

На правах рукописи

**Мамедова
Эльмира Пирмагомедовна**

**АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА
ГЕПАТОЦИТОВ ПРИ «УСКОРЕННОЙ
ДЕКОМПРЕССИИ» БИЛИАРНОГО ТРАКТА
(клиническое исследование)**

**3.1.9. – Хирургия
(медицинские науки)**

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Махачкала – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **Меджидов Расул Тенчаевич**

Официальные оппоненты:

Айдемиров Артур Насирович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава РФ);

Кульчиев Ахсарбек Агубеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №3 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Осетинская медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «СОМА» Минздрава РФ).

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава РФ).

Защита состоится 31 марта 2022 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.008.01, при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ), (367000, Республика Дагестан, г. Махачкала, пл. им. Ленина, д. 1).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава РФ (367025, г. Махачкала, ул. А. Алиева, д. 1).

Автореферат разослан «____» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

д.м.н., доцент

Абдулкамал Гусейнович Гусейнов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Тяжесть клинической картины и трудность лечения непроходимости желчных путей (ЖП) всегда привлекали и привлекают внимание хирургов. Синдром механической желтухи (СМЖ), как известно, является следствием желчнокаменной болезни (ЖКБ) и ее осложнений, новообразований ЖП и поджелудочной железы (ПЖ), объемных образований печени; врожденных пороков развития ЖП [Гальперин Э.И. и соавт., 2019; Андреев А.В. и соавт., 2019; Дуберман Б.Л. и соавт., 2019].

В настоящее время наблюдается повсеместное увеличение количества пациентов с СМЖ, особенно опухолевого генеза [Меджидов Р.Т. и соавт., 2013; Прудков М.И. и соавт., 2013; Айдемиров А.Н. и соавт., 2015; Охотников О.И. и соавт., 2019; Быков М.П. и соавт., 2019; Аванесян Р.Г. и соавт., 2019].

При длительной обтурации билиарного тракта (БТ), как правило, наблюдается печеночная недостаточность, она является состоянием, угрожающим жизни пациента, и летальный исход при этом составляет 15–46% [Гальперин Э.И. и соавт., 2009; Дибиров М.Д. и соавт., 2011; Шаповольянец С.П. и соавт., 2011; Меджидов Р.Т. и соавт., 2013; Гридасов И.Н. и соавт., 2015].

Успех лечения пациентов с желчной гипертензией во многом зависит от своевременной декомпрессии БТ. В хирургической практике применяются различные варианты малоинвазивных и традиционных методик декомпрессии БТ. Во многих случаях после декомпрессии БТ, улучшается состояние пациентов, разрешается холестаз и связанная с ним печеночная недостаточность. В то же время имеются и негативные стороны билиарной декомпрессии, в частности развитие синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ. [Гальперин Э.И. и соавт., 2009; Глебов К.Г. и соавт., 2012; Карпов О.Э. и соавт., 2013; Охотников О.И. и соавт., 2013; Дибиров М.Д. и соавт., 2014; Кит О.И. и соавт., 2017; Шаповальянец С.Г. и соавт., 2019; Карпов О.Э. и соавт., 2019; Коробка В.Л. и соавт., 2019].

Известно, что быстрая ликвидация желтухи при длительном ее существовании ведет к нарастанию печеночной недостаточности [Гальперин Э.И. и соавт., 2011; Момунова О.Н., 2011; Восиев А.С. и соавт., 2018]. При этом резкий перепад давления в ЖП ведет к нарушению портального кровообращения в ближайшие часы после восстановления оттока желчи, прогрессированию морфологических изменений в гепатоцитах, что ведет к дисфункции печени [Гальперин Э.И. и соавт., 2011; Ступин В.А. и соавт., 2013; Беляев А.Н. и соавт., 2016; Восиев А.С. и соавт., 2019; Neuhaus H. et al., 2003; Mann C.D. et al., 2015].

В литературе слабо освещены вопросы профилактики, диагностики и лечения синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, нет данных о состоянии гепатоцитов после «ускоренной декомпрессии» ЖП, о механизмах развития указанного синдрома, и до сих пор не разработана эффективная лечебная программа.

В терапии печеночной недостаточности широко используют

объемозаменяющие растворы, гепатотропные препараты, метаболиты, иммуномодуляторы и другие. Приходится констатировать, что даже комплексная терапия пациентов с печеночной недостаточностью в большинстве случаев, к сожалению, не приводит к желаемым результатам [Шевченко Ю.Л. и соавт., 2011; Poon R.T. et al., 2004; Parakostas C. et al., 2003].

В литературе имеются данные, доказывающие важную роль процессов свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран в развитии гепатоцеллюлярного повреждения. Выраженность последней часто ассоциируется с активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и дисбалансом некоторых неферментных систем антиоксидантной (АО) защиты [Оболенский С.В., 2001; Радченко В.Г. и соавт., 2002; Момунова О.Н., 2011; Подолужный В.И. и соавт., 2018].

При печеночной недостаточности всегда имеется реальная угроза развития АО недостаточности, и это состояние нуждается в восстановлении резервов АО защиты [Радченко В.Г. и соавт., 2002; Назирбоев К.Р. и соавт., 2017; Кашаева М.Д. и соавт., 2018].

В настоящее время в гепатологии все больше находят применение лекарственные препараты, обладающие АО, цитопротективным действием, в частности, препараты реамберин и ремаксол [Оболенский С.В., 2003; Румянцева С.А., 2002; Драгомирецкая Е.Н. и соавт., 2002; Сологуб Т.В. и соавт., 2010].

Учитывая вышеизложенное, раскрытие механизмов развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ и защита гепатоцитов являются актуальными проблемами хирургической гепатологии.

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России). Номер государственной регистрации темы диссертации № АААА-А-19-119011590210-4.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с СМЖ путем обеспечения медленного темпа желчеоттока и проведения антиоксидантной защиты гепатоцитов в постдекомпрессионном периоде по разработанной автором схеме.

Задачи исследования

1. Уточнить механизмы развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ и определить роль ПОЛ в этом механизме.
2. Выяснить возможные предпосылки для развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ.
3. Систематизировать клинические признаки синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ для ранней диагностики указанного синдрома и проведения профилактических мероприятий.

4. Изучить влияние степени тяжести желтухи, способа декомпрессии БТ и темпа оттока желчи на частоту возникновения синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ.
5. Разработать лечебную схему для АО защиты гепатоцитов после декомпрессии БТ и провести сравнительный анализ результатов лечения пациентов после декомпрессии БТ комплексным традиционным способом и с включением в лечебный комплекс разработанной автором лечебной схемы.

