ей существенно ухудшает состояние пациента, увеличивает сроки пребывания в стационаре, сопровождается послеоперационными ослож-нениями и ухудшают прогноз заболевания. Также необходимо отметить, что применение антибактериальной терапии для лечения ин-фекционного процесса в ЖВП при нарушении тока желчи малоэффективно ввиду нарушения экскреторной функции печени. При введении в желчевыводящие пути большинство анти-бактериальных препаратов разрушаются при непосредственном контакте с желчью, по-этому использование такого метода является малоэффективным.

Одним из антисептических препаратов для местного применения антибактериального действия является озонированный физиоло-гический раствор (ОФР), который проявляет бактерицидные, вирицидные, фунгицидные свойства и позволяет использовать не только для парентерального введения, но и для мест-ного лечения.

Имеется множество работ о портальном введении озонированного изотонического рас-твора. Так С.А. Беляев с соавт. наряду с тради-ционной терапией использовал внутривенное и внутрипортальное введение озонированного физиологического раствора и пришел к выво-ду, что при синдроме механической желтухи его использование восстанавливает функцио-нальную активность печени, уменьшает про-цессы свободно радикального окисления [8].

Последние годы многие авторы используют эндобилиарную озонотерапию как эффективное средство для профилактики и лечения инфек-ционных осложнений в желчевыводящих путях. Введение озонированного раствора возможно, как через назобилиарный дренаж после эндоско-пической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), так и через ЧЧХС, дренаж Кера или Холстеда [9, 10].

А.В. Лелянов с соавт. [11] применяли ОФР в комплексном лечении распространенного перитонита: проводили санацию брюшной по-лости объемом 2000 мл, в дозировке 4-6 мг/л,

энтеральный лаваж и внутривенные инфузии объемом до 400 мл, в дозировке 1,8-3,2 мг/л. По результатам проведенного исследования авторы пришли к выводу, что комплексное применение ОФР и оксида азота уменьшает на 21,6% послеоперационные гнойные осложнения, на 11,2% летальность, в 1,8 раз количество санационных релапаротомий [11].

К настоящему времени опубликованы многочисленные клинические работы, в которых оценивалось влияние ОФР на функциональное состояние печени, улучшение клинического состояния, устранения интоксикации. Также имеются экспериментальные работы, оценивающие влияние озона при бактериальном обсеменении ран животных и на рост бактериальных культур *in vitro*. Однако отсутствуют работы о роли местного лечения ОФР для подавления бактериальной флоры в ЖВП в клинических условиях.

Цель. Изучить эффективность воздействия местного применения озонированного физиологического раствора на бактериальную микрофлору в желчевыводящих путях у пациентов с механической желтухой.

Материал и методы

В ходе нашего исследования обобщены и проанализированы результаты хирургического лечения пациентов с патологией терминального отдела общего желчного протока, осложненной механической желтухой.

Критерии включения в исследование:

Пациенты с установленным диагнозом:

1. Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз.

2. Папиллит.

3. Панкреатит со сдавлением терминального отдела общего желчного протока.

4. Стеноз терминального отдела холедоха.

5. Дивертикул двенадцатиперстной кишки.

6. Рак фатерова соска.

7. Рак головки поджелудочной железы.

Осложнение основного заболевания: механическая желтуха.

Критерии исключения:

1. Пациенты младше 18 лет

2. Беременность

3. Кормление грудью.

Использовался клинический материал ГКБ им. И.В. Давыдовского г. Москвы.

Характеристика исследования: нерандомизированное, продольное, текущее и охватывает период с 2012 по 2015 год. За данный период производился проспективный анализ 72 пациентов. Охват пациентов — несплошное, метод

выборочный. Возраст пациентов варьировал от 23 до 93 лет, составляя в среднем 68 лет. Среди них 27 мужчин (37,5%) и 45 (62,5%) женщин.

