

На правах рукописи

**ДАВЛАТЗОДА
ХУДОЙДОДИ БАХРИДДИН**

**ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО
ХОЛЕЦИСТИТА У БЕРЕМЕННЫХ**

3.1.9 Хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Душанбе 2023

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Научный руководитель: **Абдуллоев Джамолиддин Абдуллоевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии №2 Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: **Шаповальянц Сергей Георгиевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Министерство здравоохранения Российской Федерации

Рахматуллаев Рахимжон, доктор медицинских наук, директор Лечебно-диагностического центра «Вароруд»; Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ ч на заседании диссертационного совета 73.2.009.01 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу Республика Таджикистан, 734003, г.Душанбе, р. Сино, ул.Сино 29-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734003, г.Душанбе, р. Сино, ул.Сино 29-31 (www.tajmedun.tj).

Автореферат разослан «_____» _____ 2023 г.

**Учёный секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., доцент**

Ш.К. Назаров

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Острый калькулезный холецистит (ОКХ) и его осложнения среди хирургической патологии органов брюшной полости у беременных женщин занимает одно из ведущих мест.

Частота встречаемости желчнокаменной болезни (ЖКБ) во время гестации, по мнению разных авторов, составляет от 12% до 30%. У 80% беременных с предшествующей ЖКБ появляются приступы печеночной колики или острого холецистита, в результате чего в 9% случаев возникают самопроизвольные выкидыши и в 30% - преждевременные роды.

Представление о патогенезе холелитиаза прошло долгий путь, но до сих пор в этой проблеме остается много нерешенных вопросов. К числу важных факторов камнеобразования у женщин детородного возраста относят частые беременность и роды. Гормональные изменения, происходящие во время гестации, такие как повышение эстрогена и прогестерона, вызывают у женщин повышенный риск билиарного сладжа и, как следствие, камнеобразование в желчном пузыре. Мы убеждены в том, что именно во время первой половины беременности происходит начальное камнеобразование. Однако убедительных данных в пользу этой гипотезы до сегодняшнего дня не имеется.

В настоящее время роль дисхолии и застоя желчи в развитии холестеринового камнеобразования не оспаривается и считается приоритетной. Вместе с тем, клеточные механизмы развития гипокинетической дисфункции желчного пузыря и инфекции в период гестации, а также их роль в развитии холелитиаза остаются недостаточно изученными, поэтому эти вопросы нуждаются в пристальном изучении и аргументированном подтверждении их значения. Развитие острого калькулезного холецистита в I триместре беременности и оперативные вмешательства, выполняемые под общим наркозом, на данном сроке гестации сопряжены с высоким риском раннего прерывания беременности. С увеличением срока беременности снижается вероятность безопасного использования лапароскопической холецистэктомии и значительно возрастают технические трудности при выполнении традиционных операций по поводу ОКХ, что нередко может привести к преждевременным родам, а в некоторых случаях к гибели как матери, так и плода. Анализ отечественной и зарубежной литературы показал, что до настоящего времени отсутствует единое мнение относительно тактики лечения данной категории больных. Поэтому ситуация требует разработки адекватной лечебной тактики, которая будет максимально безопасна как для матери, так и для плода. Все вышеизложенное диктует необходимость провести настоящее исследование.

Всё еще нельзя считать удовлетворительными результаты их лечения, а вопросы применения миниинвазивных вмешательств остаются спорными. При этом остаются дискуссионными и вопросы относительно сроков и способов лечения ОКХ при беременности.

Поэтому считается важным и перспективным изучение острого калькулезного холецистита у беременных за счет дифференцированного подхода метода лечения с использованием миниинвазивных технологий.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения беременных женщин с острым калькулезным холециститом путем оптимизации ведения данных пациенток и дифференцированного применения миниинвазивных методов хирургических вмешательств в зависимости от сроков гестации.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность, особенности течения и структуру морфологических форм острого калькулезного холецистита у женщин в различных триместрах гестации.
2. Изучить значение серотонин-мелатониновой недостаточности, обусловленной гипокинетической дисфункцией желчного пузыря, в патогенезе дисхолии и литогенеза в различных периодах беременности.
3. Оценить клиническую эффективность терапии препаратами серотонина на сократительную способность и химизм желчи у рожениц с билиарным сладжем.
4. Разработать и научно обосновать алгоритм комплексного лечения и хирургическую тактику при остром калькулезном холецистите в различных триместрах гестации для врачей акушеров-гинекологов и хирургов.
5. Провести сравнительный анализ частоты и характера ранних послеоперационных и акушерских осложнений при остром калькулезном холецистите у беременных в зависимости от тактики хирургического лечения больных.

Научная новизна. Дана комплексная оценка существующим методам лучевой диагностики и морфологических форм ОКХ у беременных и разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения этих больных. Определена диагностическая значимость УЗИ желчного пузыря, позволяющего оценить стадию желчекаменной болезни у беременных.

Выявлена корреляционная связь между степенью выраженности расстройства моторной функции желчного пузыря, биохимическим составом крови и желчи с уровнем серотонина (мелатонина) в желчи и крови. Впервые уточнено значение гипомоторной дисфункции желчного пузыря в патогенезе холелитиаза и предложена концепция патогенеза желчекаменной болезни.

На основе дифференцированного подхода установлены принципы и тактика хирургического вмешательства при ОКХ у беременных в зависимости от сроков гестации. При неэффективности комплексной консервативной терапии впервые использованы миниинвазивные эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства в II-III триместрах беременности, а также видеолапароскопические операции.

Доказано, что миниинвазивные эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства при ОКХ у беременных в II-III триместрах не оказывают негативного воздействия на маточно-плацентарный кровоток.

Доказано, что миниинвазивные вмешательства с последующим пролонгированием беременности не сопровождаются тяжелыми послеродовыми осложнениями. Исследованы результаты эффективности применения различных схем лечения желчекаменной болезни в I ее стадии.

Практическая значимость работы. Разработан, научно обоснован и предложен лечебно-диагностический алгоритм при остром калькулезном холецистите у беременных для врачей акушеров-гинекологов и хирургов клинической практики.

Предложенный лечебно-диагностический алгоритм при остром калькулезном холецистите у женщин в период гестации позволяет врачам акушерам-гинекологам и хирургам своевременно поставить диагноз, определить морфологическую форму холецистита, оценить состояние матери и плода и выбрать адекватную хирургическую тактику.

Дифференцированная тактика и выбор метода хирургического лечения острого калькулезного холецистита, основанных на применении миниинвазивных вмешательств в зависимости от периода гестации, позволяет снизить частоту послеоперационных внутрибрюшных осложнений с 23,5 до 7,3% ($P=0,001$), и избежать развития акушерских осложнений, в том числе снижения преждевременных родов с 38,2% до 14,6% ($P=0,001$).

Положения, выносимые на защиту

1. Острый калькулезный холецистит чаще развивается в I – II триместрах беременности, имеет преимущественно деструктивный характер и сопровождается синдромом эндогенной интоксикации, поэтому требует неотложного лечения.
2. Комплексное клинико-лабораторное и ультразвуковое исследование позволяют оценить морфологические изменения желчного пузыря, состояние плода, макро- и микроморфологические изменения матки, что имеет значение для выбора оптимальной лечебной тактики.
3. В патогенезе гипомоторных нарушений желчного пузыря, дисхолии и литогенеза при беременности одно из ведущих мест занимает дефицит серотонина и мелатонина.
4. Использование серотонинотерапии при обнаружении гипомоторной дисфункции желчного пузыря и билиарного сладжа у беременных способствует профилактике холелитиаза.
5. Применение дифференцированной тактики хирургического лечения ОКХ в зависимости от периода гестации позволяет снизить частоту послеоперационных внутрибрюшных осложнений и избежать развития акушерских осложнений, в том числе снижения преждевременных родов.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты исследования внедрены в практику хирургических отделений ГУ «Городской центр скорой медицинской помощи» и ГУ «Комплекс здоровья “Истиклол”», г. Душанбе. Итоговые материалы работы используются в программе обучения при чтении лекций, проведении практических занятий по хирургии для студентов 4 и 6 курсов, клинических ординаторов, аспирантов.