Научная новизна исследования

Уточнены основные механизмы, приводящие к возникновению синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ. Установлено, что длительная желтуха с чрезмерной дилатацией билиарной системы наиболее часто приводит к развитию данного синдрома. Подтверждено, что в повреждении гепатоцитов в постдекомпрессионном периоде, основная роль принадлежит ПОЛ. Установлена зависимость развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ от способа декомпрессии БТ.

Разработан комплекс мероприятий по профилактике синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, основанный на создании медленного темпа желчеоттока и антиоксидантной защите гепатоцитов.

Разработан способ декомпрессии БТ центральным доступом (способ холецистостомии) с медленным темпом желчеоттока (Патент РФ № 2299695).

Уточнена роль АО в нейтрализации тех факторов, которые ответственны за повреждение гепатоцитов.

Практическая значимость результатов исследования

Полное раскрытие механизмов развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ позволяет диагностировать данный синдром на ранних этапах его развития и своевременно проводить лечебные мероприятия, а выявленные критерии развития постдекомпрессионного синдрома – проводить профилактические мероприятия.

Разработка лечебной программы с включением АО препаратов в комплексе с гепатотропной терапией позволяет значительно улучшить результаты лечения больных с СМЖ как на первом, так и на втором этапе хирургического лечения.

Разработанная автором схема лечения пациентов после декомпрессии БТ доступна, проста и недорогая. Ее можно использовать в любом хирургическом стационаре.

Личное участие автора в получении научных результатов, изложенных в диссертации

Диссертационное исследование является реализованной самостоятельной научно-квалифицированной работой, основанной на результатах клинических исследований. Диссертант лично провел поиск и анализ литературы по изучаемой проблеме, разработал схему антиоксидантной и гепатотропной терапии при синдроме «ускоренной декомпрессии» БТ. Автор самостоятельно изучал результаты диагностики и лечения всех пациентов, включенных в

данное научное исследование. Все лабораторные и инструментальные исследования, а также оперативные вмешательства, проведены с участием автора. Автор обобщил полученные результаты, провел их анализ, статистическую обработку, сформулировал выводы и практические рекомендации.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику и учебный процесс

Разработанная схема антиоксидантной и гепатотропной терапии при синдроме «ускоренной декомпрессии» БТ и способ создания медленного темпа желчеоттока, внедрены в клиническую практику хирургических стационаров Государственного бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница им. А.В.Вишневого» Министерства здравоохранения Республики Дагестана (ГБУ РКБ им. А.В.Вишневого Минздрава Дагестан) и Государственного бюджетного учреждения «Республиканская клиническая больница №2» Министерства здравоохранения Республики Дагестана (ГБУ РКБ №2 Минздрава Дагестан). Результаты научного исследования используются в учебном процессе при проведении практических занятий и чтении лекций по теме «Синдром механической желтухи» на хирургических кафедрах ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, о чем имеется акт внедрения (№16-708 от 22.04.2016 г.).

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с СМЖ после декомпрессии БТ возникает другая проблема, связанная с развитием ряда патологических синдромов, из которых наиболее существенным является синдром «ускоренной декомпрессии» БТ.
2. Среди причин развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ значимым механизмом, приводящим к повреждению гепатоцитов и прогрессированию печеночной недостаточности, является ПОЛ.
3. Синдромом «ускоренной декомпрессии» БТ чаще всего развивается при длительной и тяжелой форме СМЖ с чрезмерной дилатацией БТ.
4. Для профилактики и лечения синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, наряду с методами дозированного уменьшения давления в ЖП, создания медленного темпа декомпрессии БТ, должна применяться антиоксидантная терапия в сочетании с гепатотропной.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных данных обусловлена применением адекватных научных методов исследования, анализом широкого спектра отечественной и зарубежной научной литературы, достаточным количеством клинического материала, включенных в исследование; использованием оборудования и расходных материалов, находящихся в исправном техническом состоянии, статистической обработкой полученных данных, логичностью и обоснованностью выводов, полученных на основании результатов исследования.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Международном хирургическом конгрессе «Новые технологии хирургии» (Ростов-на-Дону, 2005); съезде эндоскопических хирургов (Москва, 2005); научно-практической конференции «Новое в хирургии Дагестана» (Махачкала, 2006); XVI съезде хирургов Дагестана (Махачкала, 2006); Всероссийской конференции и XVIII съезде хирургов Дагестана (Махачкала, 2010); Евразийском конгрессе хирургов и гастроэнтерологов (Баку, 2006, 2011, 2013); научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии» (Махачкала, 2012); VI-й республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии, гастроэнтерологии и гепатологии» (Махачкала, 2013); XX конгрессе хирургов гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии» (Донецк, 2013); выездном пленуме Российского общества хирургов и XIX съезде хирургов Дагестана «Актуальные вопросы хирургии» (Махачкала, 2019).

Апробация диссертации состоялась 22.01.2021 г. (протокол №1) на совместном заседании кафедр общей хирургии, хирургических болезней педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов, факультетской хирургии, госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России с участием врачей хирургических отделений ГБУ РКБ им. А. В. Вишневого Минздрава Дагестана, ГБУ РКБ №2 Минздрава Дагестана, ГБУ ГКБ Минздрава Дагестана.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 35 печатных работ, в том числе 10 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, одна из них в журнале, индексируемом в Scopus. Восемь работ опубликовано в зарубежной литературе. Получен патент РФ на изобретение № 2299695.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 188 отечественных и 51 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 22 рисунками и 51 таблицей.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Исследование основано на анализе сведений о 188 пациентов с СМЖ, которым в клинике общей хирургии ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России выполнены различные варианты декомпрессии БТ. СМЖ опухолевого генеза имелся у 90 (52,2%) пациентов, доброкачественного генеза – у 98 (47,8%).

Все пациенты были разделены на две группы:

Пациенты с СМЖ, в лечении которых применялись традиционные методы декомпрессии БТ и общеизвестная интенсивная терапия – контрольная группа (94 пациента).

Пациенты с СМЖ, в лечении которых использованы дозированные методы

декомпрессии БТ и АО защита гепатоцитов – основная группа (94 пациента).

Критериями включения в исследование служили:

- Наличие у пациентов СМЖ.
- Достоверный диагноз – обструкция БТ опухолевого либо доброкачественного генеза.
- Отсутствие метастатического поражения печени при опухолевой обструкции БТ.
- Наличие показаний к декомпрессии БТ.

Сопутствующие заболевания, существенно повышающие операционно-анестезиологический риск, имелись у 76,8% пациентов.

Среди пациентов, включенных в данное исследование, желтуха тяжелой степени имела у 70,3%. У 78 (83,0 %) пациентов имелись клинико-лабораторные признаки эндотоксикоза.

