

ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

УДК 616.367-003

*На правах рукописи*

ДАВЛАТЗОДА  
ХУДОЙДОДИ БАХРИДДИН

ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО  
ХОЛЕЦИСТИТА У БЕРЕМЕННЫХ

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
14.01.17 – Хирургия

Душанбе - 2024

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

**Научный руководитель:** **Абдуллозода Джамолиддин Абдулло**, 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 РНИМУ им. Н.И. Пирогова; (г. Москва, Российская Федерация).

**Рахматуллаев Рахимжон**, доктор медицинских наук, директор Лечебно- диагностического центра «Вароруд»; (г. Турсунзаде, МЗ и СЗН РТ).

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

Защита состоится «\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 г. в \_\_\_ч на заседании диссертационного совета 6D КОА-040 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу Республика Таджикистан, 734003, г.Душанбе, улица Сино, 29-31, [www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj). Тел.: (+992) 907-70-82-50.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «\_\_\_»\_\_\_\_\_2024 г.

**Учёный секретарь**  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,

**Шарипов А.М.**

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** 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.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** На сегодняшний день как в России, так и в Таджикистане используется разработанные Национальные клинические рекомендации (принятые в г. Ростов-на-Дону и в г. Душанбе) по особенностям терапии пациентов с острым холециститом. В то же время до сих пор не разработаны принципы тактики ведения беременных пациенток с ОКХ в различные сроки гестации. 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.

### **Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой**

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней №1 имени академика Курбонова К.М. Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» в рамках комплексной научной программы кафедры «Хирургия».

### **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**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 родильниц 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.

**Объект исследования:** 120 беременных пациентов возрастной категории 17 – 45 лет с верифицированным диагнозом «острый калькулезный холецистит» и «билиарный сладж» (70- основная группа и 50 -контрольная группа (n=50).

**Предмет исследования:** результаты изучения острого калькулезного холецистита у беременных за счет дифференцированного подхода метода лечения с использованием миниинвазивных технологий.

**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.

На основании комплексного клинического, биохимического и морфологического исследований установлено, что пусковым механизмом в патогенезе камнеобразования у беременных является гипомоторная дисфункция желчного пузыря вследствие снижения синтеза серотонина и мелатонина печенью и слизистой желчного пузыря.

Выявлена корреляционная связь между степенью выраженности расстройства моторной функции желчного пузыря, биохимическим составом крови и желчи с уровнем серотонина (мелатонина) в желчи и крови. На основании полученных данных 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.

**Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.** Разработан, научно обоснован и предложен лечебно-диагностический алгоритм при остром калькулезном холецистите у беременных для врачей акушеров-гинекологов и хирургов клинической парктики

Предложенный лечебно-дианостический 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.

#### **Степень достоверности результатов проведенных исследований.**

Оценка достоверности научных данных и выводов основывалось 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 осуществлялось с точки зрения правил доказательной медицины.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности (с обзором и область исследований):**

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.17 – Хирургия следующим пунктам: 3.1. Этиология. Патогенез. Диагностика, лечение и профилактика врожденных заболеваний органов брюшной полости (желудочнокишечного тракта, печени и желчных путей, поджелудочной железы) и грудной клетки (легких, пищевода, плевры, средостения, диафрагмы); 3.2. 2. Хирургические методы лечения заболеваний эндокринной системы. 3.8. Предоперационная подготовка и ведение послеоперационного периода.

**Личный вклад диссертанта.** 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.

**Апробация материалов диссертации.** Научные 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.

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.

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

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 153 страницах и состоит из введения, общая характеристика работы, 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 ибн 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, возрастной категории 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, у которых 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
<b>Всего</b>	<b>70</b>	<b>58,3</b>	<b>50</b>	<b>41,7</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

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  $\chi^2$ )

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 et al. (2007) (таблица 3).

**Таблица 3 - Распределение пациенток с ОКХ на различных сроках беременности по Hirota M. et al. (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  $\chi^2$ )

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 аспартаттрансаминазу - 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. Sciex QTrap-5500. В норме уровень мелатонина в крови  $8,7 \pm 5,1$  нг/мл, в желчи –  $5,2 \pm 3,7$  нг/мл.

Вариант дислипидемии устанавливался согласно классификации ВОЗ, в основе которой лежит классификация Фредриксона. Атерогенный вариант дислипидемии устанавливался при исследовании уровней содержания в сывороточной крови общего холестерина и триглицеридов.

