

Т.В. Рукосуева

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ХАРАКТЕРА***Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)*

Рост заболеваемости желчнокаменной болезнью сопровождается увеличением частоты ее осложненных форм. В статье обобщены данные литературы о роли микробного фактора в развитии холелитиаза при желчнокаменной болезни, а также воспалительных процессов желчевыводящих путей. Освещены вопросы микробиологической диагностики, представлены опубликованные результаты исследований микробного пейзажа желчи.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистит, желчь, микрофлора

**MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF GALLSTONE DISEASE
AND ITS INFLAMMATORY COMPLICATIONS**

T.V. Rukosuyeva

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetskij, Krasnoyarsk

Increase in the incidence of gallstone disease is accompanied by increased frequency of its complicated forms. This article summarizes the literature on the role of microbial factors in the development of cholelithiasis in gallstone disease and inflammatory processes in biliary tract. Issues of microbiological diagnosis are covered, and the published results of studies of microbial landscape of bile are presented.

Key words: gallstone disease, cholecystitis, bile, microflora

Желчнокаменная болезнь — одно из самых распространенных заболеваний в цивилизованных странах мира после атеросклероза сосудов. Заболеваемость среди взрослого населения колеблется от 10 до 50 %. Среди хронических заболеваний органов брюшной полости желчнокаменная болезнь занимает первое место, а в структуре неотложной абдоминальной патологии — третье место после острого аппендицита и острого панкреатита. Отмечается тенденция к «старению» этого заболевания [3, 7, 13, 18].

В настоящее время в патогенезе желчнокаменной болезни выделяют четыре основных звена, которые тесно взаимосвязаны между собой. Это нарушение обмена веществ, инфекция в желчных путях, нарушение оттока желчи и желчная гипертензия, нарушения эндокринного баланса [7, 13].

Обменные расстройства, как правило, обусловлены наследственностью. Наличие вариаций определенных генов у людей обуславливает различную предрасположенность к желчнокаменной болезни в зависимости от расового и этнического происхождения. Генотипические исследования коррелируют с эпидемиологическими данными. Избыточная масса тела, гиподинамия, женский пол, беременность — являются факторами риска в отношении желчнокаменной болезни, так как при этих состояниях нарушается моторика желчного пузыря. Одним из важнейших механизмов, способствующих изменению баланса химического состава в сторону повышения концентрации основных компонентов желчи, ее инфицированию и как следствие к образованию камней является нарушение оттока желчи и желчная гипертензия. Моторика желчного пузыря влияет на камнеобразование, т.

к. задержка его опорожнения способствует кристаллизации холестерина. По современным представлениям нарушения такого рода возможны при беременности, ожирении, диабете, низкокалорийной диете и парентеральном питании, сниженной физической активности [7, 13].

В последние годы придается все большее значение в патогенезе желчнокаменной болезни нарушениям эндокринного баланса. Особенно это касается равновесия половых гормонов. Желчнокаменная болезнь чаще встречается у женщин, особенно в периоды гормональной перестройки [13].

Влияние микробного фактора — важного звена в патогенезе желчнокаменной болезни и ее осложнений, на сегодняшний день остается мало изученным.

Желчь в организме человека выполняет не только пищеварительные функции. Регулярное поступление достаточного объема концентрированной желчи поддерживает нормальный микробиоценоз кишечника, т.к. желчные кислоты обладают бактерицидным и бактериостатическим действием [15, 20]. Первичные желчные кислоты (холевая и хенодезоксихолевая) синтезируются в печени из холестерина, конъюгируют с глицином и таурином, после чего происходит их экскреция в желчь с последующим поступлением в кишечник, где происходят дальнейшие биохимические процессы, в результате которых образуются вторичные желчные кислоты. Есть ряд научных исследований, в которых предполагается роль кишечника и кишечной микрофлоры в процессе камнеобразования. У пациентов с желчнокаменной болезнью увеличено время транзита по кишечнику, что способствует образованию дезоксихолевой кислоты в резуль-

тате бактериального метаболизма. Количество ее может значительно варьировать — от 10 до 30 % от общего пула желчных кислот. От 3 до 15 раз в сутки в организме человека может происходить кишечно-печеночный кругооборот. В толстой кишке под влиянием бактериальной 7- α -дегидроксилазы грамположительных анаэробных бактерий (эубактерии и клостридии) образуются вторичные гидрофобные желчные кислоты (дезоксихолевая и литохолевая), которые всасываются, попадают в печень и вновь подвергаются конъюгации в гепатоцитах. У больных желчнокаменной болезнью увеличено количество кишечной микрофлоры с 7- α -дегидроксилазной активностью. Повышенная концентрация вторичных желчных кислот в желчном пузыре оказывает литогенный эффект [13, 17, 23].