При СМЖ доброкачественного генеза (контрольная группа) показания к двухэтапному лечению были определены в 18 (40,9%) наблюдениях, а в 26 (59,1%) случаях выполнены одноэтапные оперативные вмешательства. В случаях СМЖ опухолевого генеза (n=50) двухэтапная тактика применена в 38 (76,0%) случаях, одноэтапная – в 12 (24,0%).

На первом этапе лечения пациентов контрольной группы декомпрессия БТ проксимальным доступом была проведена в 22 (39,2%) случаях, центральным – в 28 (50,1%) и дистальным – в 6 (10,7%). На втором этапе лечения данных пациентов радикальные оперативные вмешательства выполнены в 42 (82,2%) наблюдениях. В 4 (7,1%) случаях оперативные вмешательства носили паллиативный характер. В наблюдениях с одномоментным разрешением холестаза (n=38) радикальные оперативные вмешательства были выполнены в 24 (63,1%) случаях, а вмешательства паллиативного характера – в 14 (36,9%). Наиболее частым способом внутреннего отведения желчи в наших наблюдениях был холедоходуоденоанастомоз (32,1%).

В 10 (18,0%) случаях пациенты были выписаны с полным наружным отведением желчи. Из-за распространенности опухолевого процесса и связанного с ним тяжелого состояния не представлялось возможным выполнение этим пациентам оперативного вмешательства, направленного на внутреннее отведение желчи.

Двухэтапная тактика лечения СМЖ доброкачественного генеза в основной группе больных (n=54) предпринята в 22 (44,8%) наблюдениях, одноэтапная – в 32 (55,2 %), а пациентам с желтухой опухолевого генеза (n=40) – в 32 (80,0%) и 8 (20,0 %) соответственно.

В основной группе пациентов на первом этапе их лечения (n=54) декомпрессия БТ центральным доступом проведена в 32 (59,2%) наблюдениях, проксимальным – в 18 (33,4%), дистальным – в 4 (7,4%). На втором этапе хирургического лечения данных пациентов радикальные оперативные вмешательства выполнены 42 (77,8%) пациентам, в 6 (11,1%) случаях проведены паллиативные операции. В 6 (11,1%) наблюдениях пациенты были выписаны на амбулаторное лечение с полным наружным отведением желчи ввиду запущенности онкологического процесса.

Всем пациентам проводили общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. Для выявления сопутствующих заболеваний проводили ЭКГ и рентгенологические исследования органов грудной клетки. По показаниям проводили спирометрию, бронхоскопию, рентгенологические и эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта, УЗИ, МСКТ и МРТ.

Лапароскопия выполнялась по традиционной методике с использованием видеоэндоскопических установок фирм «Карл Шторц», «Визион» и «Эндомедиум». Фиброгастроскопию и ЭРХПГ производили при помощи фиброэндоскопов японской фирмы OLYMPUS типов JF-B-2, JF-B-3, для рентгентелевизионного контроля использовалась видеоустановка «С-дуга».

Декомпрессия БТ выполнялась с использованием трех доступов: дистального, центрального, проксимального.

Для декомпрессии БТ центральным доступом автором также разработана методика холецистостомии из мини-доступа с лапароскопическим ассистированием (патент РФ №2299695, рисунок 1).

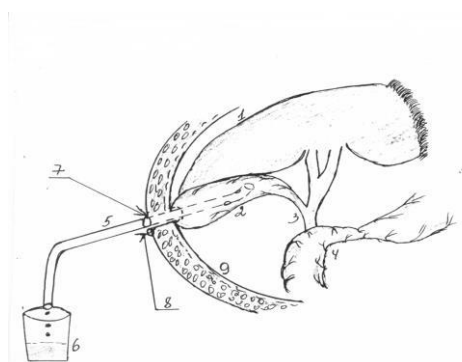


Рисунок 1 – Схема выполнения холецистостомии с лапароскопическим ассистированием (завершенный вариант):

- 1 – печень
- 2 – желчный пузырь
- 3 – холедох
- 4 – двенадцатиперстная кишка
- 5 – дренажная трубка
- 6 – флакон с желчью
- 7 – узловой шов для фиксации дренажа
- 8 – конец нити кисетным швом фиксирован к коже
- 9 – передняя брюшная стенка

Определение окислительной модификации белков плазмы крови проводили по Е.Е. Дубининой и соавт. (2000).

Исследование интенсивности ПОЛ проводили, определяя один из промежуточных продуктов перекисного окисления – малонового диальдегида (МДА) – с помощью тиобарбитуровой кислоты.

Содержание восстановленного глутатиона в эритроцитах определяли методом Элмана.

Пациентам **основной группы** гепатотропная терапия проводилась путем назначения препарата гептрал в дозе 400 мг на 5% растворе глюкозы 2 раза в сутки в/в капельно. Гептрал – гепатопротектор метаболического действия. Препарат уменьшает воспалительные и дистрофические изменения в ткани печени, усиливает репаративные процессы в гепатоцитах, улучшает захват компонентов желчи из крови.

Антиоксидантная защита гепатоцитов осуществлялась путем назначения препаратов: ремаксол в/в капельно в суточной дозе от 400,0 до 800,0 мл (3–12 дней), в зависимости от тяжести заболевания, и реамберин в/в капельно в суточной дозе 400,0–800,0 мл (3–11 дней), в зависимости от тяжести

заболевания. Препараты ремаксол и реамберин обладают антиоксидантным, антигипоксическим и антихолестатическим действием. Под действием препаратов ускоряется переход анаэробных процессов в аэробные, улучшается энергетическое обеспечение гепатоцитов, увеличивается синтез макроэргов, повышается устойчивость мембран гепатоцитов к перекисному окислению липидов, восстанавливается активность ферментов антиоксидантной защиты, уменьшается продукция свободных радикалов и восстанавливается энергетический потенциал клеток. Препараты способствуют снижению уровня билирубина и его фракций, улучшают экскрецию прямого билирубина в желчь.

Кроме того, пациентам проводилась антибактериальная терапия. Общий объем инфузий в группе составлял около 2000,0 мл/сут.

Пациентам **контрольной группы** гепатотропную терапию проводили путем назначения препарата гептрал 400 мг на 5% растворе глюкозы 2 раз в сутки в/в капельно в сочетании с препаратом эссенциале 5,0 мл в/в капельно, на 5% растворе глюкозы, 2 раза в сутки. Эссенциале – гепатопротектор растительного происхождения, восстанавливает целостность печеночных клеток и способствует их регенерации.