Изучение липидного спектра желчи выполнялось путем исследования образцов пузырной 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:

Объем выделенной желчи в см<sup>3</sup> (ОВЖ) / первоначальный объем желчного пузыря (см<sup>3</sup>)×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  $\chi^2$ , 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 эпигастральной 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 > 4мм и другие УЗИ-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 характеризовалась 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

Продолжение таблицы 5

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 повышаются (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 превосходило нормальные значения на 51,48 и 44,8% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, 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 IA степени тяжести имелось у 28%, нарушения IB 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 были изучены 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	$132,4 \pm 5,9$	$112,2 \pm 4,8$	$92,3 \pm 2,5$	$88,4 \pm 4,1$
		-15%	-30%	-33%
	p	$p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{2-3} > 0,05$		
Мелатонин, нг/мл	$8,7 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,7$
		-16%	-26%	-32%
	p	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$		

Примечание: р – 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).

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

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

Примечание: р - статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> - при сравнении с I триместром, p<sub>2</sub> - при сравнении со II триместром (по U-критерию Манна-Уитни)

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±0,1 ммоль/л и 6,2±0,2 ммоль/л соответственно и снижение уровня ХС-ЛПВП до 1,2±0,2 ммоль/л и 1,1±0,1 ммоль/л.

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

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).

**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)

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 эхогенных 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. Застой 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 (рисунок 1).