Лабораторная диагностика пациентов: проводился забор крови на общий анализ крови, показатели свертывающей системы крови, биохимический анализ крови. Из инструментальных методов исследования УЗИ, КТ, МРТ, прямые методы контрастирования ЖВП — эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и антеградная холангиография. С лечебной целью ЭПСТ проводили по стандартной методике. При проведении ЭПСТ и невозможности канюляции использовали атипичные методы папиллотомии. Чрескожное чреспеченочное дренирование ЖВП использовали при неудачных попытках канюляции БДС, при нарастании гипербилирубинемии обусловленной неадекватной, ретроградной декомпрессией ЖВП, а также при крайне тяжелом состоянии пациента противопоказанной для эндоскопического, ретроградного вмешательства. В качестве назобилиарного дренажа использовали обычные катетеры. Вводили в просвет общего желчного протока с помощью дуоденоскопа. Наружный конец назобилиарного дренажа выводили через носовой ход и фиксировали к носу с помощью пластыря, для профилактики случайного удаления пациентом. Через дренаж с диагностической целью проводили ретроградную холангиографию, брали желчь на бактериологический посев, с лечебной целью использовали для декомпрессии желчевыводящих путей, введения озонированного физиологического раствора и санации желчевыводящих путей. ЧЧХС мы использовали при неудачных попытках канюляции БДС и как завершающий этап лечения при механической желтухе у пациентов с крайне высокой степенью тяжести состояния и онкологической этиологии холестаза. Для дренирования использовали катетеры и дренажные системы фирм «МИТ» и «Cook», которые выпускают медицинские изделия для дренирования полостных образований. Дренажи устанавливались по методике Сельдингера или с помощью устройства для дренирования полостных образований Ившина (УДПО). Для холангиостомий использовали дренажи типа «свиной хвост» с переменным диаметром 7/9 СН или постоянным диаметром 9-10 СН изготовленные из полиэтилена или полиуретана с рентгеноконтрастными метками. При установке дренажа по Сельдингеру дополнительно использовали пункционные иглы 19G (1,2 мм) длиной 20 см, прямой проводник 0,035 дюйма и набор фасциальных бужей.

Забор желчи для бактериологического исследования проводился через установленный дренаж в желчевыводящих путях (назобилиарный дренаж, ЧЧХС) для посева на питательные среды сразу после дренирования желчевыводящих путей, а также для контрольного бактериологического посева желчи на 3 и 7 сутки. Данное исследование выполнялось с целью определения спектра бактериальной флоры желчевыводящих путей и для контроля проводимой местной терапии озонированным физиологическим раствором.

В качестве культивирования использовали следующие среды:

1. Агар Сабуро с декстрозой для культивирования плесневых грибов, дрожжей и ацидофильных микроорганизмов.

2. Среда Плоскирева, агар Сальмонелла Шигелла для выделения сальмонеллы и шигеллы.

3. Columbia Agar Base 5% кровяной агар (универсальная среда) — использовали для выращивания грамположительных кокков — стрептококков, стафилококков, нейсерий и клостридий.

4. Желчно-Эскулиновый Агар — для выделения энтерококков.

5. Агар Эндо — для идентификации грамотрицательных микроорганизмов кишечной группы энтеробактерий.

6. В качестве сред обогащения использовали сахарный агар для выращивания кокковой группы бактерий и селенитовый бульон для сальмонелл.

С лечебной целью для местного применения, в нашей клинике разработан раствор озона с концентрацией 5 мг/л, изотонического раствора хлорида натрия 0,9%. Озоно-кислородная смесь пропускалась через физиологический раствор. Для приготовления использовался аппарат «Озотрон 3». Учитывая высокий дебит желчи первые сутки после дренирования ЖВП у пациентов с механической желтухой, мы не проводили санацию ЖВП. Со вторых суток после дренирования, проводили ежедневную санацию ЖВП озонированным физиологическим раствором через назобилиарный дренаж или через холангиостому в объеме 1000 мл в сутки. С экономической стороны приготовление озона достаточно легко и не требует больших денежных затрат.