Кроме того, проводили дезинтоксикационную терапию путем введения реополиглюкина по 200,0 мл 2 раза в сутки в/в капельно, а также антибактериальную и симптоматическую терапию.

Общий объем инфузий в группе также не превышал 2000,0 мл/сут.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. При нормальном распределении признака результаты представлялись в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (сигма). При сравнении средних значений в двух несвязанных группах с нормальным распределением использовался t-критерий Стьюдента и критерий χ^2 Пирсона. Для статистического анализа данных, распределение которых не соответствовало нормальному закону, применялся критерий Манна-Уитни. За уровень статистической значимости различия принималась величина $p < 0,05$.

Статистическая обработка проведена с участием д.м.н., доцента кафедры госпитальной хирургии №1 ФГБОУ ВД ДГМУ Минздрава РФ, Ахмедова И.Г., за что автор работы выражает искреннюю благодарность.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Декомпрессия БТ центральным доступом выполнена 60 (31,9%) пациентам с СМЖ, из них в 28 (46,61%) наблюдениях в контрольной группе и 32 (53,4%) в основной.

Клинически уже на 2–3 сутки после декомпрессии БТ пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома, отсутствие кожного зуда, снижение адинамии, заторможенности.

У пациентов контрольной группы с декомпрессией БТ центральным доступом происходило снижение интоксикации на 7–8 сутки ($7,5 \pm 0,66$), а в основной – на 6–7 сутки ($6,3 \pm 0,22$).

Важнейшим обстоятельством в нашем исследовании явилось наблюдение за

маркерами холестаза и их динамикой после декомпрессии БТ. До декомпрессии содержание общего билирубина в сыворотке крови у пациентов с холецистостомией в контрольной группе составило $212,6 \pm 29,6$ мкмоль/л, а в основной – $214,4 \pm 30,2$ мкмоль/л ($p=0,82$). Нормализация уровня общего билирубина сыворотки крови в контрольной группе пациентов наступала в среднем на $26,6 \pm 3,2$ сутки, а в основной – на $15,8 \pm 2,7$ сутки ($p=0,001$). Статистически значимое различие в снижении уровня общего билирубина в наших исследованиях было связано с тем, что в контрольной группе у 16 (57,1%) пациентов на 4–5 сутки стали нарастать явления печеночной недостаточности: повышалось содержание билирубина в сыворотке крови, суточный дебит желчи снижался, нарастали показатели трансаминаз. Пациенты жаловались на слабость, усиление кожного зуда, анорексию, адинамию, и появлялись признаки энцефалопатии.

Снижение активности щелочной фосфатазы в первые сутки после декомпрессии БТ происходило как в контрольной, так и в основной группе пациентов ($642,6 \pm 8,9$ U/L, $636 \pm 11,1$ U/L соответственно, $p=0,1625$). Начиная с 4–5 суток в контрольной группе активность фермента стала повышаться и держалась на высоких цифрах длительное время ($712,9 \pm 13,2$ U/L). Это было связано с развитием у 57,1% пациентов печеночной недостаточности. Активность АсАТ и АлАТ в сыворотке крови в контрольной группе начиная с 5–6 суток нарастала так же, как и активность щелочной фосфатазы (АсАТ $297 \pm 3,1$ U/L; АлАТ $316,3 \pm 2,1$ U/L). Отмечалось повышение уровня креатинина ($140,1 \pm 2,9$ ммоль/л) и мочевины ($10,2 \pm 1,3$ ммоль/л) в контрольной группе больных начиная с 5 суток после декомпрессии БТ.

В контрольной группе синдром «ускоренной декомпрессии» БТ отмечен у 16 (57,1%) пациентов, а в основной – у 2 (6,3%). Он характеризовался развитием печеночной недостаточности на 4–5 сутки после декомпрессии БТ. Те изменения, которые имелись в клинико-лабораторных показателях контрольной группы, были связаны именно с развитием данного синдрома. Суточный дебит желчи пациентов, у которых имел место указанный синдром, составил $1570,8 \pm 143,5$ мл, а у остальных пациентов – $634,6 \pm 129,4$ мл. У 6 (37,5%) пациентов из 16 имело место уменьшение количества желчи в сроки развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, а в процессе разрешения синдрома – увеличение ее дебита. Нами также было обращено внимание на темп декомпрессии БТ при центральном доступе и его связь с диаметром дренирующего катетера. При этом отмечено развитие синдрома «ускоренной декомпрессии» в случаях, где была использована дренажная трубка диаметром больше 5 мм.

Клиника холангита в постдекомпрессионном периоде пациентов с декомпрессией БТ центральным доступом отмечена в 8 (13,3%) случаях. Проводилась интенсивная консервативная терапия по традиционной схеме. На фоне лечения воспалительный процесс разрешился в течение $4,3 \pm 0,6$ суток. Среди пациентов контрольной группы средние сроки декомпрессии БТ центральным доступом составили $26,4 \pm 7,3$ суток, а в основной – $21,6 \pm 3,3$ суток ($p=0,001$). Статистически достоверное различие в средних сроках декомпрессии

БТ связано также с развитием в контрольной группе в 57,1% случаев синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, что потребовало проведение дополнительных лечебных мероприятий.