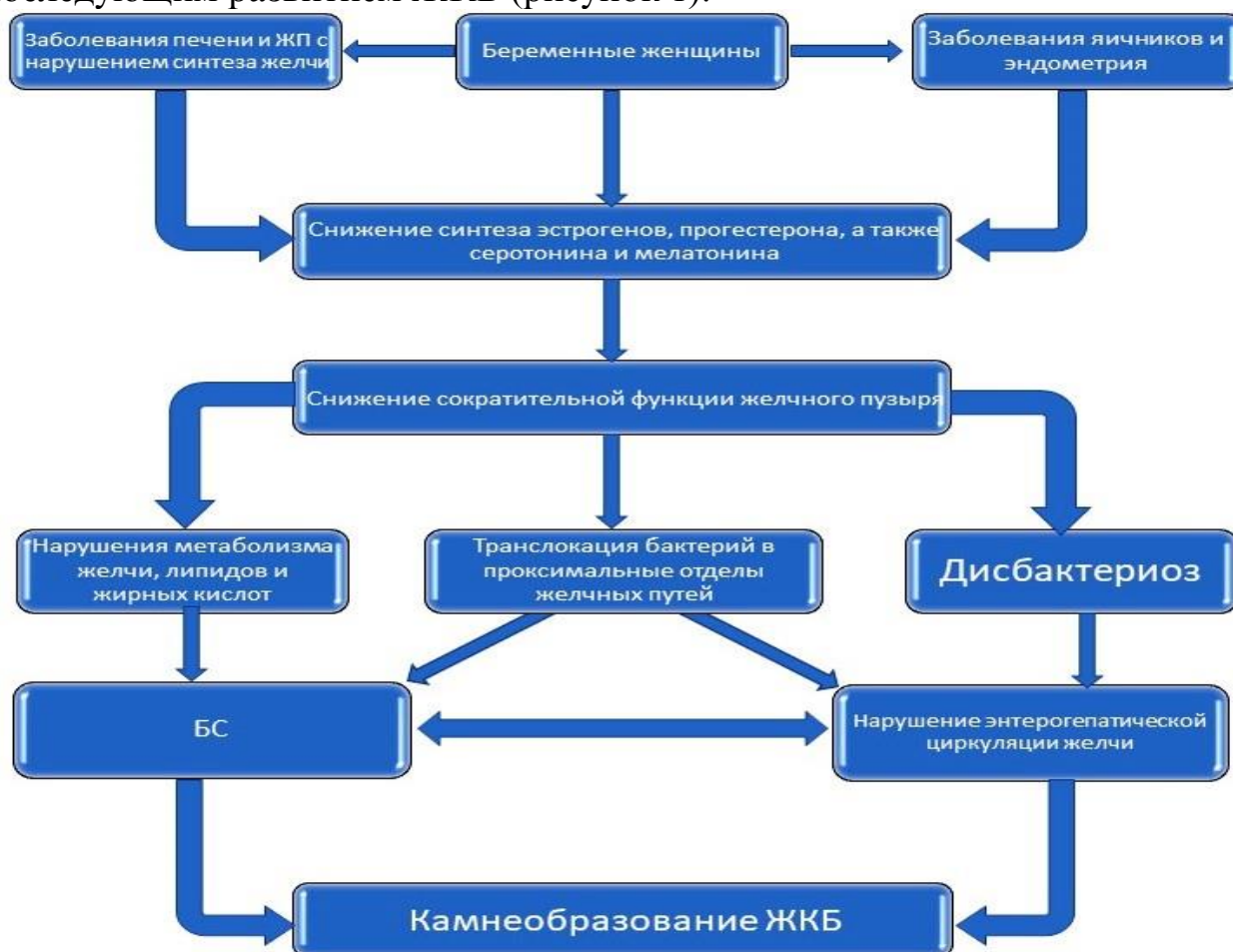


Рисунок 1. - Схема патогенеза ЖКБ при беременности

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.

Результаты комплексного обследования с применением клинко-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
	abc	%	abc	%	
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  $\chi^2$ )



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.

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 пациенткам 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).



а.



б.

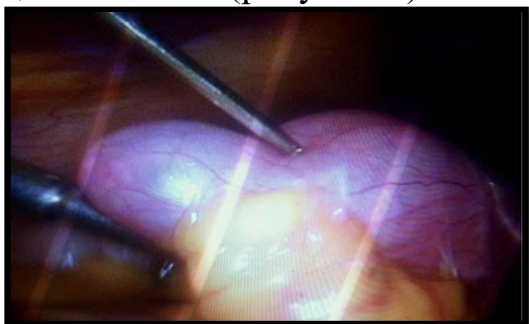
Рисунок 2. - УЗИ. ОКХ до применения динатона (а), после применения динатона (б)

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.

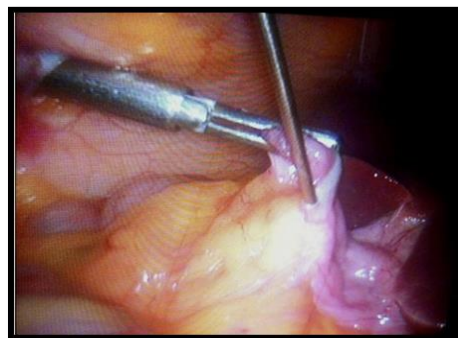
При изучении показателей уровня серотонина до и после лечения динатоном отмечали некоторое увеличение его содержания в крови.

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 позволило улучшить моторно-эвакуаторную функцию ЖП.

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 соблюдались 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.

ЭПДВ значительно легче переносятся беременными женщинами и плодом и требуют для своего выполнения меньше времени.

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.

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 обоснованного 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 видеолапароскопическую холецистэктомию при ОКХ в I и II триместрах.

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 наличие 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).



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

Таким образом, при ОКХ у беременных в различные триместры хирургическая тактика строго дифференцированная, основанная на морфологических изменениях с 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.

В раннем послеоперационном периоде у пациенток основной группы (n=41) после выполнения различных по характеру и объему оперативных вмешательств продолжали послеоперационное лечение.

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 основной группе летальных исходов не наблюдали, у пациенток контрольной группы летальные исходы были отмечены в 2 наблюдениях.

Патоморфологические исследования показали, что в 37 случаях выявляли деструктивные формы ОКХ, недеструктивные 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 сопровождалось 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 общепринятыми 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.

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 общепринятыми 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 [1-А].

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 [1-А, 5-А].

3. Гормонально обусловленная гипомоторная дисфункция желчного пузыря является одним из важных звеньев патогенеза дисхолии и билиарного сладжа с последующим образованием желчных камней у беременных [2-А, 1-А].

4. Применение серотонинотерапии у беременных способствует восстановлению дренажной функции желчного пузыря [3-А].

5. Выбор метода хирургического лечения острого калькулёзного холецистита у беременных зависит от триместра беременности: в первом триместре оптимальной является лапароскопическая, во втором-холеситэктомия из мини-доступа, в третьем триместре (на более позднем сроке) целесообразно применение эхоконтролируемых пункционно-дренажных вмешательств [1-А, 2-А, 3-А].

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% ( $P=0,001$ ) [1-А, 2-А, 4-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

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 холецистэктомия, на более позднем сроке холецистэктомия должна проводиться из мини-доступа, либо применяться эхоконтролируемые пункционно-дренажные способы лечения.