Апробация работы. Научных работы были опубликованы в сборниках и материалах и доложены на научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ “ТГМУ имени Абуали ибни Сино” с международным участием (Душанбе 2022); сборнике статей первого международного медицинского конгресса государств Евразии (Душанбе 2022)

Получено 3 рационализаторских предложения: «Способ консервативного лечения билиарного сладжа и желчекаменной болезни в предкаменной стадии у беременных» №3467/R855, «Способ миниинвазивного лечения острого осложненного калькулезного холецистита у беременных» № 3465/R853, «Способ хирургического лечения острого калькулезного холецистита у беременных» № 3466/R854.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации основных результатов диссертаций.

Личный вклад автора в разработку темы. Автор выполнил обзор литературных источников по теме диссертационного исследования. Принимал участие в систематизации различных данных, полученных в ходе исследования беременных пациенток с ОКХ, им самостоятельно выполнен анализ клинических, лучевых и инструментальных исследований. Принимал личное участие в ведении и лечении пациенток с ОКХ на фоне беременности, обработал, обобщил и проанализировал полученные результаты. Диссертант самостоятельно выполнил около 40% представленных в диссертации операций. Автор самостоятельно осуществлял статистическую обработку всех полученных данных.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Оценка достоверности научных данных и выводов основывалась на достаточном количестве пациентов, принимавших участие в исследовании. Статистической обработке данных и современных методов исследования. Для статистической обработки данных использовались программы Microsoft office профессиональный плюс (2010), статистический пакет Statistical 10.0 (STATSOFT)

Математическая обработка данных результатов исследования осуществлялась с точки зрения правил доказательной медицины.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 149 страницах и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 264 источника, из которых 114 на русском и 150 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 35 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинического материала и методов исследования

Настоящее исследование основано на проведении проспективного изучения результатов наблюдения и лечения пациенток с ОКХ в различные периоды беременности, среди 120 беременных женщин, которые поступили в клинические учреждения, являющиеся базами кафедр акушерства и гинекологии №1 и хирургических болезней №1 ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», на базах ГУ «Комплекс здоровья “Истиклол”» и ГУ ГЦСМП г. Душанбе.

Для включения в настоящее исследование наблюдаемых женщин были установлены следующие критерии: наличие беременности, возрастная категория 17 – 45 лет, верифицированный диагноз «острый калькулёзный холецистит» и «билиарный сладж».

Все наблюдаемые женщины были разделены на 2 отдельные группы:

- в первую (или основную) группу вошли 70 женщин, у которых острый калькулёзный холецистит развился в различные сроки гестационного периода, которым для выбора патогенетически обоснованного метода лечения придерживались дифференцированной хирургической тактики;

- во 2-ю группу (сравнения) вошли 50 беременных, при лечении которых придерживались общепринятой существующей хирургической тактики с применением традиционных операций. Пациентки с ОКХ были распределены по срокам беременности (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациенток с ОКХ в зависимости от триместра беременности (n=120)

Срок беременности	Основная группа (n=70)		Контрольная группа (n=50)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I триместр	25	35,7	16	32,0	41	34,2
II триместр	35	50,0	18	36,0	53	44,2
III триместр	10	14,3	16	32,0*	26	21,6
Всего	70	58,3	50	41,7	120	100,0

Для выбора дифференцированной хирургической тактики при лечении беременных женщин с ОКХ в зависимости от сроков беременности пациентки были распределены согласно стадии ЖКБ.

В ургентном и отсроченном порядке всего оперировано 75 пациенток, среди них основной (n=41) и контрольной (n=34) групп (таблица 2).

Таблица 2. - Структура морфологических форм ОКХ у пациенток с различными сроками беременности (n=75)

Характер морфологич-х изменений в желчном пузыре	Основная группа (n=41)		Контрольная группа (n=34)		Всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Катаральный	4	9,8	7	20,6	11	14,7
Флегмонозный	32	78,0	16	47,1**	48	64
Гангренозный	5	12,2	11	32,4*	16	21,3

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - при сравнении между группами (по критерию χ^2)

В 11 (14,7%) случаях морфологически имел место катаральный ОКХ, в 48 (64,0%) - флегмонозный и в 16 (21,3%) - гангренозный. Среди осложнений ОКХ встречались также перивезикулярный инфильтрат (n=2) и перивезикулярный абсцесс (n=2).

Пациентки с ОКХ на различными сроках беременности были распределены по тяжести острого холецистита согласно классификации Hirota (2007) (таблица 3).

Таблица 3 - Распределение пациенток с ОКХ на различных сроках беременности по Hirota M. (2007), абс (%)

Тяжесть ОКХ	Основная группа (n=70)	Контрольная группа (n=50)	Всего
Легкая степень	29 (24,2%)	16 (13,3%)	45 (37,5%)
Средняя степень	41 (34,2%)	34 (28,3%)	75 (62,5%)
Тяжелая степень	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Примечание: $p > 0,05$ при сравнении между группами (по критерию χ^2)

При сравнительном анализе исследуемых групп пациентки сопоставимы практически по всем параметрам перед лечением.

Лабораторные исследования включали определение показателей содержания белков и липидного обмена. Уровень билирубина определяли по Иендерашку, аланинаминотрансферазу и аспарататтрансаминазу - по Райтмонду и Френкелю. Уровень эндотоксемии определяли по показателям содержания в крови молекул средней массы (МСМ) путем применения экстракционно спектрофотометрического метода в усовершенствовании Н.И. Габриэляна и коллег (1985), а также по уровню содержания в сывороточной крови С-реактивного белка (СРБ) с использованием гель-хроматографического способа определения на сефадексе С-25 (шведского производства «Pharmacia») и с детальным изучением в дальнейшем элиминируемых веществ с помощью способа прямой спектрофотометрии в волновой длиной в 210 нм. Показатели гипоксии у пациенток с деструктивным холециститом определяли по уровню лактата крови методом фотоколориметрии с оксидазной (норма $1,37 \pm 0,04$ ммоль/г) реакцией с использованием портативного оборудования Accutrend Plus (швейцарской фирмы

Roche Diagnostics) и с помощью оригинальных тест-полосок Accutrend Lactat. Для определения серотонина в слизистой желчного пузыря использовали люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларина в модификации Е.М. Крохиной (1969). Содержание серотонина в крови в норме составляет $0,8 \pm 0,13$ мкмоль/л. Кроме этого, концентрацию серотонина в сыворотке крови определяли с помощью проведения жидкостной хроматографии (нормальные значения составляют $132,4 \pm 5,9$ нг/мл).

Для изучения уровня мелатонина в крови и желчи использовали реагенты: мелатонин (Sigma > 98%, мелатонин-d3). Количественный анализ уровня содержания мелатонина в сывороточной крови и в составе желчи проводился с применением высокоэффективной хромато-масс-спектрометрии с линейной ионной ловушкой А.В. SciexQTrap-5500. В норме уровень мелатонина в крови $8,7 \pm 5,1$ нг/мл, в желчи – $5,2 \pm 3,7$ нг/мл.