Декомпрессия БТ проксимальным доступом при СМЖ проведена 40 (21,3%) пациентам, из них в контрольной группе – 22 (55,0%), в основной – 18 (45,0%). В 10 (25,0%) наблюдениях осуществлено наружно–внутреннее дренирование БТ. В данной выборке так же, как и в случаях декомпрессии БТ центральным доступом, пациенты отмечали уменьшение болевого синдрома начиная с 2–3 суток и улучшение общего состояния. Статистически значимой разницы в темпах снижения температуры тела в контрольной и основной группах не отмечено. Нормализация температуры тела в среднем в контрольной группе происходила на 4–5 сутки ($4,1 \pm 0,64$), а в основной – на 3–4 сутки ($3,9 \pm 0,61$) от момента декомпрессии БТ ($p=0,22$). Наблюдение за маркерами холестаза в случаях декомпрессии БТ проксимальным доступом до чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) и после неё в динамике показало, что нормализация уровня общего билирубина сыворотки крови в контрольной группе пациентов наступала в среднем на $22,4 \pm 2,9$ сутки. В контрольной группе клиника синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ отмечена у 4 (18,2%) больных, в основной группе данный синдром отмечен в 1 (5,5%) случае. Существенной была разница и в активности ферментов холестаза в наблюдениях с декомпрессией БТ проксимальным доступом. Нормализация активности щелочной фосфатазы, АсАТ и АлАТ, в контрольной группе пациентов происходила значительно медленнее, чем в основной группе, и на 6–8 сутки имел место некоторый подъем активности трансаминаз в контрольной группе (щелочная фосфатаза – $849,4 \pm 22,1$ U/L, АсАТ – $311,2 \pm 5,6$ U/L, АлАТ – $331,5 \pm 2,8$ U/L). Это еще раз подтверждает тот факт, что в основной группе пациентов функция печени восстанавливалась быстрее, чем в контрольной, где была использована разработанная нами схема гепатотропной и АО терапии. На это же указывала динамика показателей мочевины и креатинина сыворотки крови. Нормализация клинико-лабораторных показателей, как и в наблюдениях с центральным доступом к БТ, быстрее происходила в основной группе. Среди пациентов с декомпрессией БТ проксимальным доступом синдром «ускоренной декомпрессии» БТ отмечен в 5 (12,5%) случаях (4 наблюдения в контрольной группе, одно – в основной). Суточный дебит желчи пациентов, у которых имел место данный синдром, составил $1486,4 \pm 127,6$ мл, а у остальных пациентов – $642,9 \pm 95,6$ мл. Увеличение объема выделяемой желчи отмечено у 2 пациентов с синдромом «ускоренной декомпрессии» БТ. Клиника холангита среди наблюдений с проксимальной декомпрессией БТ отмечена у 6 (15,0%) пациентов. Проводилась интенсивная комплексная терапия, и холангит разрешился в течение $5,2 \pm 0,7$ суток. Сроки декомпрессии БТ в контрольной группе составили $28,6 \pm 4,3$ суток, в основной – $23,2 \pm 3,6$ суток ($p=0,001$). Эти сроки статистически достоверно отличались в сравниваемых группах.

Декомпрессия БТ дистальным доступом при СМЖ доброкачественного генеза была проведена 16 пациентам, из них 6 пациентов были включены в основную группу и 9 в контрольную. В 6 наблюдениях (37,4%) отмечены

специфические осложнения эндоскопической ретроградной декомпрессии: кровотечение из зоны папиллосфинктеротомии (n=1), ретродуоденальная перфорация (n=1), посткатетеризационный панкреатит (n=4). При этих осложнениях проведена соответствующая оперативная и консервативная терапия, и эти пациенты были выведены из исследования. В остальных 10 наблюдениях после декомпрессии БТ назобилиарным дренированием под эндоскопическим контролем болевой синдром купировался, отсутствовали признаки нарастания интоксикации. Средние сроки нормализации температуры тела составили $5,4 \pm 0,17$ суток, и достоверная разница в показателях сравниваемых групп не отмечена. Уровень общего билирубина крови при поступлении в клинику у пациентов с декомпрессией БТ дистальным доступом равнялся в контрольной группе $143,5 \pm 3,6$ мкмоль/л, основной – $152,6 \pm 4,3$ мкмоль/л. После назобилиарного дренирования во все исследуемые сроки между сравниваемыми показателями статистически значимой разницы не отмечено. Средние сроки нормализации уровня общего билирубина сыворотки крови определялись в контрольной группе на $28,9 \pm 2,61$ сутки, в основной – на $21,4 \pm 3,1$ сутки. Показатели активности щелочной фосфатазы при поступлении пациентов в клинику равнялись в контрольной группе $1013,1 \pm 12,3$ U/L, в основной – $1109,0 \pm 8,2$ U/L. Средние сроки снижения активности фермента до нормы у пациентов с декомпрессией БТ дистальным доступом составили $26,3 \pm 2,1$ и $20,6 \pm 3,3$ суток соответственно. На момент госпитализации активность фермента АлАТ у пациентов, включенных в контрольную группу с декомпрессией БТ дистальным доступом, составляла $157,4 \pm 2,1$ U/L, в основной – $159,1 \pm 3,2$ U/L. После декомпрессии на всех этапах исследования между показателями не выявлена статистически значимая разница. Средние сроки нормализации показателей АлАТ определялись в контрольной группе на $23,3 \pm 2,6$ сутки после декомпрессии, в основной – на $19,9 \pm 1,6$ сутки. Аналогичные были данные и по активности фермента АсАТ. Показатели мочевины и креатинина у больных с декомпрессией БТ дистальным доступом при поступлении в клинику равнялись в контрольной группе $8,9 \pm 0,7$ ммоль/л и $144,3 \pm 3,8$ ммоль/л соответственно; в основной – $8,8 \pm 0,6$ ммоль/л и $146,4 \pm 3,2$ ммоль/л соответственно. После декомпрессии БТ на всех этапах исследования пациентов между показателями основной и контрольной группы статистически достоверной разницы не отмечено. Сроки нормализации данных показателей составили $22,4 \pm 2,0$ и $21,6 \pm 1,8$ сут. соответственно. Среди пациентов с декомпрессией БТ дистальным доступом синдром «ускоренной декомпрессии» БТ не отмечен. Суточный дебит желчи по назобилиарному дренажу составлял в первые 1–4 сутки в контрольной группе $672,4 \pm 17,8$ мл, в основной – $703,6 \pm 14,5$ мл, а в последующие сутки – $712,4 \pm 13,6$ мл. Медиана длительности назобилиарного дренирования составила в контрольной группе $16,9 \pm 2,2$ суток, в основной – $10,6 \pm 1,6$ суток.

Среди пациентов с СМЖ, оперированных в один этап (n=78), синдром «ускоренной декомпрессии» БТ развился у 17 (21,8%) пациентов. Из них данный синдром развился в контрольной группе у 14 (36,9%) пациентов, в основной – у 3 (7,5%).

К операциям, где наметился относительно медленный темп желчеоттока, отнесены холецистоеюноанастомоз, холецистодуоденоанастомоз, наружное дренирование БТ, то есть там, где имелся антеградный вид желчеотведения. Быстрый темп желчеоттока отмечен в случаях формирования холедоходуоденоанастомоза и при папиллосфинктеротомии.

В основной группе синдром «ускоренной декомпрессии» БТ развивался у 7 (7,4%) пациентов, в контрольной – у 34 (35,1%) ($\chi^2=22,4$; $p=0,001$). Сроки декомпрессии БТ при двухэтапной тактике в контрольной группе пациентов составили в среднем $24,3 \pm 6,9$, основной – $20,1 \pm 1,6$ суток ($p=0,001$).

Среди пациентов, оперированных в один этап, интраоперационные осложнения отмечены в 3 (3,8%) наблюдениях, из них в контрольной группе – 2, в основной – 1. Послеоперационные осложнения имелись в 14 (18%) случаях, из них в контрольной – 9, основной – 5. Летальный исход в группе пациентов, оперированных в один этап, отмечен в 4 (5%) случаях: 3 – в контрольной группе и 1 – в основной. Всего из включенных в данное исследование пациентов летальный исход имелся в 9 (4,7%) случаях. Трое из них после декомпрессии БТ на фоне нарастающей печеночно-почечной недостаточности (контрольная группа).

Нами изучены показатели АО активности плазмы крови и ПОЛ у 59 пациентов с СМЖ: 28 пациентов из контрольной группы и 31 из основной. Их указанные показатели исследованы до операции, на 3–4 и 6–7 сутки после декомпрессии БТ (таблицы 1–3).

Таблица 1 – Показатели МДА в плазме крови ($M \pm \sigma$)

Группы пациентов	МДА (мкмоль/л)		
	До операции	3-4 сутки после декомпрессии БТ	6-8 сутки декомпрессии БТ
Контрольная (n=28)	$13,292 \pm 1,112$	$18,640 \pm 1,172$	$7,330 \pm 0,290$
Основная (n=31)	$13,388 \pm 1,131$	$15,112 \pm 1,183$	$6,012 \pm 0,066$
df=57	$p=0,0744$	$p<0,0001$	$p<0,0001$

Таблица 2 – Показатели глутатиона в эритроцитах ($M \pm \sigma$)

Группы пациентов	Глутатион (мкмоль/мг белка)		
	До операции	3-4 сутки после декомпрессии БТ	6-8 сутки после декомпрессии БТ
Контрольная (n=28)	$13,296 \pm 1,133$	$17,103 \pm 1,126$	$7,33 \pm 0,136$
Основная (n=31)	$13,443 \pm 1,141$	$13,457 \pm 1,122$	$6,11 \pm 0,26$
df=57	$p=0,6219$	$p=0,315$	$p<0,0001$

Таблица 3 – Показатели уровня окислительной модификации белков (M±σ)

Группы пациентов	Уровень окислительной модификации (нмоль/мг белка)					
	До операции		3-4 сутки после декомпрессии БТ		6-8 сутки после декомпрессии БТ	
	исходный	Fe-зависимый	исходный	Fe-зависимый	исходный	Fe-зависимый
Контрольная (n=94)	3,47±2,24₇	151,5±7,6	4,03±0,1	180,9±3,7	3,436±0,11₇	173,01±8,2
Основная (n=94)	3,51±3,40₆	153,4±8,2	2,8±0,2	164,6±4,2	2,11±0,213	147,04±9,0₆
df=186	p=0,3987	p=0,1011	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001	p<0,0001

Как видно из представленных в таблице 1 данных, у пациентов с СМЖ до операции отмечалось достоверное, по сравнению со здоровыми лицами, повышение МДА в плазме крови (почти в 2 раза). На 3–4 сутки после декомпрессии БТ наблюдалось еще большее повышение МДА. При этом следует отметить, что в основной группе наблюдаемое послеоперационное повышение МДА достоверно отличалось от контрольной группы ($p<0,0001$), и нормализация МДА в основной группе пациентов происходила раньше, чем в контрольной ($p<0,0001$).

Показатели глутатиона в эритроцитах (см. табл. 2) менялись так же, как и МДА, то есть отмечалось достоверное повышение их как в контрольной, так и в основной группе (почти в 2 раза). После декомпрессии БТ на 3–4 сутки он повышался еще больше ($p=0,315$), но в основной группе в меньшей степени, чем в контрольной. Нормализация данного показателя в основной группе наступала раньше, чем в контрольной. Такая же закономерность, как в исследованиях МДА и глутатиона, получена и при изучении уровня окислительной модификации белков (см. табл. 3).

Наиболее высокие показатели МДА, глутатиона и уровня окислительной модификации белков отмечались у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением СМЖ. Так, при легкой форме на 3–4 сутки после декомпрессии БТ МДА составил $13,196\pm1,213$ мкмоль/л; при среднетяжелой форме – $15,343\pm2,113$ мкмоль/л; при тяжелом течении – $17,813\pm2,41$ мкмоль/л.

При легкой форме показатели глутатиона в эритроцитах на 3–4 сутки в среднем составляли $13,112\pm1,076$ мкмоль/мг белка, при среднетяжелой форме – $14,211\pm2,106$ мкмоль/мг белка; при тяжелом течении – $16,713\pm1,907$ мкмоль/мг белка.

При изучении уровня окислительной модификации белков в зависимости от тяжести течения СМЖ выявлена следующая закономерность. Легкое течение СМЖ характеризовалось незначительным подъемом уровня окислительной модификации белков. Так, при легкой форме желтухи уровень окислительной

модификации белков на 3–4 сутки после декомпрессии БТ находился в пределах $2,9 \pm 0,3$ нмоль/мг белка (исходный) и $177,6 \pm 2,9$ нмоль/мг белка (Fe-зависимый); при среднетяжелом течении – $3,3 \pm 0,2$ и $186,4 \pm 3,6$ нмоль/мг белка соответственно; при тяжелом течении – $3,9 \pm 0,3$ и $189,7 \pm 4,1$ нмоль/мг белка соответственно.

Таким образом, после декомпрессии БТ синдром «ускоренной декомпрессии» БТ возникает в 18,2–57,1% случаев. Приоритет в решении данной проблемы, по-видимому, должны отдать дозированной декомпрессии БТ и интенсивной терапии, направленной на комплексную защиту гепатоцитов. Проксимальный доступ (ЧЧХС) обеспечивает «медленный темп» декомпрессии и сопровождается достоверно меньшим числом осложнений и летальности на первом этапе лечения СМЖ средней тяжести и тяжелой степени. В случаях невозможности его проведения по техническим или иным сложностям следует отдать предпочтение холецистостомии, выполняемой мини-инвазивным способом. Наиболее актуальным является дистальный доступ декомпрессии БТ, при котором желчь поступает в желудочно-кишечный тракт, и потери воды, электролитов, а также других компонентов практически исключены. Для прогнозирования развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ имеют значение такие факторы, как медленное снижение общего билирубина крови; повышение активности щелочной фосфатазы, АсАТ и АлАТ; повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Проведенные нами исследования по АО поддержке гепатоцитов после декомпрессии БТ путем использования разработанной нами схемы АО и гепатотропной терапии показали значительный успех. Это подтверждают полученные нами данные: в контрольной группе на первом этапе лечения специфические осложнения отмечены в 11% случаев, в основной – 7,4%; сроки декомпрессии – $14,6 \pm 2,7$ и $12,3 \pm 1,9$ суток соответственно. Специфические послеоперационные осложнения при одноэтапных оперативных вмешательствах – 13,1% и 7,5% соответственно; летальность – 5,2% и 2,5% соответственно. При двухэтапной тактике специфические послеоперационные осложнения отмечены в 8,7% случаев в контрольной группе пациентов, в основной – в 6,2%, послеоперационная летальность в контрольной группе составила 4,4 %, в основной – 0 %.

ВЫВОДЫ

1. Немаловажное значение в повреждении гепатоцитов и в развитии синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, наряду с другими механизмами, имеет ПОЛ. Показатели ПОЛ до декомпрессии БТ в 2 раза выше нормы. В частности, МДА до операции – $13,2 \pm 1,2$ мкмоль/л, при развитии синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ – $19,8 \pm 2,4$ мкмоль/л.

2. К предпосылкам развития синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ относятся: быстрый темп желчеоттока; дренирование БТ при центральном доступе трубкой более 5 мм в диаметре; длительная и тяжелая желтуха с чрезмерной дилатацией БТ.

3. Основными мониторируемыми клинико-лабораторными

признаками синдрома «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта являются: энцефалопатия, адинамия, анорексия, нарастание желтушности кожных покровов, нарастание гипербилирубинемии, азотемия, гипотония, олигурия, гипопроотеинемия, гиперферментемия печени, увеличение суточного дебита желчи с уменьшением ее вязкости.

4. Синдром «ускоренной декомпрессии» БТ, как правило, возникает тогда, когда имеет место быстрый темп желчеоттока с тяжелой формой холестаза. Он наблюдается чаще всего при центральном (57,1%) и затем при дистальном (21,8%) доступе декомпрессии БТ. Проксимальный доступ декомпрессии является наиболее благоприятным (18,2%). При этом всегда имеет место медленный темп желчеоттока за счет антеградного выведения содержимого ЖП.

5. Разработанный и внедрённый в клиническую практику способ холецистостомии обеспечивает медленный темп оттока желчи и позволяет существенно снизить развитие синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, при центральном доступе декомпрессии билиарной системы.

6. Применение разработанной нами схемы АО защиты гепатоцитов в комплексном лечении пациентов с СМЖ в постдекомпрессионном периоде в 29,2% случаев предупреждает развитие синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ, значительно сокращает сроки лечения пациентов на 1-ом этапе лечения и значительно ускоряет подготовку их к 2-му этапу хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При СМЖ средней тяжести и тяжелой степени (дистальный блок) показана декомпрессия БТ, и при наличии условий ее лучше провести проксимальным доступом антеградно, а при отсутствии условий – центральным доступом по разработанной автором методике.
2. При декомпрессии БТ центральным доступом (холецистостомия) дренирующий катетер желательно подобрать диаметром не более 5 мм, что обеспечивает медленный темп желчеоттока.
3. При сопутствующем холангите обеспечивать медленный темп декомпрессии нежелательно. Это может привести к затягиванию процесса разрешения билиарного инфекционно-токсического эндотоксикоза.
4. С целью профилактики синдрома «ускоренной декомпрессии» БТ пациентам с предпосылками к развитию данного синдрома, наряду с гепатотропной и инфузионной терапией, следует назначить: ремаксол в/в капельно, в суточной дозе – 400,0 – 800,0 мл и реамберин в/в капельно, в суточной дозе 400,0–800,0 мл, в/в капельно, 1–2 раз/сут. (3–12 дн.), в зависимости от тяжести состояния пациента.
5. Антиоксидантную поддержку гепатоцитов необходимо начинать сразу же после декомпрессии БТ и продолжать до нормализации показателей, отвечающих за функциональное состояние печени.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Меджидов, Р.Т. Холецистостома из мини доступа с лапороскопическим ассистированием / Р.Т. Меджидов, М.Г. Магомедов, М.А. Хамидов, Б.О. Алиев, **Э.П. Мамедова** // Сборник трудов международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии». – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 225.
2. Меджидов, Р.Т. Использование реамберина в комплексном лечении больных с патологией гепатопанкреатобилиарной системы, осложненный механической желтухой / Р.Т. Меджидов, М.И. Магомедов, **Э.П. Мамедова**, М.К. Мамаев // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 86–87.
3. Меджидов, Р.Т. Острый холангиопанкреатит: тактика и лечебные мероприятия. / Р.Т. Меджидов, М.И. Магомедов, М.К. Мамаев, **Э.П. Мамедова** // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 87.
4. Меджидов, Р.Т. Этапное лечение больных с патологией гепатопанкреатобилиарной системы, сопровождающейся механической желтухой / Р.Т. Меджидов, М.И. Магомедов, М.К. Мамаев, **Э.П. Мамедова** // Эндоскопическая хирургия. – 2006. - Т. 12, № 2. – С. 80.
5. Меджидов, Р.Т. Синдром «быстрой декомпрессии» билиарного тракта и его профилактика / Р.Т. Меджидов, М.А. Алиев, Г.А. Сагидулаева, **Э.П. Мамедова** // Сборник научных трудов «Новое в хирургии Дагестана». – Махачкала, 2006. – С. 96–97.
6. Меджидов, Р.Т. Способ защиты гепатоцитов при синдроме «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова** // Труды XVI съезда хирургов Дагестана. – Махачкала, 2006. – С. 175–176.
7. Меджидов, Р.Т. Антиоксидантная защита гепатоцитов при синдроме «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, М.И. Магомедов, **Э.П. Мамедова** // Материалы III научно–практической конференции «Новые технологии в медицине». – Махачкала, 2006. – С. 280–282.
8. Mejidov, R.T. The prophylaxis of “Radio decompression” Syndrome of billiard tract / R.T. Mejidov, M.A. Aliev, **E.P. Mamedova**, G.A. Sagidullaeva // Abstracts of ix international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2006. – P. 144.
9. Меджидов, Р.Т. Антиоксидантная защита гепатоцитов при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта, выполняемой с применением миниинвазивных технологий / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 97–98.
10. Меджидов, Р.Т. Профилактика синдрома «быстрой декомпрессии» билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева //

- Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 98–99.
11. Меджидов, Р.Т. Варианты декомпрессии билиарного тракта при центральных и проксимальных обструкциях / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 120–121.
 12. Меджидов, Р.Т. Этапное лечение приампулярной опухоли, осложненной механической желтухой / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева, Г.А. Абдурашидов, А.Г. Гасанов // Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 121–122.
 13. Меджидов, Р.Т. Показания к чрескожной чреспеченочной декомпрессии билиарного тракта при механической желтухе / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева, Г.А. Абдурашидов // Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 169.
 14. Меджидов, Р.Т. Вариант декомпрессии билиарного тракта при его дистальной опухолевой обструкции / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов Всероссийской конференции хирургов и XVIII съезда хирургов Дагестана, посвященная 90-летию проф. Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 170.
 15. Меджидов, Р.Т. Высокая окклюзия билиарного тракта и способы его декомпрессии / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов научно–практической конференции «Актуальные вопросы хирургии». – Махачкала, 2010. – С. 92–93.
 16. Меджидов, Р.Т. Перкутанное чреспеченочное дренирование билиарного тракта при механической желтухе / Р.Т. Меджидов, Г.А. Абдурашидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов научно–практической конференции «Актуальные вопросы хирургии». – Махачкала, 2010. – С. 147–148.
 17. Меджидов, Р.Т. Способ внутреннего отведения желчи при дистальной опухолевой обструкции билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Сборник трудов научно–практической конференции «Актуальные вопросы хирургии». – Махачкала, 2010. – С. 163–164.
 18. Меджидов, Р.Т. Профилактика синдрома «быстрой декомпрессии» билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева, А.И. Гаджиакаева // Труды Всероссийской конференции хирургов, посвященной 90-летию Р.П. Аскерханова. – Махачкала, 2010. – С. 98–99.
 19. Mejidov, R.T. Method of internal diversion of bile in distal tumor obstruction of the biliary tract. / R.T. Mejidov, A.Z. Abdullaeva, **E.P. Mamedova** // Abstracts of

- XII international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2011.
20. Mejidov, R.T. Treatment of patients with central and obstruction of the biliary tract / R.T. Mejidov, A.Z. Abdullaeva, **E.P. Mamedova** // Abstracts of XII international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2011. – P. 99.
21. Mejidov, R.T. Capabilities of percutaneoustrans hepatic decompression of the biliary tract. / R.T. Mejidov, G.A. Abdurashidov, A.Z. Abdullaeva, **E.P. Mamedova** // Abstracts of XII international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2011. – P. 145.
22. Меджидов, Р.Т. Хирургическая тактика при центральных и проксимальных обструкциях билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова**, З.А. Свелиманов // Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии». – Махачкала, 2012. – С. 57–58.
23. Меджидов, Р.Т. Выбор метода реконструкции билиарного тракта при высоких стриктурах и «свежих» травмах желчных протоков / Р.Т. Меджидов, А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова** // Анналы хирургии. – 2013. – № 1. – С. 26-30.
24. Меджидов, Р.Т. Механическая желтуха: современные аспекты диагностики и лечения / Р.Т. Меджидов, А.З. Абдуллаева, Г.А. Абдурашидов, **Э.П. Мамедова** // Материалы VI–й республиканской научно–практической конференции «Актуальные вопросы ревматологии гастроэнтрологии и гепатологии». – Махачкала, 2013. – С. 8–19.
25. Меджидов, Р.Т. Диагностика и лечение проксимальных стриктур внепеченочных желчных протоков / Р.Т. Меджидов, А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова** // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3 (138). – С. 92–96.
26. Меджидов, Р.Т. Современные аспекты диагностики и лечения механической желтухи / Р.Т. Меджидов, А.З. Абдуллаева, Г.А. Абдурашидов, **Э.П. Мамедова** // Хирург. – 2013. – № 5. – С. 4–12.
27. Меджидов, Р.Т. Антиоксидантная защита гепатоцитов при ускоренной декомпрессии билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Материалы XX конгресса хирургов – гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк (Украина), 2013. – С. 32–33.
28. Меджидов, Р.Т. Вопросы диагностики и лечения проксимальных неопухолевых обструкций билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, Г.А. Абдурашидов, А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова** // Материалы XX конгресса хирургов – гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Донецк (Украина), 2013. – С. 34.
29. Меджидов, Р.Т. Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях периампулярной зоны / Р.Т. Меджидов, Г.А. Абдурашидов, А.Г. Гасанов, А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова**, А.Х. Караева // Вестник ДГМА. – 2016. –

№ 3(20). – С. 21–27.

30. **Mamedova, E.P.** Antioxidants in prevention of the syndrome “Accelerated decompression BT” / **E.P. Mamedova**, A.Z. Abdullaeva, R.T. Mejidov // Abstracts of XIII international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2013.
31. Mejidov, R.T. Approaches to treatment of peliampullary neoplasm / R.T. Mejidov, G.A. Abdurashidov, A.Z. Abdullaeva, **E.P. Mamedova** // Abstracts of XIII international Eurasian congress of surgery and gastroenterology. – Baki, 2013. – P. 75.
32. Меджидов, Р.Т. Синдром «быстрой декомпрессии» билиарного тракта: профилактика и лечение / Р.Т. Меджидов, Р.С. Султанова, **Э.П. Мамедова**, А.З. Абдуллаева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. - Т. 10, № 4. - С. 352–356.
33. Меджидов, Р.Т. Лечебно-диагностическая тактика при заболеваниях периампулярной зоны / Р.Т. Меджидов, Г.А. Абдурашидов, А.Г. Гасанов., А.З. Абдуллаева, **Э.П. Мамедова**, А.Х. Караева // Вестник ДГМА. – 2016. – № 3(20). – С. 21–27.
34. Меджидов, Р.Т. Профилактика печеночной недостаточности при «ускоренной декомпрессии» билиарного тракта / Р.Т. Меджидов, А.С. Муртузалиева, Э.П. Мамедова, А.З. Абдуллаева // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – 2019. – № 2(31). – С. 172-173.
35. **Мамедова, Э.П.** Билиарная декомпрессия: позитивные и негативные стороны / **Э.П. Мамедова**, Р.Т. Меджидов, У.А. Насибова, Р.Р. Курбанисмаилова // Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – Т. 27, № 4. – С. 19-24.
36. Патент РФ № 012680 Способ холецистостомии / Меджидов Р.Т., Алиев М.А., Мамедова Э.П.; опубл. 19.04.2004.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АО	– антиоксиданты
АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
БТ	– билиарный тракт
ГБУ	– государственное бюджетное учреждение
ЖП	– желчные пути
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
МЗ РД	– Министерство здравоохранения Республики Дагестан
МДА	– малоновый диальдегид
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МсКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ПЖ	– поджелудочная железа
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
СМЖ	– синдром механической желтухи
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФГБОУ	– федеральное государственное бюджетное образовательное
ВО	учреждение высшего образования
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ЧЧХС	– чрескожная чреспеченочная холангиостомия
ЧЧХГ	– чрескожная чреспеченочная холангиография
ЭРХПГ	– эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Под авторской редакцией

Сдано в набор 28.01.2022г. Подписано в печать 28.01.2022г.

Формат 60×84 1/16. Бумага офсетная. Печ. л. 1,5.

Тираж 120. Заказ 2.

Издательско-полиграфический центр ДГМУ

г. Махачкала, ул. Ш. Алиева 1.