### **Публикации по теме диссертации**

#### ***Статьи в рецензируемых журналах***

[1-А] Давлатзода Х.Б. Этиопатогенез, диагностика и лечение острого калькулезного холецистита у беременных. [Текст] /Абдуллозода Дж.А., Рузбойзода К.Р., Давлатзода Х.Б., Сайфудинов Ш.Ш.// - Душанбе. - Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения – 2021 - № 3 – С. 95 – 103.

[2-А] Давлатзода Х.Б. Миниинвазивная коррекция острого калькулезного холецистита у беременных. [Текст] /Дж.А. Абдуллозода, Х.Б. Давлатзода, Ш.Ш.Сайфудинов// - Душанбе – Здравоохранение Таджикистана – 2021 - №2 (349). – С. 5 – 12.

[3-А] Давлатзода Х.Б. Роль серотонина и мелатонина в патогенезе желчно-каменной болезни у беременных [Текст] /Дж.А. Абдуллозода, Х.Б. Давлатзода// - Душанбе – Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана 2021. – Т.11. №4. – С. 7-11.

#### ***Статьи и тезисы в сборниках конференции***

[4-А] Давлатзода Х.Б. Разработка способа консервативного лечения билиарного сладжа и желчекаменной болезни в предкаменной стадии. [Текст] /Х.Б. Давлатзода//. Душанбе. – 2022. - мат.17науч.-прак. кон. Мол.уч. и студ. «Актуальные вопросы современных научных исследований» - Т.1. – С. 235.

[5-А] Давлатзода Х.Б Результаты лечения беременных с острым калькулезным холециститом. [Текст] /Дж.А. Абдуллозода, 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



**МДТ «ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОЧИКИСТОН БА  
НОМИ АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.367-003

*Бо ҳуқуқи дастнавис*

**ДАВЛАТЗОДА  
ХУДОЙДОДИ БАҲРИДДИН**

**ПАТОГЕНЕЗ ВА ТАБОБАТИ ХОЛЕСИСТИТИ ШАДИДИ  
КАЛКУЛЕЗӢ ДАР ЗАНОНИ ҲОМИЛА**

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т И**  
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии  
номзади илмҳои тиб аз рӯи ихтисоси  
**14.01.17 – Ҷарроҳӣ**

Душанбе - 2024

Таҳқиқоти диссертатсия дар кафедраи бемориҳои ҷарроҳии №1 ба номи академик Курбонов К.М. МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» иҷро шудааст.

**Рохбари илмӣ** **Абдуллозода Ҷамолиддин Абдулло**, доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи ҷарроҳии умуми №2 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино»

**Муқарризони расмӣ:** **Шаповалянс Сергей Георгиевич**, доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи ҷарроҳии госпиталии Донишгоҳи миллии тадқиқотии тиббии Федератсияи Россия ба номи Н.И. Пирогов; (ш. Москва).

**Раҳматуллаев Раҳимжон**, доктори илмҳои тиб, директори маркази ташхисӣ - табобатии «Вароруд»;

**Муассисаи пешбар:** Муассисаи давлатии буҷетии "Маркази миллии илмии тиббии ҷарроҳии ба номи А.В. Вишневский» Вазорати нигоҳдории тандурустии Федератсияи Россия.

Ҳимояи рисолаи илмӣ рӯзи «\_\_\_\_\_» моҳи \_\_\_\_\_ соли 2024 соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи Шурои диссертатсионии 6D.KOA-040 МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Сино, 29-31, www.tajmedun.tj. Тел.: (+992) 907-70-82-50

Бо диссертатсия дар китобхонаи МТД «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ с. 2024 ирсол гардид.

**Котиби илмии  
шурои диссертатсионӣ,  
доктори илмҳои тиб,**

**Шарипов А.М**

## МУҚАДДИМА

**Мубрамии мавзуи тадқиқот.** Дар байни патологияҳои ҷарроҳии узвҳои ковокии шикам дар занони ҳомила холесистити шадиди калкулёзӣ ХШК ва оризаҳои он яке аз ҷойҳои аввалро ишғол мекунанд.