При создании базы данных использовали программное обеспечение Microsoft excel 2013. Метод статистического анализа параметрический ввиду нормального распределения значения $f(x)$. В ходе вариационного анализа титра микробных тел колониеобразующих единиц

(КОЕ)/мл определяли среднюю арифметическую величину (M), среднеквадратическое отклонение ($\pm\delta$) и ошибку ($\pm m$). Определяли коэффициент Стьюдента (t). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

При анализе различий по этиологии бактерий рассчитывали критерий (z) аналогичный критерию Стьюдента (t), выборочную долю (p) и стандартную ошибку доли (Sp). В таблице критических значений (t) по значению (z) и числу степеней свободы (v), определяли уровень значимости (α). Различия считали достоверными при $\alpha < 0,05$.

Результаты

Данные бактериологических исследований представлены в таблицах 1 и 2.

По данным исследования, наиболее часто встречающиеся бактерии в ЖВП при дренировании это *Klebsiella spp.* — 21 случай, титр микробных тел в среднем $4,5 \pm 0,03$ КОЕ/мл и *Escherichia coli* — 22 случая, титр микробных тел $4,65 \pm 0,13$ КОЕ/мл, которые в норме могут встречаться в желудочно-кишечном тракте. Данные группы микроорганизмов являясь условно-патогенной микрофлорой препятствуют развитию патогенных микроорганизмов.

После установки дренажа на третьи сутки изменялся бактериологический состав в ЖВП. Достоверно уменьшалась частота обнаружения *Klebsiella spp.* — 6 случаев ($z=3,26$, $\alpha < 0,001$). В то же время титр микробных тел этих микроорганизмов достоверно не изменялся — $4,2 \pm 0,15$ КОЕ/мл ($t=0,7$, $p > 0,05$). На седьмые сутки при бактериальном посеве желчи бактерий *Klebsiella spp.* не обнаружено.

При анализе *Escherichia coli* на третьи сутки, частота ее обнаружения, также достоверно уменьшилась до 10 случаев ($z=2,08$, $\alpha < 0,05$). Достоверного снижения титра микробных тел выявлено не было — $4,46 \pm 0,03$ КОЕ/мл, ($t=1,2$, $p > 0,05$). На седьмые сутки *Escherichia coli* выявлена в 2 случаях, титр микробных тел составил $2,5 \pm 2,23$ КОЕ/мл, ($t=0,86$, $p > 0,05$).

Частота обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* в ЖВП на момент дренирования — 8 случаев, титр микробных тел в среднем составил $4,25 \pm 0,31$ КОЕ/мл. На третьи сутки после дренирования ЖВП частота *Pseudomonas aeruginosa* достоверно увеличилась до 18 случаев ($z=2,26$, $\alpha < 0,05$), титр микробных тел в среднем составил $4,78 \pm 0,1$ КОЕ/мл ($t=1,3$, $p > 0,05$) и достоверно не отличался от предыдущих данных.

После местного применения озонированного физиологического раствора со второго по седьмые сутки снижается количество бакте-

Таблица 1

**Изменение бактериологического состава желчи в динамике по этиологии
(количество случаев выделения бактерий)**

	Посев желчи при дренировании	Посев желчи на 3 сутки	Посев желчи на 7 сутки
<i>Klebsiella spp.</i>	21	6***	
<i>Klebsiella spp.</i> БЛРС	3	2	1
<i>Escherichia coli</i>	22	10*	2
<i>Escherichia coli</i> БЛРС	3	2	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	8	18*	6**
<i>Enterococcus spp.</i>	6	24***	6***
<i>Enterobacter spp.</i>	2	2	1
<i>Streptococcus spp.</i>	1		
<i>Viridas gr.</i>	2		
<i>Candida tropicalis</i>	1		
<i>Proteusspp</i>	2	2	1
<i>Streptococcus spp. Viridas</i>	1		
Без роста	2	4	49
Всего проведено посевов	72	70	66

Примечание. * – различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,05$); ** – различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,01$); *** – различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($\alpha < 0,001$).