Интенсивное размножение бактерий в толстом кишечнике стимулирует поступление в двенадцатиперстную кишку неабсорбированных компонентов пищи в результате нарушенного процесса пищеварения при дефиците желчи. Известно, что у пациентов с билиарной патологией страдает полостное пищеварение, особенно переваривание жиров [13, 17].

Большое значение имеют механизмы микробной колонизации желчевыводящих путей у больных желчнокаменной болезнью, так как это влияет на микробный пейзаж. Известно, что в физиологических условиях желчь стерильна и обладает бактерицидными свойствами. Защитная функция желчи обусловлена прежде всего желчными кислотами [4, 12, 14, 20, 21, 24]. Развитие инфекции в гепатобилиарной зоне начинается после проникновения гематогенным, лимфогенным и энтеральным путями микроорганизмов, их адгезии и колонизации желчевыводящих путей [11, 21, 29].

Микроорганизмы чаще всего проникают в желчные пути энтерально вследствие недостаточности сфинктерных структур билиарной системы с одной стороны и избыточного бактериального роста в тонком кишечнике с другой стороны. Богатая сеть лимфатических сосудов особенно развита в области ложа пузыря, поэтому возможны также гематогенный и лимфогенный пути инфицирования [7, 11]. Любой хронический очаг инфекции в организме (хронический тонзиллит, гайморит, хронический сальпингоофорит), также как и хронический воспалительный процесс в желудочно-кишечном тракте, может быть источником поступления эндогенных микроорганизмов в гепатобилиарную зону [11].

Как уже было сказано, в результате бактериального метаболизма меняется кислотно-щелочной баланс и химический состав желчи, что потенцирует холелитиаз. Новейшие исследования в этом направлении позволяют утверждать, что бактериальные клетки, проникнув в желчевыводящие пути, служат ядром кристаллизации солей с последующим камнеобразованием. Эти данные подтверждаются электронно-микроскопическими исследованиями срезов различных по составу

желчных конкрементов. Установлено, что в большинстве холестериновых и смешанных конкрементов есть пигментный центр, а более половины чистых холестериновых камней содержат ДНК грамположительных кокков [3, 27, 30]. По данным Ю.Х. Мараховского [13], коричневые желчные конкременты образуются в условиях застоя желчи в сочетании с ее контаминацией бактериями, которые гидролизуют конъюгированный билирубин и фосфолипиды. Также автор сообщает о выявлении методом гибридизации рибосомальной РНК бактерий *Helicobacter bilis* в желчи и слизистой оболочке желчного пузыря у пациентов с желчнокаменной болезнью. Было выдвинуто предположение об этиологической роли этих микроорганизмов в развитии хронического воспалительного процесса слизистой желчного пузыря, которое отмечается у 90 % больных желчнокаменной болезнью [13, 25, 28]. Кроме этого, есть сообщения о выделении нового представителя рода *Helicobacter* от животных (сирийские хомяки), имеющих патологию гепатобилиарной зоны воспалительного характера. Авторы предлагают называть эти бактерии *Helicobacter cholecystus* [26].

М.С. Арикьянц, А.Г. Тышко определили роль неклостридиальной анаэробной инфекции в процессе камнеобразования в желчных путях, установив корреляцию частоты выявления пигментно-кальциевых конкрементов и выделения бактериоидов группы *fragilis*. Эти и другие бактерии под действием фермента β -глюкуронидазы деконъюгируют билирубин диглюкуронид в свободный билирубин, а последний соединяясь с кальцием осаждается в виде пигментно-кальциевых камней [1].

Воспалительный процесс всегда сопровождается гиперсекрецией белков. А.В. Бородач с соавторами доказали, что при остром холецистите повышена концентрация сиаловых кислот в желчи, увеличен объем воспалительного экссудата при одновременном снижении концентрации желчных кислот [3]. Муцины слизи желчного пузыря ускоряют слияние везикул, образование агломератов с холестериновыми кристаллами. В желчи образуется вязкая гелеобразная субстанция, получившая название «сладж» или «желчная замазка», которая служит матрицей для дальнейшей фиксации этих частиц, которые в свою очередь стимулируют секрецию слизи, формируется «порочный круг» [13]. Такая слизь служит экологической нишей для микроорганизмов, например для *P. aeruginosa* и *E. coli*, т.к. способность к бактериальной адгезии значительно возрастает в присутствии гликопротеинов, служащих для них специфическим субстратом [3, 29].

И.Я. Таджиевым с соавторами был проведен ряд экспериментов на лабораторных животных, целью которых явилась попытка индукции холелитиаза. В этих работах удалось доказать влияние иммуноаллергических факторов и воспалительного процесса в желчном пузыре на частоту и характер камнеобразования [17].

Влияние острого воспаления желчного пузыря на иммунитет привлекает внимание исследователей. Установлено, что при остром холецистите в организме больного происходит уменьшение уровня иммуноглобулинов, нарушения клеточного иммунитета, развивается лейкопения [12, 21]. А.А. Сопуев и Б.М. Колигов [15] в эксперименте на животных получили результаты, доказывающие влияние пептидов тканей желчного пузыря при холецистите на иммунитет. Иммунодепрессия вместе с другими факторами является фоном для развития воспалительных и деструктивных процессов в желчном пузыре. Необходимо учесть, что по статистике большинство больных желчнокаменной болезнью являются лицами пожилого возраста (60 лет и старше), преимущественно женского пола, у которых физиологически снижен иммунитет. Так, В.А. Филиппов с соавт. (2003) отмечают, что не столько резистентность бактерий к антибактериальным препаратам, сколько степень иммунодефицита и сопутствующая патология больного оказывает влияние на развитие осложнений и летальность при остром холецистите [18].

Все названные звенья этиологии и патогенеза желчнокаменной болезни не действуют изолированно, они взаимосвязаны, однако, до настоящего времени вопрос о механизме холелитиаза остается спорным. Очевидно влияние микробного фактора при данной патологии, поэтому роль бактерий в возникновении и развитии заболеваний билиарной системы требует дальнейшего изучения [3, 17, 21].

Большинство авторов указывают на значительное превалирование аэробной флоры над анаэробной. Есть данные о влиянии желчи на эти группы микроорганизмов. Наиболее выражена антибактериальная активность желчи и желчных кислот в отношении анаэробов (бактероиды, клостридии, лактобациллы), а также грамположительных кокков (пневмококки, стафилококки). Грамотрицательные микроорганизмы менее подвержены их действию (сальмонеллы, шигеллы, кишечная палочка) [20]. Контакт энтеробактерий с желчью возможен при их транслокации из кишечника в печень с последующим проникновением в желчевыводящие пути и желчный пузырь. При этом чувствительные к желчи микроорганизмы погибают, а устойчивые обретают способность колонизировать соответствующий биотоп с развитием инфекционно-воспалительного процесса. Результаты исследований чувствительности к желчи различных бактерий показали, что она переменчива [5].

В.И. Чернякова, Т.В. Смирнова [20] проводили исследования по определению чувствительности к желчи интестинальных аэробных бактерий. Высокоустойчивыми к желчи оказались штаммы *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus spp.* Наибольшая чувствительность выявлена у дизентерийных культур и стафилококка, хотя в практике для первичного посева с целью выделения шигелл, используется среда с добавлением солей желчи (среда Плоскирева). Авторы отметили наличие избирательной чувствительности к желчи среди штаммов каждого

рода, что было особенно наглядно у энтерококков и стафилококков. Также было изучено влияние различных по происхождению образцов желчи по отношению к тест-культурам. Установлено, что испытанные пробы желчи, полученные не только от больных, но и от здоровых людей, обладали избирательной ингибиторной активностью по отношению к изученным микроорганизмам. Только 7,8 % проб желчи, взятых от больных, оказали выраженный бактерицидный эффект по отношению ко всем испытанным штаммам, а 32,1 % проб были абсолютно не активны.

При сопоставлении показателей бактерицидной активности желчи с концентрацией ее основных компонентов (желчных кислот и липидного комплекса) обнаружилось отсутствие четкой взаимосвязи между ними. Был сделан вывод, что *in vitro* нет существенных отличий в проявлении ингибиторных свойств желчи в отношении изученных штаммов в зависимости от концентрации желчных кислот. Авторы высказали предположение, что это обусловлено индивидуальным спектром желчных кислот в каждой из исследованных проб или присутствием каких-то дополнительных факторов, обладающих подобным эффектом [20].

Исследования З.З. Султанова доказывают, что биохимический состав желчи, а именно химическая структура входящих в ее состав желчных кислот, могут оказывать существенное влияние на ее биологическую активность. Установлено, что число и положение гидроксильных групп в молекулах желчных кислот влияют на их ингибирующие свойства в отношении энтеробактерий. По степени бактерицидного влияния желчные кислоты можно расположить в следующий ряд: литохолевая > хенодезоксихолевая > дезоксихолевая > холевая. Слабая ингибирующая активность холевой кислоты объясняется тем, что кишечные микроорганизмы способны окислять ее гидроксильные группы, в результате чего происходит трансформация молекулы холевой кислоты, что является одним из механизмов формирования устойчивости [16].

В.А. Гриценко с соавт. [5] провели сравнительный анализ чувствительности к желчи 195 культур энтеробактерий. На этот раз было установлено, что уровень резистентности снижается в ряду: шигеллы — 92 % > сальмонеллы — 86,4 % > клебсиеллы — 85,7 % > эшерихии — 83,8 % > провиденции — 79,2 %. Однако диапазон варьирования резистентности был более выражен внутри видов и менее между родами энтеробактерий. Среди патогенных представителей семейства показатель колебался незначительно (67,1 — 100 %), а у эшерихий был максимально широким (34,8 — 100 %). Анализ резистентности к желчи *E. coli* показал, что штаммы, выделенные из воды открытых водоемов и фекалий здоровых людей, обладали относительно низкой устойчивостью к желчи, промежуточное положение занимали штаммы из фекалий людей с дисбактериозом кишечника и наиболее резистентными оказались эшерихии, выделенные из очагов инфекции у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями.

Авторы сделали вывод, что для возбудителей острых кишечных инфекций (шигеллы, сальмонеллы) резистентность к желчи является фактором патогенности, обеспечивающим преодоление «желчного барьера» при экзогенном инфицировании. Выраженная резистентность к желчи у штаммов *E. coli*, выделенных при холециститах, является адаптивной реакцией, развившейся в результате длительного контакта с желчью. Относительно высокий уровень устойчивости проявили копроштаммы *E. coli*, полученные при дисбактериозе кишечника, что обусловлено функционированием «порочного круга», когда бактерии из кишечника мигрируют в портальные вены, попадают в печень, затем в желчные протоки, взаимодействуют с желчью и с ней вновь попадают в кишечник [5].

Результаты проведенных исследований показывают, что желчь может быть одним из факторов, регулирующих микробный состав в желчном пузыре, протоках, кишечнике и таким образом, формирующим определенную микроэкологию пищеварительного тракта [5, 20].

Несмотря на тесный анатомический контакт гепатобилиарной зоны и кишечника, стерильность желчных путей обеспечивается барьерной функцией сфинктера Одди, бактерицидными свойствами желчных кислот, секрецией лизоцима, продукцией белков [24]. Поэтому для колонизации такого биотопа микроорганизмы должны обладать набором факторов, способствующих инактивации антимикробных субстанций хозяина, т. е. факторами персистенции. Есть данные о наличии персистентных свойств у эшерихий, выделенных из желчных путей больных с острым и хроническим калькулезным холециститом, холангитом [4].

А.В. Вальшев с соавт. выявили идентичность возбудителей, выделенных из фекалий и желчи в 74 % случаев и наличие факторов персистенции (антилизоцимного, антиинтерферонового и антикомплемментарного признаков) у изолируемых штаммов бактерий при дисбиозе кишечника и заболеваниях желчевыводящих путей. Это подтверждает ведущую роль кишечного микробиоценоза в возникновении воспалительных процессов гепатобилиарной системы [4].

Особое значение в развитии экстраинтестинальных инфекционно-воспалительных заболеваний имеют эшерихии. В.А. Гриценко [5] изучив проблему внекишечных эшерихиозов, указывает, что при различных вариантах холецистита (флегмонозный, гангренозный, калькулезный) из желчи и желчного пузыря *E. coli* выделяется в 30–60 % случаев. Именно эшерихии часто провоцируют развитие гнойно-воспалительных осложнений после холецистэктомии [5, 8, 12]. Ряд авторов считают, что основной механизм диссеминации *E. coli* в организме и инфицирования печени и желчного пузыря, это транслокация из кишечника в лимфо-кровеносную систему. В литературе имеются данные о том, что подобный процесс бактериальной транслокации возможен и для других кишечных микроорганизмов: энтеробактерий (клебсиеллы,

серрации), псевдомонад, стафилококков, энтерококков и др. [5, 22].

Большинство литературных источников свидетельствуют о преобладании в желчи у больных с патологией гепатобилиарной зоны бактерий кишечной группы [6, 9], хотя имеются и другие результаты. Например, работа К.И. Савицкой с соавт. [14], где были представлены данные о выделении из желчи больных хроническим панкреатитом грамположительной кокковой флоры в 70 % случаев.

В подавляющем большинстве источников литературы приводятся данные о том, что при остром холецистите, вне зависимости от характера поражения, бактериохолия обусловлена главным образом энтеробактериями, среди которых на долю кишечной палочки приходится 30–57 % [2, 9, 30]. Кроме эшерихий билиарные культуры могут быть представлены другими представителями семейства *Enterobacteriaceae: Klebsiella* (1–10 %), *Proteus* (7–8 %), *Enterobacter* (9,2 %) и др. — в сумме до 75 %. На долю энтерококков в среднем приходится от 10 до 27 %, стафилококков — от 9,7 до 16,25 %, стрептококков от 7,3 до 12,5 %. Реже встречаются псевдомонады, дрожжеподобные грибы [2, 6, 9, 21].

Данные большинства бактериологических анализов желчи, проведенных по поводу желчно-каменной болезни, совпадают в том, что на втором месте после энтеробактерий выявляются микробы рода *Enterococcus*, являющиеся представителями нормальной микрофлоры пищеварительного тракта человека. Однако такие их биологические особенности, изученные Г.А. Черданцевой и С.И. Билимовой (2000), как высокая репродуктивная способность, устойчивость к различным факторам могут потенцировать их патогенность и персистенцию в организме (адгезивная способность, антилизоцимная, гемолитическая, протеолитическая, фибринолитическая активность, способность к синтезу лизоцима, устойчивость к антибиотикам).

Микроорганизмы выделяются из желчи как в монокультуре (65,2–68,8 %), так и в ассоциациях (8,7–31,3 %) [13]. Есть данные, что частота выделения ассоциаций биликультур зависит от клинкоморфологической формы острого холецистита; чаще ассоцианты выделяют при гангренозном холецистите и при других тяжелых, осложненных формах [9, 21].

При микробиологическом исследовании проб желчи возникают некоторые трудности. Полученные данные варьируют у разных исследователей. Зачастую отмечается отсутствие роста в посевах желчи, несмотря на наличие выраженной воспалительной реакции у больных. С.В. Якубовский и другие авторы считают, что это связано с несовершенством методов исследования, наличием в желчи анаэробной флоры, либо адгезией микробов на клетках эпителия слизистой оболочки желчного пузыря [2, 21].

А.А. Зорькин с соавторами делают вывод, что при остром калькулезном холецистите более чем из половины образцов желчи не удастся выделить актуального возбудителя, поэтому целесообразно

микробиологическое исследование стенки желчного пузыря [9].

Для получения репрезентативных результатов очень важно соблюдение процедуры отбора проб, правила доставки в лабораторию и техника посева. При изучении проб желчи, полученных при дуоденальном зондировании, в отличие от интраоперационного отбора или чрескожно-чреспеченочной пункции, нельзя исключить их контаминацию [6, 10]. М.С. Арикьянц и А.Г. Тышко подчеркивают, что совершенствование методов, внедрение строгой анаэробной техники в практику бактериологических лабораторий позволят расширить представления о роли инфекции в происхождении воспалительных заболеваний желчевыводящих путей [1].

Н.С. Богомолова, Л.В. Большаков утверждают, что существующая проблема хирургической анаэробной инфекции является чрезвычайно актуальной и не полностью изученной [2]. Анаэробные микроорганизмы, вызывающие хирургические инфекции брюшной полости, можно разделить на клостридиальные (спорообразующие) и неклостридиальные (неспорообразующие). Инфекционный процесс различается не только по своим микробиологическим признакам, но и по особенностям клинического течения [2, 6]. По мнению ряда авторов, перитонит и холангит — наиболее часто встречаются в экстренной хирургической патологии и характеризуются высоким процентом летальности, поэтому в таких случаях необходимо обследование с целью выявления анаэробной инфекции. Имеются данные, что частота холангитов данного генеза может составлять до 70 % [13], но большинство авторов считают, что неспорообразующие анаэробы обуславливают возникновение билиарных инфекций у 39 — 41 % больных [1, 6].

Результаты исследований Я.Х. Джалашева и соавт. показали, что среди культур строгих анаэробов, полученных из желчи, преобладали неспорообразующие виды (89 %), а в 11 % случаев — клостридии [6].

Ведущую роль неспорообразующих анаэробов в этиологии гнойных абдоминальных хирургических инфекций отмечают и другие авторы [1, 12]. Среди анаэробных биликультур чаще преобладают представители семейства *Bacteroidaceae*, в 25 % случаев представленные *B. fragilis*. Их высокий удельный вес в составе кишечной микрофлоры, широкий спектр антибиотикорезистентности, способность трансформировать желчные кислоты и, как следствие, устойчивость к бактерицидному действию желчи обуславливает возможность контаминации желчевыводящих путей. Доля анаэробных кокков (пептококки, пептострептококки и анаэробные стрептококки) тоже может быть весомой при данной патологии и составляет 21,4 % от всех анаэробных штаммов [6].

Результаты определения чувствительности к антибактериальным препаратам биликультур также разноречивы. В практике зачастую назначение препаратов проводится эмпирически, по разработанным схемам, но не всегда с хорошим эффектом.

Необходимо учитывать микробный спектр при подборе антибиотиков для проведения стартовой терапии, а затем корректировать назначения по результатам определения чувствительности выделенных культур. Целесообразно пользоваться при назначении препаратов рекомендациями клинического фармаколога лечебного учреждения [19].

Таким образом, несмотря на наличие ряда работ, посвященных проблеме микробного фактора в развитии воспалительных процессов гепатобилиарной зоны, и холелитиаза, очевидна необходимость дальнейшего изучения этого вопроса. Использование в качестве материала для бактериологического исследования только желчи, не позволяет получить объективные представления о микрофлоре данного биотопа. Также необходимым является обследование больных желчнокаменной болезнью на наличие анаэробных бактерий, роль которых в патологии желчевыводительной системы до сих пор слабо изучена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арикьянц М.С., Тышко А.Г., Захараш М.П. Анаэробная инфекция в хирургии печени и желчевыводящих путей. — Киев: Наукова думка, 1991. — 112 с.
2. Богомолова Н.С., Большакова Л.В. Анаэробная инфекция в абдоминальной хирургии // Вестник РАМН. — 1996. — № 2. — С. 3 — 8.
3. Бородач А.В., Бородач В.А., Попов А.А. Некоторые патогенетические аспекты хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни. — Новосибирск: Изд-во Сиб. ун-в., 2008. — 187 с.
4. Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Фомичева С.В. Факторы персистенции энтеробактерий фекальной флоры при дисбиозе кишечника // Журн. микробиологии. — 1996. — № 3. — С. 96 — 98.
5. Гриценко В.А., Брудастов Ю.А., Кудря Е.В., Васильева Л.И. Сравнительный анализ чувствительности к желчи энтеробактерий // Журн. микробиологии. — 2002. — № 3. — С. 65 — 67.
6. Джалашев Я.Х., Кочеровец В.И., Тарасов В.А. Клинико-микробиологическая диагностика неклостридиальной анаэробной инфекции при заболеваниях желчных путей и абсцессе печени // Вестник хирургии. — 1986. — № 8. — С. 27 — 30.
7. Ермолов А.С., Упырев А.В., Иванов П.А. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему // Хирургия. — 2004. — № 5. — С. 4 — 9.
8. Зак В.И., Швецов С.А. Роль антилизозимной активности возбудителя в патогенезе холецистита // Персистенция бактерий: сб. статей; под ред. О.В. Бухарина. — Куйбышев, 1990. — С. 61 — 65.
9. Зорькин А.А. и др. Микробиологическое исследование желчи у больных с острым калькулезным холециститом // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2009. — № 2, (Прил. 1). — С. 15.
10. Кочеровец В.И., Джалашев Я.Х., Ленцнер О.А. Калькулезный холецистит, осложненный неклостридиальной анаэробной инфекцией // Хирургия. — 1984. — № 7. — С. 135 — 136.

11. Лоранская И.Д., Вишневская В.В., Малахова Е.В. Билиарные дисфункции — принципы диагностики и лечения // Рус. мед. журн. — 2009. — № 4. — С. 246—249.
12. Малафеева Э.В. и др. Микробиология и иммунология гнойной хирургической инфекции, вызванной неспорообразующими анаэробами // Вестн. РАМН. — 1996. — № 2. — С. 44—45.
13. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2003. — № 1. — С. 81—92.
14. Савицкая К.И., Мельникова Е.Ф., Воробьев А.А., Загальская Н.В. Микрофлора желчи больных хроническим панкреатитом // Журн. микробиологии. — 2003. — № 1. — С. 14—17.
15. Сопуев А.А., Колигов Б.М. Влияние пептидов желчного пузыря при остром холецистите на иммунитет и «кислородный градиент» // Клинико-экспериментальное исследование Национального хирургического центра Кыргызской Республики. — Бишкек, 2005. <http://www.medlinks.ru/>
16. Султанов З.З. Взаимосвязь между химической структурой и биологической активностью желчных кислот // Журн. микробиологии. — 1970. — № 7. — С. 129—131.
17. Таджиев И.Я., Подымова С.Д., Цодиков Г.В. Частота холелитиаза при различных способах его индукции в эксперименте // Вопросы питания. — 1991. — № 2. — С. 47—49.
18. Филиппов В.А. Оценка показателей иммунного статуса при холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста // Современные хирургические технологии: сб. науч. тр., посвящ. 65-летию каф. общ. хирургии КрасГМА и 75-летию со дня рожд. проф. М.И. Гульмана. — Красноярск, 2006. — С. 394—396.
19. Хачатрян Н.Н., Ионов С.А. Клинико-фармакоэкономическое обоснование антибактериальной терапии в комплексном лечении больных острым холециститом // Вестн. интенсивной терапии. — 2005. — № 2. — С. 68—72.
20. Чернякова В.И., Смирнова Т.В. Влияние желчи на интестинальные аэробные бактерии // Врачебное дело. — 1978. — № 10. — С. 87—91.
21. Якубовский С.В. Микробиологические аспекты острого холецистита и холецистопанкреатита // Белорус. мед. журн. — 2006. — № 3. — С. 20—23.
22. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // Trends Microbiol. — 1995. — № 3. — P. 149—154.
23. Berr F. et al. 7- α -dehydroxylating bacteria enhance deoxycholic acid input and cholesterol saturation of bile in patients with gallstones // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 111. — P. 1611—1620.
24. Bertok L. Bile acids in physicochemical host defense // Patophysiology. — 2004. — Vol. 11, N 3. — P. 139—145.
25. Caldwell M.T. et al. Helicobacter pylori infection increases following cholecystectomy // Ir. J. Med. Sci. — 1995. — Vol. 164, N 1. — P. 52—55.
26. Franklin C.L. et al. Isolation of a novel Helicobacter species, Helicobacter cholecystus sp. nov., from the gallbladders of Syrian hamsters with cholangiofibrosis and centrilobular pancreatitis // J. of Clinical Microbiology. — 1996. — Vol. 34, N 12. — P. 2952—2958.
27. Kawai M. et al. Gram-positive cocci are associated with the formation of completely pure cholesterol stones // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 97, N 1. — P. 83—88.
28. Monstein H.J., Jonsson Y., Zdolsek J., Svanvik J. Identification of Helicobacter pylori DNA in human cholesterol gallstones // Scand. J. Gastroenterol. — 2002. — Vol. 37, N 1. — P. 112—119.
29. Panek M. et al. Adherence of bileisolated bacteria to the bile ducts mucosa as a pathogenic factor in the development of inflammatory lesions // Med. Sci. Monit. — 2000. — Vol. 6, N 2. — P. 291—299.
30. Steward L., Ponce R., Oesterie A.L. Pigment gallstone pathogenesis: slime production by biliary bacteria is more important than beta-glucuronidase production // J. Gasnrointest. Surg. — 2000. — Vol. 4, N 5. — P. 547—553.

Сведения об авторах

Рукосуева Татьяна Владимировна — старший преподаватель кафедры микробиологии им. доцента Б.М. Зельмановича, КрасГМУ им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391) 2201361; e-mail: ru-ta@inbox.ru)