Басомади дучоршавии бемориҳои санги талха (БСТ) дар давраи ҳомилагӣ, ба ақидаи муаллифони гуногун, аз 12% то 30% -ро ташкил медиҳад. 80% занони ҳомила, ки қаблан БСТ доранд, хуруҷҳои қолиқии ҷигар ё холесистити шадидро аз сар мегузаронанд, ки дар 9%-и ҳолатҳо исқоти ғайриихтиёрӣ ва таваллуди бармаҳал, дар 30% -и ҳолатҳо мушоҳида мешавад.

Тасаввурот дар бораи патогенези холелитиаз роҳи дурро тай кардааст, аммо дар ин мушкилот то ҳол бисёр саволҳои ҳалношуда мавҷуданд. Омилҳои муҳими ташаккули санг дар занони синну соли қобили таваллуд ҳомилаи зуд-зуд ва таваллуд мебошанд. Тағйироти гормоналӣ, ки дар давраи ҳомилагӣ рух медиҳанд, ба монанди афзоиши эстроген ва прогестерон, занонро ба хатари зиёд шудани санги талха ва дар натиҷа, пайдоиши санги талха дучор мекунанд. Мо итминон дорем, ки маҳз дар нимаи аввали ҳомилагӣ ташаккули ибтидоии санг рух медиҳад. Бо вучуди ин, то имрӯз ягон маълумоти эътимодбахш ба манфиати ин гипотеза вучуд надорад.

Дар айнаи замон оид ба нақши дисхолия ва руқуди талха дар ташаккули сангҳои холестирин баҳс нест ва афзалиятнок ҳисобида мешавад. Аммо механизми ҳуҷайравии инкишофи дисфунксияи гипокинетикии ғадуди меъда ва сироятёбӣ дар давраи ҳомилагӣ, инчунин нақши онҳо дар инкишофи холелитиаз хануз ба кадри кифоя омукта нашудааст, бинобар ин ин масъалаҳо тадқиқоти минбаъдаро такозо карда, омӯзиши дақиқ ва тасдиқи асосноки онҳоро талаб мекунанд.

Рушди холесистити шадиди калкулёзӣ дар семоҳаи аввали ҳомилагӣ ва даҳолати ҷарроҳии таҳти нарқозҳои умумӣ дар ин марҳилаи ҳомилагӣ бо хатари баланди қатъӣ барвақти ҳомилагӣ алоқаманд аст. Бо афзоиши синну соли ҳомилагӣ, эҳтимолияти истифодаи беҳатари холесистэктомияи лапароскопӣ қоҳиш меёбад ва мушкилоти техникӣ дар иҷрои амалиёти анъанавӣ барои ХШК ба таври назаррас афзоиш меёбад, ки аксар вақт боиси таваллуди бармаҳал ва дар баъзе ҳолатҳо марги модар ва ҷанин мегардад.

**Дарачаи коркарди илмии проблемаҳои мавриди омӯзиш.** Дар ҳоли имрӯз ҳам Русия ва ҳам Тоҷикистон аз Роҳнамои миллии клинӣ таҳияшуда (дар шаҳри Ростови лаби Дон ва шаҳри Душанбе қабул шудаанд) оид ба хусусиятҳои табобати беморони гирифтори холесистити шадид истифода мебаранд. Дар баробари ин, принсипҳои тактикаи идоракунии беморони ҳомила бо ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ ҳанӯз таҳия карда нашудаанд. Натиҷаҳои муолиҷаи онҳоро то ҳол қонеъкунанда шуморидан мумкин нест ва истифодаи мудохилаҳои каминвазивӣ баҳсбарангез боқӣ мемонад.

Бинобар ин, омӯзиши холесистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила тавассути равиши дифференсиалии табобат бо истифода аз технологияҳои каминвазивӣ муҳим ва ояндадор ҳисобида мешавад.

### **Робитаи тадқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ.**

Таҳқиқот дар кафедраи бемориҳои ҷарроҳии №1 ба номи академик Қ.М.Қурбонови Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» дар доираи барномаи комплекси илмии кафедра гузаронида шудааст.

### **Тавсифи умумии таҳқиқот**

**Мақсади таҳқиқот.** Беҳтар кардани натиҷаҳои табобати занони ҳомила бо холесистити шадиди калкулёзӣ бо роҳи оптимизатсияи воридкунии додасудаҳои ин беморон ва истифодаи дифференсиалии усулҳои каминвазивии даҳолати ҷарроҳӣ вобаста ба муҳлати ҳомилагӣ.