риального обсеменения ЖВП с достоверным уменьшением частоты выявления *Pseudomona aeruginosa* от 18 случаев на третьи сутки, до 6 случаев на седьмые сутки ($z=2,28$, $\alpha < 0,01$). Титр микробных тел *Pseudomona aeruginosa* в среднем составил $4,1 \pm 0,17$ КОЕ/мл ($t=2,51$, $p < 0,05$), что также статистически значимо.

При анализе штаммов *Enterococcus spp.* частота обнаружения в ЖВП на момент дренирования 8 случаев, титр микробных тел в среднем $3,77 \pm 0,37$ КОЕ/мл. На третьи сутки частота выявления *Enterococcus spp.* увеличилась до 24 случаев ($z=3,51$, $\alpha < 0,001$). Титр микробных тел в среднем составил $4,86 \pm 0,12$ КОЕ/мл ($t=2,22$, $p < 0,05$). После местного применения озонированного физиологического раствора уменьшалась частота обнаружения данных микроорганизмов до 6 случаев на седьмые сутки ($z=3,36$, $\alpha < 0,001$). Титр микробных тел на седьмые сутки достоверно уменьшался, составляя в среднем $3,2 \pm 0,58$ КОЕ/мл ($t=2,37$ $p < 0,05$).

Обсуждение

Таким образом, после дренирования ЖВП на третьи сутки уменьшается количество ус-

ловно-патогенной микрофлоры *Klebsiella spp* и *Escherichia coli* желчевыводящего дерева, повышается частота обнаружения нозокомиальной инфекции в виде *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.* увеличивается титр микробных тел у *Enterococcus spp.*

После местного применения озонированного физиологического раствора в дозировке 5 мг/л, начиная со вторых суток, при ежедневной санации желчевыводящего дерева объемом 1000 мл в сутки через установленный дренаж, на седьмые сутки достоверно уменьшается частота выявления нозокомиальной инфекции *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.* и достоверно уменьшается степень обсеменения желчевыводящего дерева данными микроорганизмами.

Enterococcus spp являются условно-патогенной микрофлорой слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и факультативным анаэробом, который встречается вторым по частоте нозокомиальной инфекцией после *Escherichia coli*. По данным литературы *Enterococcus spp.* выявляются как раневая инфекция после оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Для пациентов с механической желтухой, нарушением функций печени, со сниженной

Таблица 2

Изменение титра микробных тел в динамике (M±m)

	Титр микробных тел при дренировании	Титр микробных тел на 3 сутки	Титр микробных тел на 7 сутки
<i>Klebsiella spp</i>	$4,5 \pm 0,03$	$4,2 \pm 0,15$	
<i>Escherichia coli</i>	$4,65 \pm 0,13$	$4,46 \pm 0,03$	$2,5 \pm 2,23$
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	$4,25 \pm 0,31$	$4,78 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,17^*$
<i>Enterococcus spp</i>	$3,77 \pm 0,37$	$4,86 \pm 0,12^*$	$3,2 \pm 0,58^*$

Примечание.* – различия достоверны по отношению к предыдущему значению ($p < 0,05$).

иммунной системой характерно развитие условно-патогенной микрофлоры в виде *Enterococcus spp.* Это объясняется восходящей инфекцией желчевыводящих путей через установленный назобилиарный дренаж. Также при бактериологическом посеве желчи на третьи сутки после установления дренажа в ЖВП характерно достоверное увеличение *Pseudomona aeruginosa* — это грамотрицательная, аэробная палочка, считается условно-патогенной микрофлорой у здоровых лиц. В условиях стационара при иммунодефицитном состоянии у пациентов с различными хирургическими заболеваниями, в том числе с механической желтухой синегнойная палочка проявляется как нозокомиальная инфекция.

Выводы

1. У пациентов после дренирования ЖВП на третьи сутки достоверно снижается частота обнаружения *Klebsiella spp.* и *Escherichia coli.*, и достоверно увеличивается частота выявления *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.*, которые являются нозокомиальными штаммами. Увеличивается титр микробных тел *Enterococcus spp.* в ЖВП.

2. Местное ежедневное применение озонированного физиологического раствора в дозировке 5 мг/л, объемом 1000 мл изотонического раствора путем санации ЖВП, способствует уменьшению всех видов микроорганизмов. Достоверно уменьшается частота обнаружения и титр микробных тел нозокомиальных штаммов *Pseudomona aeruginosa* и *Enterococcus spp.*

3. После установки дренажа в ЖВП необходимо проводить санацию озонированным физиологическим раствором для профилактики инфекционных осложнений в ЖВП в виде холангита, холангиогенного сепсиса.

Конфликт интересов отсутствует

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю. И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников. — М.: Медицина, 2007. — 446 с.
2. Котовский А. Е. Эндоскопическое лечение папилломатоза / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов // *Анналы хирург. гепатологии.* — 2010. — № 1. — С. 34–36.
3. Transnasal extraction of residual biliary stones by Seldinger technique and nasobiliary drain / M. Mutignani [et al.] // *Gastrointest Endosc.* — 2002 Aug. — Vol. 56, N 2. — P. 233–38. doi: 10.1016/s0016-5107(02)70183-1/
4. Percutaneous transhepatic insertion of self-expanding short metal stents for biliary obstruction before resection of pancreatic or duodenal malignancy proves to be safe and effective / C. Briggs [et al.] // *Surg Endosc.* — 2010

Mar. — Vol. 24, N 3. — P. 567–71. doi: 10.1007/s00464-009-0598-9.

5. Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma / H. M. Kim [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2010 Feb. — Vol. 25, N 2. — P. 286–92. doi: 10.1111/j.1440-1746.2009.05944.x.

6. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma / J. J. Klock [et al.] // *J Gastrointest Surg.* — 2010 Jan. — Vol. 14, N 1. — P. 473–77. doi: 10.1007/s11605-009-1009-1.

7. Salmiuen P. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center / P. Salmiuen, S. Laine, R. Gullichsen // *Surg Endoscopy.* — 2008 Sep. — Vol. 22, N 9. — P. 1965–70.

8. Беляев С. А. Внутриворотальные инфузии озонированного физиологического раствора в коррекции окислительного стресса при механической желтухе / С. А. Беляев, А. Н. Беляев, С. А. Козлов // *Изв. высших учебных заведений. Поволж. регион. Мед. науки.* — 2011. — Т. 18, № 2 — С. 74–81.

9. Корабельников А. И. Влияние озона на вязкость желчи при остром гнойном холангите / А. И. Корабельников, Г. Н. Андреев, И. Л. Меньшикова // *Анналы хирург. гепатологии.* — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 107–108.

10. Лечение и профилактика холангитов озоном при ретроградной холангиопанкреатографии / Ю. А. Пархисенко [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии.* — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 123.

11. Первый опыт использования оксида азота и озона в комплексном лечении распространенного перитонита / А. Д. Лелянов [и др.] // *Мед. альм.* — 2013. — № 3. — С. 112–13.

Адрес для корреспонденции

109240, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Яузская д. 11, стр. 1,
ГКБ им. И.В. Давыдовского,
ГБОУ ВПО «Первый московский
государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова»,
кафедра общей хирургии,
e-mail: azamatkg.88@gmail.com,
Курманбаев Азамат Гульташырович

Сведения об авторах

Стручков Ю.В., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».

Воротынцев А.С., к.м.н, доцент кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».

Курманбаев А.Г., аспирант кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова».

Поступила 4.07.2015 г.