Изучение липидного спектра желчи выполнялось путем исследования образцов пузырьной порции желчи у 10 беременных женщин с ЖКБ I стадии. Желчь для проведения анализа забиралась во время проведения холецистэктомии. Общая концентрация в желчи желчных кислот (ЖК), фосфолипидов, холестерина и билирубина исследовалась с помощью спектрофотометрии. Оценка сократительной способности ЖП проводилась путем изучения исходного объема пузыря на пустой желудок (V1) и изучения объема ЖП после принятия желчегонного завтрака спустя 15 минут (V2) и спустя полчаса (V3). Показатели оценки эвакуаторной функции желчного пузыря вычислялись по следующей формуле:

$$\frac{\text{Объем выделенной желчи в см}^3 \text{ (ОВЖ)}}{\text{Первоначальный объем желчного пузыря (см}^3\text{)}} \times 100\%.$$

Первый показатель (ОВЖ) вычисляли путем вычитания результатов определения конечного объема желчного пузыря от первоначального его объема.

С целью изучения состояния плода, а также с целью определения состояния маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровообращения выполнялось фетометрическое и плацентографическое исследование, а также двухмерное сканирование органов малого таза.

Статистическая обработка полученных результатов

Статистический анализ результатов выполнялся с использованием программы «Statistica 10,0». Количественные величины представлены в виде среднего арифметического значения (M) и стандартной ошибки (m).

Оценка соответствия распределения выборки нормальному закону выполнялась по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При парных сравнениях количественных показателей между независимыми группами использовался U-критерий Манна-Уитни, между зависимыми –

T-критерий Уилкоксона. При множественных сравнениях независимых групп использовался H-критерий Крускала-Уоллиса. При сравнениях между группами по качественным признакам использовался критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Клинические проявления ОКХ у беременных в значительной степени были обусловлены дисфункциональными расстройствами билиарного тракта, в основе которых лежит нарушение тонуса и моторики желчного пузыря, желчевыводящих путей и сфинктерного аппарата. В 74% наблюдений клиническая картина ОКХ у беременных была сходной с таковой у небеременных. При типичном приступе желчной колики в 34% случаев болевой синдром локализовался в правом подреберье, в 29% - в эпигастриальной области и в 11% наблюдениях - в левом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку, в межлопаточную область, правое плечо. Диспепсический синдром имело место у 18% пациенток и сопровождался тошнотой, рвотой, горечью во рту, вздутием живота. В I и II триместрах в 94% наблюдений удалось определить специфические симптомы ОКХ (симптом Ортнера, Мерфи, Мюсси), тогда как в III триместре указанные симптомы были определены лишь у 14% пациенток, что было связано с большими размерами живота вследствие увеличенной беременной матки. При деструктивных формах ОКХ у 64 беременных отмечали 3 клинических синдрома, определяющих деструкцию стенки желчного пузыря (таблица 4).

Таблица 4. - Синдромы деструкции стенки желчного пузыря у пациенток с ОКХ при беременности

Синдром	Признаки
Синдром обструкции желчного пузыря	Пальпируемый желчный пузырь, симптомы Ортнера и Мерфи положительные. При УЗИ признаки обтурационного холецистита.
Перитонеальный синдром	Мышечный дефанс, симптом Менделя, симптом Щеткина-Блюмберга.
Синдром эндотоксемии	Тахикардия, повышение температуры, лейкоцитоз (более $10 \times 10^9/\text{л}$), сухость языка и слизистых оболочек.

Синдром обструкции желчного пузыря был отмечен у 30 (25%) пациенток из 64 (53,3%) с ОКХ и характеризовался признаками блокады ЖП – пальпируемый, увеличенный, болезненный, напряженный ЖП. Отмечалось наличие фиксированного камня в шейке желчного пузыря при УЗИ, положительный симптом Мерфи, недеформирующийся ЖП при пальпации под контролем УЗИ, утолщение стенки ЖП $> 4\text{мм}$ и другие УЗ-признаки.

Перитонеальный синдром имел место у 16 (13,3%) пациенток с ОКХ и включал в себя мышечный дефанс, положительный симптом Менделя и симптом Щеткина-Блюмберга. В 18 (15%) случаях отмечался синдром эндотоксемии, который характеризовался тахикардией, сухостью кожных покровов и слизистых оболочек, а также повышением температуры и лейкоцитозом. Исследованиями показателей клинического анализа крови и биохимических параметров у пациенток с ОКХ на различных этапах беременности в зависимости от степени морфологических изменений в крови выявлены незначительные изменения (таблица 5).

Таблица 5 - Клеточный и биохимический состав крови у пациенток с ОКХ (n=120)

Показатель	Норма	Острый деструктивный холецистит	Острый катаральный холецистит без морфологических изменений	p
Эритроциты, /л	4,0-5,0	4,43±0,4	4,48±0,3	>0,05
Гемоглобин, г/л	120-160	131±3,1	138±3,8	>0,05
Лейкоциты, тыс.	6-8	10,4±0,4	6,7±0,5	>0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	8,55±20,5	17,8±1,17	18,3±1,1	>0,05
Прямой билирубин, мкмоль/л	2,24±5,12	4,45±0,05	4,42±0,05	>0,05
Белки плазмы, г/л	60-80	77,03±1,03	76,2±1,01	>0,05
Альбумин	55-65	58,1±3,7	63±1,1	>0,05
α-глобулины	3,8-4,9	4,2±0,1	4,2±1,1	>0,05
β-глобулины	5,6-9,8	7,3±0,1	6,8±0,2	>0,05
θ-глобулины	9,8-15,1	13,0±1,29	12,8±1,1	>0,05
γ-глобулины	15,1±20,0	20,1±0,4	19,8±0,3	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U- критерию Манна-Уитни)

Существенных сдвигов в показателях красной крови не отмечено, при этом при деструктивных формах ОКХ наблюдался выраженный лейкоцитоз. Показатели белковых фракций плазмы крови и билирубина находились в пределах нормы. Не менее серьезную угрозу здоровью женщины и ее будущего ребенка создает эндотоксикоз, обусловленный деструктивными изменениями в стенке желчного пузыря при ОКХ. Изменение показателей эндотоксемии у пациенток с флегмонозным (n=48) и гангренозным (n=16) холециститом показало, что при этих состояниях сильно повыша-

ются ($n=16$) показатели эндотоксемии. Так, ЛИИ составил $5,52\pm 0,57$ ед. и $9,1\pm 0,46$ ед, МСМ – $0,75\pm 0,04$ и $0,84\pm 0,05$ ед. соответственно. Возникшая эндотоксемия при этом обусловлена деструктивными изменениями в стенке желчного пузыря, поступлением эндотоксинов через портальное русло в печень, вызывающих в дальнейшем повреждение гепатоцитов с деструкцией ретикулоэндотелиальной системы печени, подтверждением которого являются высокие показатели уровня цитолитических ферментов (АлАТ – $1,21\pm 0,03$ ммоль/л и $1,42\pm 0,2$ ммоль/л, АсАТ – $1,14\pm 0,02$ ммоль/л и $1,39\pm 0,02$ ммоль/л).

Для раннего выявления глубины деструктивных изменений в стенке желчного пузыря и инфицирования желчи у пациенток с ОКХ важное значение имеет определение уровней содержания С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и лактата в крови, указывающих на степень выраженности гипоксии. При воспалительных процессах и инфицировании ишемия и гипоксия в стенке желчного пузыря доходят до критических уровней. При этом содержание СРБ и лактата в крови резко повышается, что имеет существенное значение для выбора рационального метода хирургического лечения ОКХ.

Уровень СРБ при флегмонозном и гангренозном ОХ составляет $134,4\pm 7,4$ мг/л и $198,5\pm 16,2$ мг/л соответственно, что указывает на наличие инфицирования желчи и деструктивных процессов в стенке желчного пузыря. Исследование уровня лактата крови также свидетельствовало о нарушении кровообращения и гипоксии в стенке желчного пузыря – $1,888\pm 0,077$ ммоль/г и $2,1\pm 0,067$ ммоль/г. Гипоксические процессы в стенке желчного пузыря при деструктивных процессах в желчном пузыре превосходили нормальные значения на 51,48 и 44,8% ($p<0,05$). Показатели уровней СРБ и лактата крови являются предикторами, указывающими на глубину морфологических изменений в стенке желчного пузыря. Для изучения влияния уровня эндотоксемии на систему «мать-плацента-плод» было изучено состояние кровотока.

Анализ результатов исследования показал, что развитие глубоких деструктивных процессов в желчном пузыре, сопровождающихся выраженной эндотоксемией, в 49,4% случаев сопровождалось нарушением маточно-плацентарного кровотока. При этом нарушение маточно-плацентарного кровотока IА степени тяжести имело у 28%, нарушения IБ степени выявлены у 13,2% и II степени – у 8,2% женщин. Таким образом, при высоких показателях эндотоксемии значение систоло-диастолического индекса и индекса резистентности достигали $2,94\pm 0,12$ и $0,86\pm 0,07$ соответственно и были достоверно выше референтных значений.

Для аргументации показаний к выбору патогентически обоснованного метода лечения целесообразно проведение лучевых методов диагностики. Увеличение размеров желчного пузыря является важным

ультразвуковым признаком ОКХ. Данные о фактическом увеличении размеров ЖП следует учитывать в комплексе с данными анамнеза, лабораторными и др. Этот УЗ признак диагностирован у 92% больных с ОКХ. В 24,6% наблюдений при ОКХ в шейке ЖП находили фиксированный конкремент. Признаком эмпиемы ЖП считали симптом «гепатизации», при котором в его полости обнаруживали гипоэхогенную взвесь. Снижение синтеза серотонина и мелатонина энтерохромаффинными клетками и интрамуральными нейронами ЖКТ, печенью, желчным пузырем и яичниками у беременных сопровождается, вероятно, снижением моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, повышением литогенности желчи с последующим развитием БС.

Для выяснения роли серотонина и мелатонина в патогенезе моторно-эвакуаторных нарушений желчного пузыря у женщин с ОКХ в различные периоды беременности было изучено их содержание в крови (n=15) и желчи (n=4) (таблица 6).

Таблица 6 - Уровни серотонина и мелатонина в крови у женщин с ОКХ в различные периоды беременности (n=15)

Показатель	Норма	Срок беременности, триместр		
		I (n=5)	II (n=5)	III (n=5)
Серотонин, нг/мл	132,4±5,9	112,2±4,8	92,3±2,5	88,4±4,1
		-15%	-30%	-33%
	p	p ₁₋₂ <0,05, p ₁₋₃ >0,05, p ₂₋₃ >0,05		
Мелатонин, нг/мл	8,7±0,1	7,2±0,4	6,4±0,2	5,9±0,7
		-16%	-26%	-32%
	p	p ₁₋₂ >0,05, p ₁₋₃ <0,001, p ₂₋₃ >0,05		

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей соответствующими триместрами (по U-критерию Манна-Уитни). Курсив - динамика показателей относительно нормы.

Результаты исследования показали, что по мере увеличения сроков беременности у женщин с ОКХ в сыворотке крови отмечается снижение уровней серотонина и мелатонина. В 4 случаях у пациенток, которым была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия во втором (n=2) и третьем (n=2) триместрах беременности, изучали содержание мелатонина в желчном содержимом (таблица 7).

Таблица 7 - Содержание мелатонина в желчи у пациенток во II и III триместрах беременности при ОКХ (n=4)

Изучаемый показатель	Норма	Сроки беременности	
		II триместр (n=2)	III триместр (n=2)
Мелатонин, нг/мл	5,2±3,7	4,3±2,1	3,8±1,7

Таким образом, во II и III триместрах беременности наблюдается снижение синтеза мелатонина печенью в желчь. Для изучения роли снижения уровней серотонина и мелатонина на двигательную функцию ЖП и развитие желчнокаменной болезни проводили изучение уровней липидов в крови (таблица 8). Из таблицы видно, что вследствие снижения моторно-эвакуаторной функции ЖП, обусловленной снижением синтеза серотонина и мелатонина, наблюдается повышение содержания общего ХС во II и III триместрах до $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л и $6,2 \pm 0,2$ ммоль/л соответственно и снижение уровня ХС-ЛПВП до $1,2 \pm 0,2$ ммоль/л и $1,1 \pm 0,1$ ммоль/л.

Таблица 8 - Взаимосвязь липидного состава крови и показателей уровней серотонина и мелатонина в крови (n=15)

Показатель	Здоровые (n=10)	Сроки беременности			p
		I триместр	II триместр	III триместр	
Серотонин, нг/мл	$132,4 \pm 5,9$	$112,5 \pm 4,8$	$92,3 \pm 2,5$ $p_1 < 0,05$	$88,4 \pm 4,1$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$< 0,05$
Мелатонин, нг/мл	$8,7 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,2$ $h_1 > 0,05$	$5,9 \pm 0,7$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	$< 0,01$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,0 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,2$	$> 0,05$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,3 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$> 0,05$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$3,2 \pm 0,2$	$3,7 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,3$	$> 0,05$
Триглицериды	$1,1 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	$> 0,05$

Примечание: p - статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p_1 - при сравнении с I триместром, p_2 - при сравнении со II триместром (по U-критерию Манна-Уитни)

Параметры биохимического состава пузырной желчи, полученной в ходе ЧЧХ у пациенток, представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Липидный состав желчи в различные сроки беременности

Сроки беременности	Мелатонин, мг/мл	ХС, ммоль/л	ФЛ, ммоль/л	ЖК, ммоль/л	ХХИ, ед.	GSI, ед.
I триместр	-	-	-	-	-	-
II триместр	$4,3 \pm 2,1$	$8,5 \pm 1,8$	$33,2 \pm 3,4$	$56,1 \pm 4,8$	$5,6 \pm 0,6$	$1,35 \pm 0,16$
III триместр	$3,8 \pm 1,7$	$15,2 \pm 2,4$	$35,7 \pm 2,5$	$48,3 \pm 4,2$	$3,0 \pm 0,2$	$2,41 \pm 0,32$
p	$> 0,05$	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
Норма	$5,2 \pm 3,7$	$6,9 \pm 0,8$	$26,5 \pm 1,6$	$66,5 \pm 5,1$	$9,6 \pm 1,8$	$0,90 \pm 0,07$

Примечание: p - статистическая значимость различий показателей между I и II триместрами (по U-критерию Манна-Уитни)

Во II и III триместрах на фоне снижения уровней мелатонина в желчи до $4,3 \pm 2,1$ нг/мл и $3,8 \pm 1,7$ нг/мл наблюдается достоверное увеличение её литогенности (повышение GSI-индекса насыщенности желчи ХС).

Снижение моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря вследствие снижения концентрации серотонина и мелатонина в крови и желчи приводит к нарушению в системе ХС обмена у женщин на различных сроках беременности. Можно предположить, что одной из причин гиперхолестеринемии при беременности является снижение моторно-эвакуаторной функции ЖП с развитием гиперхолестеринохолии вследствие дефицита серотонина и мелатонина в крови и желчи.

Изучение сократительной функции ЖП (СФЖП) у наблюдавшихся 14 пациенток показало, что нарушение СФЖП зарегистрировано у 11 пациенток из 14 в виде снижения функции ЖП. Диагностировали различные типы БС. Так, в 4 наблюдениях из 11 установлено наличие БС 1 типа, который характеризовался наличием в просвете ЖП взвеси мелких экзогенных частиц, не дающих акустической тени. Ещё в 4 случаях у наблюдавшихся пациенток диагностировали БС 2 типа, который характеризовался наличием слабо подвижного уровня замазкообразной (эхопозитивной) желчи без акустической тени. В 3 наблюдениях диагностировали БС 3 типа, характеризующийся наличием замазкообразной желчи в виде подвижного сгустка без акустической тени. На основании проведенного комплексного исследования разработана новая патогенетическая концепция камнеобразования у женщин на различных сроках беременности. Согласно предложенной новой концепции патогенеза ЖКБ, пусковым механизмом и моментом патогенеза заболевания является снижение синтеза серотонина и мелатонина печенью, ЖП, а также яичниками и эндометрием вследствие их патологии, что способствует нарушению (снижению) моторно-эвакуаторной функции ЖП. Зстой желчи в просвете желчного пузыря и протоков в дальнейшем способствует нарушению химизма желчи (желчных кислот, ХС) с транслокацией бактерий и дисбактериозом. Указанные явления способствуют развитию различных типов БС и нарушению энтерогепатической циркуляции желчи с последующим развитием ЖКБ.

На начальном этапе лечения ОКХ у пациенток на различных сроках беременности применяли комплексную консервативную терапию, включая инфузионную терапию, обезболивающие и спазмолитические средства, антибиотики. Проведение исследований по изучению патогенеза ЖКБ и БС при беременности показало, что пусковым механизмом в развитии этого заболевания является снижение уровней серотонина и мелатонина в крови, желчи и слизистой ЖП. Необходимо отметить, что серотонин и мелатонин наряду с усилением моторики гладкой мускулатуры внутренних органов, в том числе ЖП, оказывают выраженный антиоксидантный эффект, подавляют неблагоприятное влияние окислительного стресса путем

снижения влияния свободных радикалов. Разработанная новая концепция патогенеза ЖКБ при беременности раскрывает новые пути комплексной профилактики и лечения желчнокаменной болезни с включением в комплекс профилактики и лечения заболевания в предкаменной стадии препаратов, корригирующих дефицит серотонина и мелатонина.

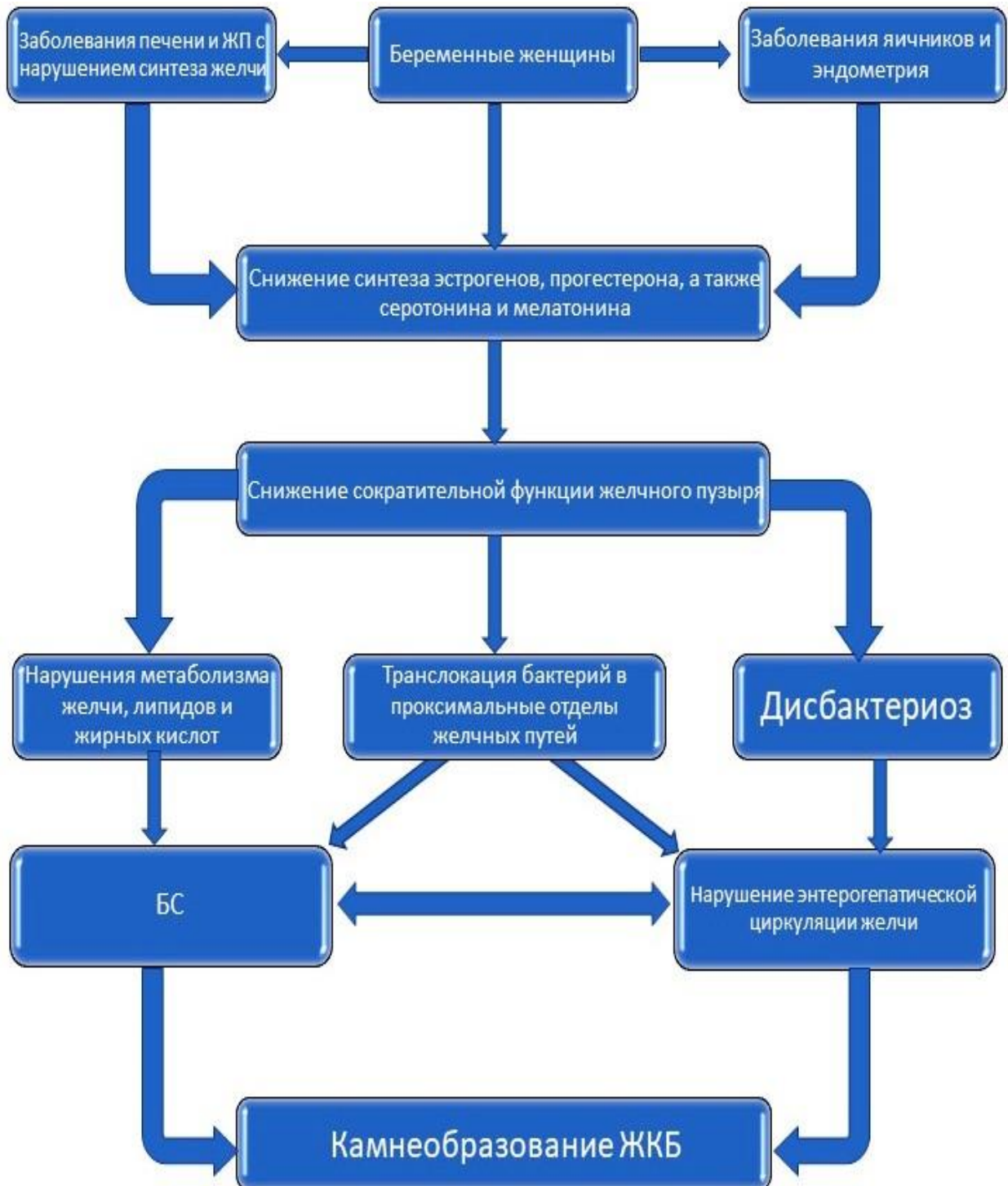


Рисунок 1. - Схема патогенеза ЖКБ при беременности

Результаты комплексного обследования с применением клинико-лабораторно-инструментальных допустимых методов исследования при ОКХ в различные сроки беременности позволили рекомендовать следующие методы лечения (таблица 10).

Таблица 10 - Методы лечения ОКХ при беременности (n=120)

Метод лечения	Основная группа (n=70)		Контрольная группа (n=50)		p
	абс	%	абс	%	
Комплексное консервативное лечение	29	41,4	16	32,0	>0,05
Хирургическое лечение	41	58,6	34	68,0	>0,05

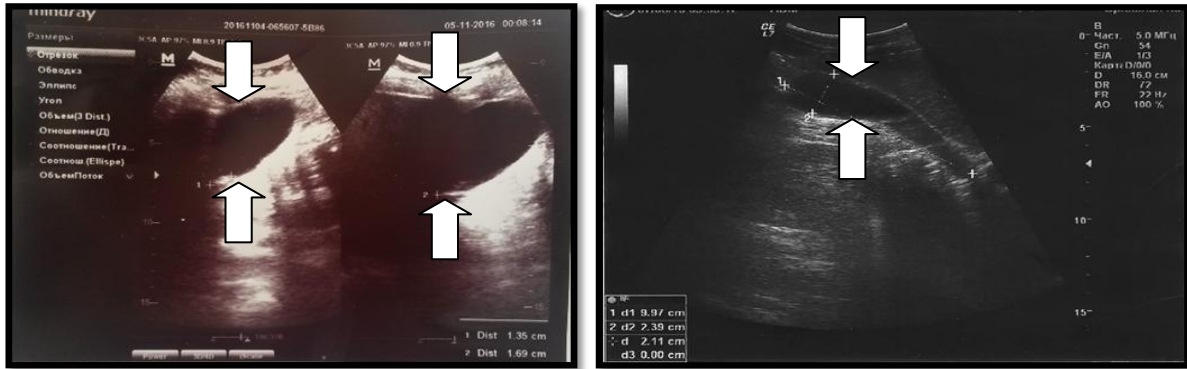
Примечание: p - статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2)

Важным элементом в механизме возникновения во время беременности различного рода осложнений считается окислительный стресс, который имеет непосредственную связь с самой беременностью, которая, в свою очередь, даже при нормальном своём течении способствует увеличению нагрузки на антиоксидантные системы. Наличие ОКХ у беременных в значительной степени увеличивает «оксидантный» стресс, что требует необходимости его патогенетической коррекции.

Для лечения БС и ОКХ после купирования желчной колики 15 пациентам при проведении инфузионной терапии в схему лечения добавили препарат «серотонина аргинат» (динатон), который разводился в 200-400,0 мл 0,9% NaCl и вводился внутривенно капельно в дозировке от 20-30 до 40-60 мг в сутки. Длительность курса от 3 до 7 суток. После проведенного комплексного лечения в более ранние сроки отмечали снижение болевого синдрома, уменьшение тяжести в правом подреберье и диспепсических явлений у 13 пациенток из 15. При УЗИ (до и после) отмечали уменьшение объема желчного пузыря, а также застойных явлений в нем. Появились признаки эвакуации желчи из просвета ЖП в желчные протоки (рисунки 2а и 2б).

Таким образом, назначение динатона в комплексе консервативной инфузионной терапии БС и ЖКБ I стадии позволяет улучшить моторно-эвакуаторную функцию ЖП, тем самым снизить напряжение ЖП, его объем, а также явления БС. При изучении показателей уровня серотонина до и после лечения динатоном отмечали некоторое увеличение его содержания в крови. Полученные результаты позволили установить следующее: до введения динатона у пациенток исследованной группы уровень серотонина в крови составил $112,2 \pm 4,8$ нг/мл, $92,3 \pm 2,5$ нг/мл и $88,4 \pm 4,1$ нг/мл в I, II и III триместрах беременности при ОКХ. Включение в комплекс консервативной терапии динатона позволило скорректировать дефицит серотонина в крови до $120,7,6 \pm 6,2$ нг/мл, $109,1 \pm 3,6$ нг/мл и $99,8 \pm 4,5$ нг/мл ($p < 0,05$), что позволи-

ло улучшить моторно-эвакуаторную функцию ЖП. При выполнении видеолaparоскопической холецистэктомии в I и II триместрах методики обезболивания и проведения троакаров в брюшную полость практически не имели отличий от классических, применяемых у небеременных пациенток. Во время наложения пневмоперитонеума с использованием диоксида углерода, наблюдалось увеличение уровня PaCO_2 , что, в первую очередь, было связано с возрастанием чресбрюшинной абсорбции углекислого газа.

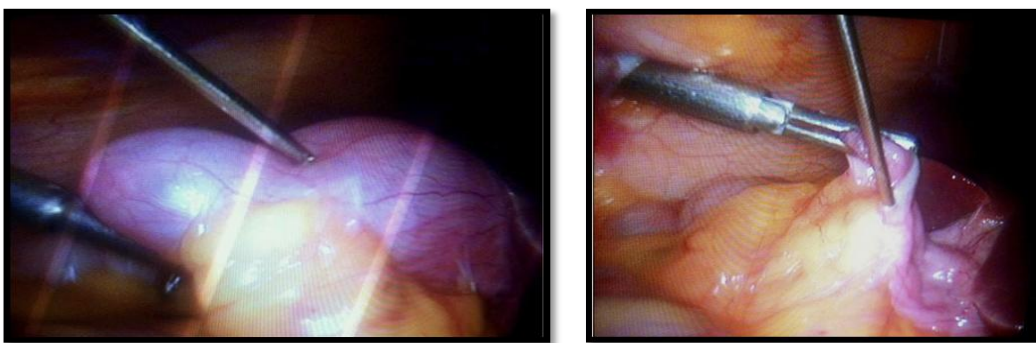


а.

б.

Рисунок 2. - УЗИ. ОКХ до применения динатона (а), после применения динатона (б)

При видеолaparоскопической холецистэктомии у беременных в большинстве случаев, особенно при неэффективности комплексной консервативной терапии, на фоне умеренных патоморфологических изменений и интраоперационных осложнений: умеренный перихолецистит, плоскостные спайки в области ЖП – появляется необходимость пункции ЖП, кроме этого, возникали умеренные трудности, связанные с изменениями анатомии в области шейки ЖП и при дифференцировании треугольника Кало. В этих случаях производили видеолaparоскопическую пункцию ЖП, что намного в дальнейшем облегчало выполнение холецистэктомии (рисунок 3).



а.

б.

Рисунок 3 - ВЛХ. Пункция ЖП при его водянке (а); состояние после пункции ЖП, умеренный перихолецистит (б).

При деструктивных формах ОКХ, а также при обтурационной форме острого холецистита устранению повышенного внутрипузырного давления, а также гнойного воспалительного процесса могут способствовать пункционно-дренирующие вмешательства на желчном пузыре. При использовании методик эхоконтролируемых пункционно-дренирующих вмешательств (ЭПДВ) при ОКХ у беременных нами наблюдались два основных момента: 1) ход пункционного канала необходимо направлять через печеночную ткань; 2) участок пункции желчного пузыря должен располагаться в экстраперитонеальной зоне со стороны пузыря.

С помощью УЗИ определяли участок на кожной поверхности, который соответствовал наиболее короткому расстоянию между желчным пузырем и УЗ-датчиком. Производилась отметка точки планируемой пункции, хирург запоминал ход канала планируемой пункции по направлению ультразвукового датчика, после чего последний переводился в область правого подреберья и старались добиться максимально четкой визуализационной картины на экране УЗ-оборудования. Далее выполнялась обработка операционного поля, местное обезболивание с использованием 0,5% новокаина. С помощью скальпеля в точке предполагаемой пункции производили прокол на кожной поверхности. Затем вводили пункционную иглу через мягкотканые структуры торакальной или абдоминальной стенки.

По мере попадания иглы в печеночную ткань производили контроль с помощью УЗИ, определяли глубину и ход пункционного канала. Соответственно, при сморщенном ЖП отсутствует смысл в его декомпрессии. При ЭПДВ в качестве стилета применялась игла Chiba размерами 5,5 G, а также изогнутые дренажи с фиксирующим концом «pig tail» размерами 9Fr. Значительные трудности для лечения тактического и технического характера представляют пациентки с ОКХ в III триместре, когда из-за увеличенной беременной матки многие симптомы ОКХ четко не определяются. Обстоятельства ухудшаются еще и тем, что деструктивные формы ОКХ негативно влияют на плод, сопровождаются увеличением числа случаев развития внутриутробной гипоксии плода, наступления преждевременных родов и летального исхода роженицы.

В наших исследованиях показаниями к проведению симультанных хирургических вмешательств у пациенток в III триместре гестационного периода являлись неэффективность комплексной консервативной терапии ОКХ или наличие деструктивных его форм в сочетании с наличием явлений внутриутробного страдания плода, расстройств в маточно-плацентарном кровотоке с возникновением фетоплацентарной недостаточности. Разработанные объективные критерии выбора способов патогенетически обоснованных методов лечения пациенток с ОКХ в различные сроки беременности у больных основной группы позволили придерживаться дифференцированной тактики и каждой пациентке подбирали необходимый объем оперативного пособия.

Необходимо отметить, что лечение пациенток с ОКХ на различных сроках беременности в обязательном порядке проводили совместно с акушером-гинекологом, анестезиологами, а также по необходимости и смежными специалистами. Учитывая вышесказанное, у пациенток основной группы (n=41), в 25 (20,8%) наблюдениях выполняли видеолaparоскопическую холецистэктомию при ОКХ в I и II триместрах. При развитии патологии во II триместре гестационного периода, когда органогенез плода является уже завершенным и в то же время увеличенные размеры матки облегчают визуализацию операционного поля в 10 (8,3%) наблюдениях выполняли видеолaparоскопическую холецистэктомию, а в 8 (6,7%) – эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства под УЗ-мониторингом с последующей послеродовой (через 4-6 месяцев) видеолaparоскопической холецистэктомией.

Эхоконтролируемые декомпрессивные вмешательства под УЗ-контролем были выполнены еще в 2 наблюдениях у пациенток с ОКХ в III триместре беременности. В основной группе двум пациенткам при гангренозном холецистите с явлениями перипузырного абсцесса в I триместре выполняли традиционную холецистэктомию из мини-доступа.

Симультанные операции у пациенток основной группы при ОКХ в III триместре были выполнены в 4 (3,3%) случаях. Показаниями к операциям кесарево сечение+холецистэктомия являлись: ОКХ на фоне наличия симптомов внутрибрюшного страдания плода, расстройств маточно-плацентарного кровотока с возникновением фетоплацентарной недостаточности, в сроки гестации в 28-32 недели с целью профилактики тяжелой недоношенности новорожденного в случае отсутствия симптомов внутриутробной гипоксии плода. В контрольной группе в 20 наблюдениях при ОКХ I (n=10) и II (n=10) выполнялась традиционная лапаротомная холецистэктомия. В 14 (11,7%) случаях из 34 (28,3%) производились симультанные оперативные вмешательства – кесарево сечение с холецистэктомией. Согласно разработанному алгоритму, беременные пациентки с ОКХ, вне зависимости от сроков гестации, находятся в хирургическом стационаре и осматриваются специалистами: хирургом, акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом. По показаниям также консультируются другими смежными специалистами (Рисунок 4).

Таким образом, при ОКХ у беременных в различные триместры хирургическая тактика строго дифференцированная, основанная на морфологических изменениях в стенке ЖП, состоянии плода, а также наличия сопутствующей патологии. При сохранении и отсутствии симптомов внутриутробной патологии плода и неэффективности комплексной консервативной терапии, независимо от сроков гестации, операцией выбора являются миниинвазивные вмешательства.

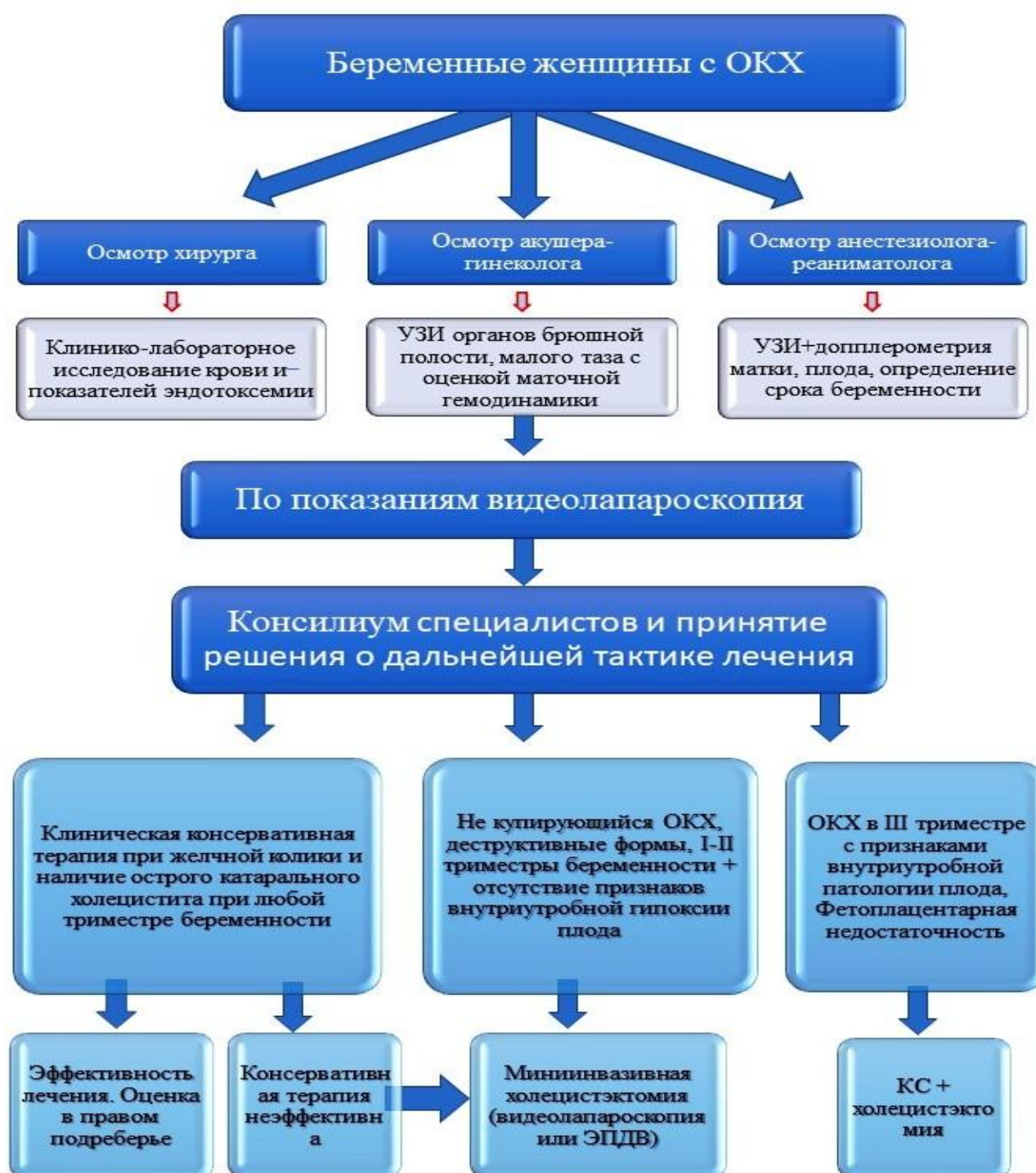


Рисунок 4. - Алгоритм ведения беременных на различных сроках с ОКХ

Послеоперационные осложнения после различных способов холецистэктомии развились в 11 (9,2%) наблюдениях. В послеоперационном периоде у пациенток основной группы в 2 случаях отмечали желчеистечение, которое прошло самостоятельно, в 1 наблюдении имело место нагноение

зоны введенных троакаров. Тогда как у пациенток контрольной группы в 5 случаях отмечали нагноение лапаротомной раны с последующим развитием послеоперационных вентральных грыж, требующих выполнения хирургической коррекции. В 2 наблюдениях отмечалось желчеистечение, которое прекратилось самостоятельно, и еще в 1 наблюдении – внутрибрюшные абсцессы, потребовавшие традиционного метода вскрытия и дренирования. В основной группе летальных исходов не наблюдали, у пациенток контрольной группы летальные исходы были отмечены в 2 наблюдениях. Фактическим материалом для исследования служили желчные пузыри, удаленные во время оперативного вмешательства у 75 больных с диагнозом: «ЖКБ. Острый калькулёзный холецистит». Патоморфологические исследования показали, что в 37 случаях выявляли деструктивные формы ОКХ, не деструктивные формы острого воспаления ЖП выявлены в 4 случаях. Исследования показали, что среди пациенток основной группы (n=41) в 1 (2,4%) случае наблюдалась антенатальная гибель плода, тогда как у пациенток контрольной группы (n=34) антенатальная гибель плода зафиксирована в 4 (11,8%) случаях. Результаты изучения особенностей родоразрешения были следующими: в основной группе беременных родоразрешение в срок было отмечено в 31 (25,8%) случае, а у других 10 (8,3%) женщин роды оказались преждевременными.

Согласно результатам анализа беременных основной группы после выполнения миниинвазивных оперативных вмешательств отсутствие признаков внутриутробной патологии плода было отмечено в 37 (30,8%) наблюдениях. В 3 (2,5%) случаях наблюдались начальные проявления внутриутробной гипоксии плода, значительные расстройства наблюдались в 4 (3,3%) случаях. В контрольной группе, где пациентки перенесли традиционные открытые методы холецистэктомии, отсутствие признаков гипоксии плода было отмечено в 18 случаях (15%). У 7 (5,8%) имелись начальные проявления гипоксии плода, а в 3 случаях – выраженная гипоксия. В контрольной группе своевременные роды были отмечены у 21 (61,8%) пациентки, преждевременные роды – у 13 (38,2%). Традиционные открытые оперативные вмешательства сопровождались значительным неблагоприятным воздействием на течение беременности в послеоперационном периоде.

Полученные в ходе исследования результаты применения дифференцированной хирургической тактики при ОКХ у женщин в различные сроки гестации показали, что современные миниинвазивные оперативные вмешательства обладают значительными преимуществами, по сравнению с общепринятой традиционной тактикой. Индивидуальный и дифференцированный подход способствует заметному сокращению числа случаев повторных госпитализаций, снижению риска возникновения воспалительного процесса в плаценте, а также способствует улучшению исходов беременности и состояния новорожденных.

ВЫВОДЫ

1. Острый калькулезный холецистит наблюдается в любом из трех триместров беременности (в первом - 34,2%, втором - 44,2%, третьем - 21,6%), имеет преимущественно деструктивный характер и сопровождается синдромом эндогенной интоксикации, что угрожает благополучию матери и жизни плода, по этому требует хирургического лечения.

2. При беременности риск развития желчной колики и острого холецистита повышается, что объясняется развитием стаза желчи в желчном пузыре и повышением литогенности желчи. Примерно у каждой четвертой беременной с билиарным сладжем или желчными камнями появляются приступы желчной колики и или острого холецистита.

3. Гормонально обусловленная гипомоторная дисфункция желчного пузыря является одним из важных звеньев патогенеза дисхолии и билиарного сладжа с последующим образованием желчных камней у беременных.

4. Применение серотонинотерапии у беременных способствует восстановлению дренажной функции желчного пузыря.

5. Выбор метода хирургического лечения острого калькулёзного холецистита у беременных зависит от триместра беременности: в первом триместре оптимальной является лапароскопическая, во втором- холесистэктомия из мини-доступа, в третьем триместре (на более позднем сроке) целесообразно применение эхоконтролируемых пункционно-дренажных вмешательств.

6. Применение дифференцированной тактики хирургического лечения ОКХ в зависимости от периода гестации позволило сократить частоту послеоперационных внутрибрюшных осложнений с 23,5 до 7,3% ($P=0,001$), и избежать развития акушерских осложнений, в том числе снижения преждевременных родов с 38,2% до 14,6% ($P=0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапе диспансерного акушерского наблюдения у всех беременных необходимо выявлять дисфункцию желчного пузыря и билиарный сладж и провести профилактическое лечение с целью предупреждения образования желчных камней.

2. Ведение беременных с острым калькулезным холециститом должно осуществляться совместно акушером-гинекологом и хирургом с учетом осложнений беременности, родов, послеродового периода, стадии воспалительного процесса, чтобы решить вопрос о своевременном родоразрешении и операции при остром холецистите.

3. Для своевременной диагностики и повышения эффективности лечения беременных с острым калькулезным холециститом следует использовать в работе практического акушера-гинеколога и хирурга предложенный нами, научно обоснованный и апробированный алгоритм.

4. Беременной с острым калькулезным холециститом рекомендуется хирургическое лечение, метод которого зависит от триместра беременности: в срок до 20 недель оптимальной является лапароскопическая холесистэктомия, на более позднем сроке холесистэктомия должна проводиться из мини-доступа, либо применяться эхоконтролируемые пункционно-дренажные способы лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Абдуллоев, Дж.А. Этиопатогенез, диагностика и лечение острого калькулезного холецистита у беременных. / Абдуллоев, Дж.А, Рузибойзода К.Р., Давлатзода Х.Б., Сайфуудинов Ш.Ш.// - Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. – 2021 - № 3 – С. 95 – 103.
2. Абдуллоев, Дж.А Миниинвазивная коррекция острого калькулезного холецистита у беременных. /Дж.А. Абдуллоев, Х.Б. Давлатзода, Ш.Ш.Сайфуудинов// – Здравоохранение Таджикистана, - №2, (349). – С. 5 – 12.
3. Абдуллоев, Дж.А Роль серотонина и мелатонина в патогенезе желчнокаменной болезни у беременных/Дж.А. Абдуллоев, Х.Б. Давлатзода// – Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана 2021. – Т.11. №4. – С. 7-11.
4. Давлатзода, Х.Б. Разработка способа консервативного лечения билиарного сладжа и желчекаменной болезни в предкаменной стадии. /Х.Б. Давлатзода//. Душанбе. – 2022. - мат.17науч.-прак. кон. Мол.уч. и студ. «Актуальные вопросы современных научных исследований» - Т.1. – С. 235.
5. Абдуллоев, Дж.А. Результаты лечения беременных с острым калькулезным холециститом. / Дж.А. Абдуллоев, Давлатзода Х.Б., Б.Д. Шарипов, Билолов М.К.// – сб.стат. первый межд.мед.конгр.гос. Евразии. - Душанбе. – 2022. –С. -17.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БС – билиарный сладж

ВАК РФ – Высшая Аттестационная Комиссия Российской Федерации

ВЛХ – видеолапароскопическая холецистэктомия

ГУ ГЦСМП – Государственное учреждение «Городской центр скорой медицинской помощи»

ЖК – желчные кислоты

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖП – желчный пузырь

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

МСМ – молекулы средней массы

ОКХ – острый калькулёзный холецистит

ОХ – острый холецистит

СЗРП – синдром задержки развития плода

СРБ – С-реактивный белок

СФЖП – сократительная функция желчного пузыря

УЗ – ультразвук

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХС – холестерин

ЧЧХ – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

ЭПДВ – эхоконтролируемые пункционно-дренирующие вмешательства

ОВЖ-объем выделенной желчи

СФЖП- сократительной функции желчного пузыря

Подписано в печать 14.06.2023. Формат 60x84¹/₁₆.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ № 162.

ООО “ЭР-граф”.
734036, г. Душанбе, ул. Р. Набиева, 218.
Тел.: (+992 37) 227-39-92. E-mail: rgraph.tj@gmail.com