### **Вазифаҳои таҳқиқот:**

1. Омӯзиши паҳншавӣ, хусусиятҳо ва сохтори шаклҳои морфологии холесистити шадиди калкулёзӣ дар занон дар семоҳаҳои гуногуни ҳомилагӣ.

2. Омӯзиши аҳамияти норасоии серотонин-мелатонин, ки дар натиҷаи дисфунксияи гипокинетикии талхадон ба амал меояд, дар патогенези дисхология ва литогенез дар давраҳои гуногуни ҳомилагӣ.

3. Арзёбии самаранокии клиникии табобат бо доруҳои серотонин оид ба контрактатсия ва химияи талха дар занони пас аз таваллуд бо таҳшинҳои биллиарӣ.

4. Коркард ва илман асосноккунии алгоритми муолиҷаи комплексӣ ва тактикаи ҷарроҳии холесистити шадиди калкулёзӣ дар семоҳаи гуногуни ҳомилагӣ барои акушер-гинекологҳо ва ҷарроҳҳо.

5. Вобаста ба тактикаи табобати ҷарроҳии беморон таҳлили мукоисавии басомад ва характери зухуроти барвактии пас аз ҷарроҳӣ ва мушкилоти акушерӣ ҳангоми холесистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила вобаста аз тактикаи табобати ҷарроҳии беморон.

**Объекти тадқиқот:** 120 беморони ҳомилаи синнашон 17-45 сола бо ташҳиси тасдиқшудаи «холесистити шадиди калкулёзӣ» ва «таҳшинҳои биллиарӣ» (70 гурӯҳи асосӣ ва 50 гурӯҳи назоратӣ (n=50)).

**Мавзӯи тадқиқот:** натиҷаҳои омӯзиши холесистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила тавассути равиши дифференсиалии табобат бо истифода аз технологияҳои минималии инвазивӣ.

**Навгонии илмии таҳқиқот.** Арзёбии ҳамаҷонибаи усулҳои мавҷудаи ташҳиси шуой ва шаклҳои морфологии ХШК дар занони ҳомила дода шуда, алгоритми ташҳисӣ-табобатии ин беморон таҳия карда шуд. Аҳамияти ташҳисии ташҳиси ултрасадои талхадон, ки имкон медиҳад марҳилаи холелитиаз дар занони ҳомила муайян карда шавад, муайян карда шудааст.

Алоқамандии коррелятсионӣ байни шиддати вайроншавии функсияи мотории талха, таркиби биохимиявии хун ва талха бо сатҳи серотонин

(мелатонин) дар талха ва хун муайян карда шуд. Бори аввал аҳамияти вайроншавии гипомотории қитъаи талха дар патогенези холелитиаз аниқ карда шуда, концепсияи патогенези холелитиаз пешниҳод карда шуд.

Дар асоси муносибати дифференсиалӣ ҳангоми бесамар будани табобати мураккаби консервативӣ, принципҳо ва тактикаи даҳолати ҷарроҳӣ барои ХШК дар занони ҳомила вобаста ба синну соли ҳомилагӣ муқаррар карда шудаанд.

Бори аввал дар семоҳаҳои II-III ҳомилагӣ, даҳолати каминвазивии декомпрессиивии эхо-назорат, инчунин амалиёти видеолапароскопӣ истифода шуданд.

Исбот шудааст, ки даҳолати ҳадди ақали инвазивии декомпрессиивии эхо-назоратшаванда барои ХШК дар занони ҳомила дар семоҳаи 2-3-юм ба гардиши хуни бачадон таъсири манфӣ намерасонад. Исбот шудааст, ки даҳолати ҳадди ақали инвазивӣ, ки пас аз дароз кардани ҳомилагӣ бо мушкилоти шадиди пас аз таваллуд ҳамроҳӣ намекунад. Натиҷаҳои самарани истифодаи речаҳои гуногуни муолиҷа барои холелитиаз дар марҳилаи якуми он омӯхта шуданд.

**Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот.** Алгоритми табобат ва ташҳиси холесистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила таҳия, аз ҷиҳати илмӣ асоснок ва барои акушер-гинекологҳо ва ҷарроҳони клиникӣ пешниҳод шудааст.

Алгоритми пешниҳодшуда табобат ва ташҳиси холецистити шадиди калкулёзӣ дар занон дар давраи ҳомилагӣ ба акушер-гинекологҳо ва ҷарроