

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛАНГИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

### Ю.В. Иванова

*д-р мед. наук, проф.  
кафедра хирургии № 1  
Харьковский национальный  
медицинский университет  
пр. Науки, 4, г. Харьков, 61022, Украина  
тел.: +38 (067) 475-74-20  
e-mail: yu.ivanova@ukr.net  
ORCID 0000-0001-8773-6827*

### Ю.В. Авдосьев

*д-р мед. наук, проф., заведующий отделением  
отделение рентгенэндоваскулярной хирургии  
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии  
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»  
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина  
тел.: +38 (057) 341-49-89  
e-mail: avdosjev@ukr.net  
ORCID 0000-0002-2677-4464*

### Е.М. Климова

*д-р биол. наук, проф., заведующая лабораторией  
диагностическая лаборатория с иммуноферментным  
и иммунофлуоресцентным анализом  
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии  
им. В.Т.Зайцева НАМН Украины»  
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина  
тел.: +38 (057) 341-49-98  
e-mail: labionhnamnu@gmail.com  
ORCID 0000-0002-4007-6806*

### Е.В. Мушенко

*канд. мед. наук, старший научный сотрудник  
отделение хирургии печени и желчевыводящих путей  
ГУ «Институт общей и неотложной хирургии  
им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»  
въезд Балакирева, 1, г. Харьков, 61018, Украина  
тел.: +38 (057) 341-49-50  
e-mail: dr.mushenko@gmail.com  
ORCID 0000-0003-0244-3289*

### А.М. Коробов

*канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией  
Научно-исследовательская лаборатория квантовой  
биологии и квантовой медицины  
Харьковский национальный университет  
имени В.Н. Каразина  
майdan Свободы, 6, г. Харьков, 61022 Украина  
тел.: +38 (057) 707-51-91  
e-mail: amkorobov@karazin.ua  
ORCID 0000-0001-8237-7159*

**Введение.** Острый холангит является жизнеугрожающим заболеванием, характеризующимся восходящим воспалительным и инфекционным процессом в билиарном дереве. Билиарная декомпрессия и системная или локальная антибактериальная терапия являются ключевыми моментами лечения острого холангита вне зависимости от этиологии заболевания. В то же время постоянно растущая антибактериальная резистентность требует поиска новых, в т. ч. немедикаментозных, методов борьбы с инфекционными агентами, одним из которых является фотодинамическая терапия.

**Целью** работы является оценка эффективности использования антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении острого холангита.

**Материалы и методы.** В работе приведен опыт применения антибактериальной фотодинамической терапии в комплексном лечении острого холангита у 7 пациентов с механической желтухой. Стандартные методы чрескожного чреспеченочного холангиодренирования и консервативного лечения острого холангита были дополнены внутрипротоковой антибактериальной фотодинамической терапией по разработанной авторами методике. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат Photolon («Белмедпрепараты», Республика Беларусь). Излучение подводилось по кварц-полимерному световоду диаметром 400 мкм. Длина волны излучения  $\lambda = 660$  нм, мощность излучения 50 мВт. Продолжительность облучения — 5–7 минут.

**Результаты.** Был установлен бактерицидный эффект антибактериальной фотодинамической терапии, выразившийся в статистически достоверном снижении микробной обсемененности в желчи уже на 3-и сутки исследования с полной ее эрадикацией на 6-е сутки исследования ( $p < 0,05$ ). Средние сроки лечения острого холангита составили  $11,2 \pm 2,4$  суток.

**Выводы.** Таким образом, использование дренирования желчных протоков в сочетании с внутрипротоковой антибактериальной фотодинамической терапии позволяет купировать явления холангита, уменьшить экономические затраты на лечение, а также на последующую реабилитацию данной категории больных.

**Ключевые слова:** острый холангит, антибактериальная фотодинамическая терапия.

## EXPERIENCE OF TREATMENT OF ACUTE CHOLANGITIS WITH THE USE OF ANTI-BACTERIAL PHOTODYNAMIC THERAPY

Yu.V. Ivanova<sup>1</sup>, E.V. Mushenko<sup>2</sup>, Yu.V. Avdosev<sup>2</sup>, A.M. Korobov<sup>3</sup>, E.M. Klimova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Av., Kharkiv, 61022, Ukraine

<sup>2</sup>SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine"

1, Balakirjeva entrance, Kharkiv, 61103, Ukraine

<sup>3</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

E-mail: yu.ivanova@ukr.net

**Introduction.** Acute cholangitis is a life-threatening disease characterized by an ascending inflammatory and infectious process in the biliary tree. Biliary decompression and systemic or local antibiotic therapy are key points in the treatment of acute cholangitis, regardless of the etiology of the disease. At the same time, an ever-growing antibacterial resistance requires the search for new ones, including non-pharmacological methods of combating infectious agents, one of which is photodynamic therapy.

**The aim** of the work is to assess the effectiveness of the use of antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of acute cholangitis.

**Materials and methods.** The paper presents the experience of using antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of acute cholangitis in 7 patients with obstructive jaundice. Standard methods of percutaneous transhepatic cholangioscopy and conservative treatment of acute cholangitis were supplemented by intraductal antibacterial photodynamic therapy according to the technique developed by the authors. Photolon (Belmedpreparaty, Republic of Belarus) was used as a photosensitizer. The radiation was supplied through a quartz-polymer fiber with a diameter of 400  $\mu\text{m}$ . The radiation wavelength is  $\lambda = 660 \text{ nm}$ , the radiation power is 50 mW. The exposure time is 5–7 minutes.

**Results.** The bactericidal effect of antibacterial photodynamic therapy was established, expressed in a statistically significant decrease in microbial contamination in bile already on the 3rd day of the study with its complete eradication on the 6th day of the study ( $p < 0.05$ ). The average treatment time for acute cholangitis was  $11.2 \pm 2.4$  days.

**Findings.** Thus, the use of bile duct drainage in combination with intraductal antibacterial photodynamic therapy allows to stop the cholangitis phenomenon, reduce the economic costs of treatment, as well as the subsequent rehabilitation of this category of patients.

**Key words:** acute cholangitis, antibacterial photodynamic therapy.

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Ю.В. Іванова<sup>1</sup>, Є.В. Мушенко<sup>2</sup>, Ю.В. Авдосєв<sup>2</sup>, А.М. Коробов<sup>3</sup>, О.М. Клімова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна

<sup>2</sup>ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України»

в'їзд Балакірєва, 1, м. Харків, 61018, Україна

<sup>3</sup>Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, м. Харків, 61022, Україна

E-mail: yu.ivanova@ukr.net

**Вступ.** Гострий холангіт є загрозливим для життя захворюванням, що характеризується висхідним запальним і інфекційним процесом в біліарному дереві. Біліарна декомпресія і системна або локальна антибактеріальна терапія є ключовими моментами лікування гострого холангіту незалежно від етіології захворювання. У той же час постійно зростаюча антибактеріальна резистентність вимагає пошуку нових, в т. ч. немедикаментозних, методів боротьби з інфекційними агентами, одним з яких є фотодинамічна терапія.

**Метою роботи** є оцінка ефективності використання антибактеріальної фотодинамічної терапії в комплексному лікуванні гострого холангіту.

**Матеріали та методи.** В роботі наведено досвід застосування антибактеріальної фотодинамічної терапії в комплексному лікуванні гострого холангіту у 7 пацієнтів з механічною жовтяницею. Стандартні методи чрезкожного чрезпечінкового холангіодренування та консервативного лікування гострого холангіту були доповнені внутріпротоковою антибактеріальною фотодинамічною терапією за розробленою авторами методикою. В якості фотосенсибілізатора використовувався препарат Photolon («Белмедпрепарати», Республіка Білорусь). Випромінювання підводилося по кварц-полімерному світловоду діаметром 400 мкм. Довжина хвилі випромінювання  $\lambda = 660 \text{ nm}$ , потужність випромінювання 50 мВт. Тривалість опромінення — 5–7 хвилин.

**Результати.** Було встановлено бактерицидний ефект антибактеріальної фотодинамічної терапії, яка полягала в статистично достовірному зниженні мікробного обсіменіння в жовчі вже на 3-ю добу дослідження з повною її ерадикацією на 6-ту добу дослідження ( $p < 0,05$ ). Середні терміни лікування гострого холангіту склали  $11,2 \pm 2,4$  доби.

**Висновки.** Таким чином, використання дренування жовчних протоків в поєднанні з внутрішньопротоковою антибактеріальною фотодинамічною терапією дозволяє купірувати явища холангіту, зменшити економічні витрати на лікування, а також на подальшу реабілітацію даної категорії хворих.

**Ключові слова:** гострий холангіт, антибактеріальна фотодинамічна терапія.

## Введение

Острый холангит является жизнеугрожающим заболеванием, характеризующимся восходящим воспалительным и инфекционным процессом в билиарном дереве [1,2]. Градация тяжести острого холангита определяется его стадиями от 1 до 3 (легкий, среднетяжелый, тяжелый), при этом тяжелый холангит ассоциируется как минимум с одной органной дисфункцией [3,4]. Острый гнойный холангит является наиболее тяжелой формой данного заболевания, приводящий к летальному исходу без своевременной коррекции данного состояния [5].

Летальность при остром холангите колеблется от 2,7% до 10%. При этом отсутствует возможность прогноза прогрессии заболевания до билиарного сепсиса и летального исхода в каждом конкретном случае [6,7].

Билиарная декомпрессия и системная или локальная антибактериальная терапия являются ключевыми моментами лечения острого холангита вне зависимости от этиологии заболевания [7,8,9].

Основными вариантами малоинвазивной билиарной декомпрессии являются эндоскопическая папиллотомия, которая может быть дополнена эндоскопическим стентированием желчных протоков или назобилиарным дренированием, а также чрескожные чреспеченочные варианты холангиодренирования. Данные операции относятся к категории сложных, при этом частота технически неуспешных вмешательств составляет 11–19% [1,6]. Чрескожное чреспеченочное холангиодренирование является надежной альтернативой эндоскопической папиллотомии при наличии противопоказаний, а также невозможности выполнения данной процедуры [1,3,6,7].

Кроме того, до настоящего момента отсутствуют четкие указания относительно длительности антибактериальной терапии. Одни авторы считают, что оптимальная длительность антибактериальной терапии острого холангита составляет 7–10 дней, а при наличии бактеремии ее продолжительность должна составлять не менее 14 дней. Другие авторы отмечают возможность сокращения сроков антибактериальной терапии при успешном билиарном дренировании [5].

В то же время постоянно растущая антибактериальная резистентность требует поиска новых, в т.ч. немедикаментозных, методов борьбы с инфекционными агентами, одним из которых является антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ).

## Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения 7 пациентов с механической желтухой (МЖ), причиной которой послужил холедохолияз и стенозирующий папиллит с признаками

острого холангита, находившихся на лечении в отделении патологии печени и желчевыводящих путей ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т.Зайцева НАМН Украины» в 2017–2018 гг. Средний возраст больных составил  $67 \pm 3,6$  года.

Диагностику проводили по стандартному алгоритму:

1. Анамнез, клинично-лабораторное обследование: длительность заболевания, наличие желтухи, боль в животе, зуд кожных покровов, ахолия кала, объективный осмотр, анализ лабораторных методов исследования и анамнеза сопутствующих заболеваний. Биохимические исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Advia 1650 (Siemens Healthcare Diagnostics), США, определяли уровень билирубина и его фракций, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), амилазы сыворотки крови. Гематологические исследования проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Advia 120 (Siemens Healthcare Diagnostics), США.

2. Неинвазивное обследование включало:

- трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) на диагностических приборах SDU-400 фирмы Shimadzu, Logic-500 фирмы General Elektrics и Aspen фирмы Acuson;

- эндоскопические исследования выполнялись с использованием аппаратов фирмы «Olimpus» JF 1T-20, GIF-E, PQ-20 (Япония) и набора эндоскопического инструментария. Визуализация получаемого изображения производилась с использованием видеоинформационной системы фирмы «Olimpus» и DVD- регистратора JVC (Япония).

3. Инвазивные исследования:

- пункции желчных протоков и желчного пузыря, проводились под рентгенозоноскопическим контролем и выполнялись эхотипированными иглами CHIBA 19–22 G с мандреном. Пункции проводили под местной анестезией (при отсутствии противопоказаний) 0,5% раствора новокаина, в асептических условиях. Полученный материал подвергался бактериологическому, цитологическому и микроскопическому исследованию.

- Для канюляции и дренирования желчных протоков использовали стандартные наборы инструментов производства компаний Cook Medical LLC и Boston Scientific (США): гидрофильные коронарные проводники, интродьюсеры диаметром 6, 8 и 9 Fr, катетеры 8,5, 10, 12 и 14 Fr.

- АФДТ проводилась по разработанной нами методике, которая заключалась в следующем. После пункции желчных протоков и забора желчи для анализов в желчные протоки устанавливали гидрофильный проводник по которому в просвет желчных протоков вводили интродьюсер, диаметр которого соответствовал диаметру пунктированного желчного протока. После аспирации желчи

и однократного промывания желчных протоков стерильным физиологическим раствором в желчные протоки вводили фотосенсибилизатор в объеме 5–15 мл, в зависимости от степени расширения желчных протоков. В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат Photolon («Белмедпрепараты», Республика Беларусь). С целью контроля равномерности распределения фотосенсибилизатора по желчным протокам к фотосенсибилизатору добавляли 3 мл неионного контрастного вещества «Омнипак» (Iogexol, Amersham Health, Ирландия) в концентрации 350 мг йода/мл. После 5-минутной экспозиции фотосенсибилизатор аспирировали из протоков и по интродьюсеру вводили световод облучателя фирмы «Фотоника Плюс», что обеспечивало подведение излучения видимого диапазона спектра непосредственно на эндотелий протоков. Излучение подводилось по кварц-полимерному световоду диаметром 400 мкм. Длина волны излучения  $\lambda = 660$  нм, мощность излучения 50 мВт. Продолжительность облучения — 5–7 минут. После окончания сеанса фотодинамической терапии осуществлялось дренирование ЖВП (рис. 1–4).

Для обеспечения текущего рентгеновского контроля над манипуляцией использовался аркоскоп, и в качестве последнего использована подвижная рентгеновская дека «Diasonics» (США) с цифровой обработкой изображения, работающая в непрерывном и импульсном режимах с возможностью последовательного накопления до 64-х полученных изображений.

При необходимости повторных сеансов АФДТ под рентгенологическим контролем извлекали билиарный дренаж по заранее установленному проводнику, по которому

в дальнейшем вводили интродьюсер нужного диаметра, через который осуществляли сеанс ФДТ с последующим редренированием билиарного дерева.

С учетом системной фототоксичности пациентам рекомендовалось избегать воздействия прямых солнечных лучей и находиться в затемненных помещениях в течение 14 суток.

Микробиологический мониторинг желчи проводили согласно приказу МОЗ ССР № 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Идентификацию выделенных штаммов

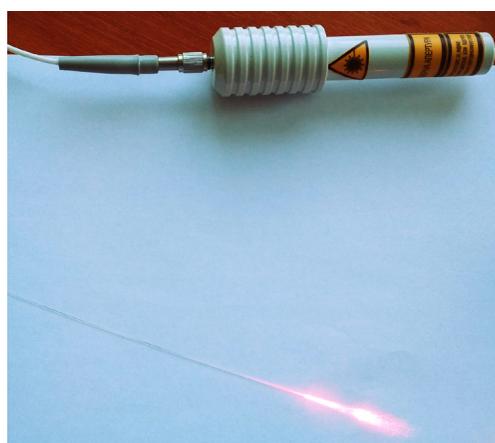


Рис. 1. Общий вид аппарата и световода для проведения АФДТ



Рис. 2. Общий вид световода, проведенного через интродьюсер 10 Fr

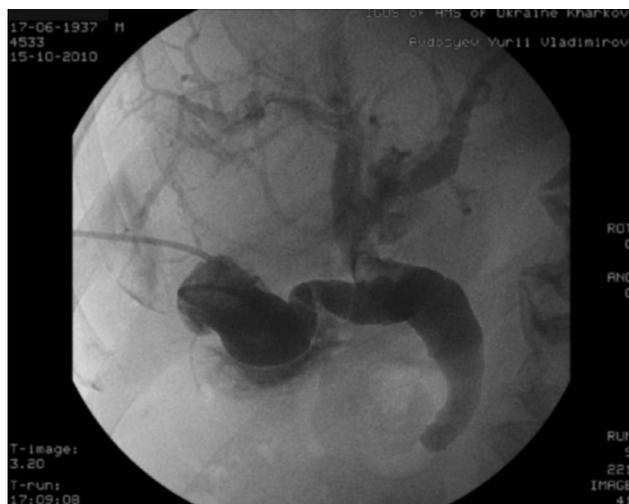


Рис. 3. Рентгенологический контроль равномерного распределения контрастного вещества по билиарному дереву



Рис. 4. Этап лечения пациента с острым холангитом. Сеанс АФДТ

проводили общепринятыми бактериологическими методами (по морфологическим, тинкторальным, культуральным, биохимическим свойствам и по признакам патогенности), придерживаясь положений классификации Берги (2011). Оценку антибиотикочувствительности бактерий проводили в соответствии с МУК 4.2 1890-04.

Эффективность лечения оценивалась на основании динамики симптомов воспаления, клинико-биохимических и микробиологических показателей, а также сроков лечения больных.

Статистический анализ проводили с использованием пакета статистических программ SPSS.

### Результаты и обсуждение

Классические проявления холангита в виде триады Шарко (боли в правом подреберье, желтуха, озноб) выявлены только у 2, а наиболее частым симптомом холангита были боли в области правого подреберья и субфебрильная температура (у 5 пациентов). У 2 пациентов была выявлена лихорадка выше 38°C, у 4 — озноб. Признаки печеночной недостаточности были диагностированы в одном наблюдении.

В биохимическом анализе крови при поступлении выявлялись: гипербилирубинемия (более 21 мкмоль/л); повышение активности АЛТ (более 50 ЕД/л); АСТ (более 34 ЕД/л), ЩФ (более 250 ЕД/л) у 18 (72,0%); повышение уровня амилазы крови (более 118 ЕД/л) было у 3 пациентов.

У 6 больных в общем анализе крови выявлялся лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ. В большинстве клинических наблюдений уровень лейкоцитоза не превышал  $19 \times 10^9$ /л. В одном наблюдении у пациента с признаками билиарного сепсиса лейкоцитоз достигал  $26 \times 10^9$ /л. У одного пациента в клиническом анализе крови выраженных воспалительных изменений не отмечалось.

Уровень гипербилирубинемии у 5 пациентов не превышал 150 мкмоль/л, в двух случаях диагностирована умеренная гипербилирубинемия (от 150 до 300 мкмоль/л).

У всех пациентов в качестве первого этапа лечения выполнялись антеградные чрескожные чреспеченочные дренирующие вмешательства, которые были успешны во всех наблюдениях.

Всем больным назначали инфузионную, детоксикационную, гепатопротекторную терапию, анти-

бактериальная терапия проводилась по принципу де-эскалации (в 6 наблюдениях применяли защищенные цефалоспорины, в 1-м — карбапенемы).

У пациентов исследуемой группы применен этапный подход к лечению холангита по разработанной нами методике.

На первом этапе лечения выполняли чрескожные чреспеченочные методы дренирования желчевыводящих путей под контролем УЗИ и рентгенотелевидения. В дальнейшем в различные сроки был выполнен основной этап оперативного вмешательства, направленный на устранение причины стриктуры терминального отдела холедоха.

Стандартно назначаемая терапия холангита дополнялась внутривидеопротоковой фотодинамической терапией. У 6 пациентов проведен 1 сеанс АФДТ, в 1-м наблюдении в связи с отсутствием клинического эффекта на 3-и сутки процедуру АФДТ повторяли.

На втором этапе принималось решение о сроках выполнения повторного вмешательства, направленного на устранение причины билиарного блока, которое выполнялось после купирования холангита и снижения уровня желтухи ниже 100 мкмоль/л. Решение вопроса о сроках удаления дренажей из желчных протоков основывалось на результатах клинико-лабораторных исследований, а также данных полипозиционной фистулографии, выполняемой всегда с целью подтверждения удовлетворительного сброса контрастного вещества из протока в просвет двенадцатиперстной/тонкой кишки.

Клинически у большинства (6) больных, получающих эндохоледохеальную АФДТ, отмечена быстрая положительная динамика общего состояния, средний срок нормализации температурной кривой в исследуемой группе —  $3,31 \pm 1,2$  суток. Количество лейкоцитов крови снижалось уже на вторые сутки после проведения манипуляции и приходило к норме в среднем к  $5,3 \pm 1,3$  суткам. К нормальному уровню показатели билирубина крови приходили у большинства (5) больных к  $5,5 \pm 1,5$  суткам. Пациенты хорошо переносили процедуру АФДТ, аллергических реакций отмечено не было. Ни в одном наблюдении смены режима антибактериальной терапии не потребовалось.

Положительные результаты бактериологических посевов сразу же после дренирования ЖВП у исследуемой группы были во всех наблюдениях, из них у 3 (42,9%) пациентов идентифицирована *E.coli*

Таблица 1

#### Микробиологическая характеристика желчи пациентов (n=7)

Вид возбудителя	Сроки исследования, концентрация		
	После дренирования	3 сут.	6 сут.
<i>E.coli</i> (n=3)	$63,3 \times 10^5$ КОЕ/мл	$10^{2-3}$ КОЕ/мл	-
<i>Enterobacter spp.</i> (n=1)	$8,2 \times 10^7$ КОЕ/мл	$10^{2-3}$ КОЕ/мл	-
<i>E.coli</i> + <i>Ps. aeruginosae</i> (n=2)	$16,3 \times 10^6$ КОЕ/мл	$10^{2-3}$ КОЕ/мл	-
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=1)	$4,0 \times 10^6$ КОЕ/мл	$10^{2-3}$ КОЕ/мл	-

в монокультуре, в 2 наблюдениях (28,6%) — в ассоциации с *Ps. aeruginosae*. *Enterobacter spp.* и *Enterococcus faecalis* в монокультуре определялись по 1 (14,3%) наблюдению. Следует отметить, что до начала лечения у всех пациентов имел место критический уровень обсемененности (более 105 КОЕ/мл) (табл. 1).

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, на фоне проведения санации ЖВП с применением фотодинамического воздействия, получен значительный бактерицидный эффект, выражавшийся в статистически достоверном снижении микробной обсемененности в желчи уже на 3-и сутки исследования с полной ее эрадикацией на 6-е сутки исследования ( $p < 0,05$ ).

Средние сроки лечения острого холангита составили  $11,2 \pm 2,4$  суток.

Таким образом, использование дренирования ЖВП в сочетании с внутривидеопроцедурной АФДТ позволяет купировать явления холангита, уменьшить экономические затраты на лечение, а также на последующую реабилитацию данной категории больных. Метод эндохоледохеальной АФДТ является малоинвазивным и легко переносится пациентами. Особенно актуальным является использование данного метода у больных пожилого и старческого возраста, а также у больных с наличием выраженной сопутствующей соматической патологии, поскольку позволяет избежать выполнения традиционных вмешательств на желчных протоках.

## Выводы

Низкоинтенсивная эндохоледохеальная АФДТ является эффективным методом лечения больных с холангитом, так как позволяет значительно уменьшить обсемененность желчи микроорганизмами в ранние сроки и получить выраженный клинический эффект, состоящий в быстром стихании воспалительного процесса в желчных протоках и, как следствие, уменьшении проявлений эндогенной интоксикации.

## Литература

1. Li YL, Wong KH, Chiu KWH, Cheng AKC, Cheung RKO, Yam MKH, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis *Medicine*. 2018;97:19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010735>.
2. Ахаладзе ГГ. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе. *Анналы хирургич. гепатологии*. 2009;14(2):9–15.
3. Yildiz BD, Özden S, Saylam B, Martli F, Tez M. Simplified scoring system for prediction of mortality in acute suppurative cholangitis. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018 Jul;34(7):415–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.12.016>.
4. Ахаладзе ГГ. Холангит и билиарный сепсис: где граница? *Анналы хирургич. гепатологии*. 2013;18(1):54–8.

5. Doi A, Morimoto T, Iwata K. Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24:1184–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.021>.
6. Park JM, Kang CD, Lee M, Park SC, Lee SJ, Jeon YH, et al. Percutaneous cholecystostomy for biliary decompression in patients with cholangitis and pancreatitis. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(10):4120–28. DOI: 10.1177/0300060518786632.
7. Гальперин ЭИ. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения. *Анналы хирургич. гепатологии*. 2011;16(3):16–21.
8. Ветшев ПС, Мусаев ГХ, Бруслик СВ. Чрескожные мининвазивные технологии: история, реалии и перспективы. *Мед. вестн. Юга России*. 2014;4:12–5.
9. Бекбауров СА, Глебов КГ, Котовский АЕ. Роль дозированной декомпрессии желчных протоков в лечении острого гнойного холангита. *Эндоскопич. хирургия*. 2012;2:21–5.

## References

1. Li YL, Wong KH, Chiu KWH, Cheng AKC, Cheung RKO, Yam MKH, et al. Percutaneous cholecystostomy for high-risk patients with acute cholangitis *Medicine*. 2018;97:19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010735>.
2. Ahaladze GG. [Pathogenetic aspects of purulent cholangitis, why there is no systemic inflammatory reaction with obstructive jaundice]. *Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]*. 2009;14(2):9–15. (in Russian)
3. Yildiz BD, Özden S, Saylam B, Martli F, Tez M. Simplified scoring system for prediction of mortality in acute suppurative cholangitis. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2018 Jul;34(7):415–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.12.016>.
4. Ahaladze GG. [Cholangitis and biliary sepsis: where is the border?]. *Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]*. 2013;18(1):54–8. (in Russian)
5. Doi A, Morimoto T, Iwata K. Shorter duration of antibiotic treatment for acute bacteraemic cholangitis with successful biliary drainage: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2018;24:1184–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.021>.
6. Park JM, Kang CD, Lee M, Park SC, Lee SJ, Jeon YH, et al. Percutaneous cholecystostomy for biliary decompression in patients with cholangitis and pancreatitis. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(10):4120–28. DOI: 10.1177/0300060518786632.
7. Gal'perin EI. [Obstructive jaundice: the state of “imaginary stability”, the consequences of the “second stroke”, the principles of treatment]. *Annaly hirurgich. gepatologii [Annals of the surgeon. hepatology]*. 2011;16(3):16–21. (in Russian)
8. Vetshev PS, Musaev GH, Bruslik SV. [Percutaneous minimally invasive technologies: history, realities and prospects]. *Med. vestn. Yuga Rossii. [Med. Vestn. South of Russia]*. 2014;4:12–5. (in Russian)
9. Bekbaurov SA, Glebov KG, Kotskovskij AE. [The role of dosed decompression of the bile ducts in the treatment of acute purulent cholangitis]. *Endoskopich. Hirurgiya [Endoscopic. Surgery]*. 2012;2:21–5. (in Russian)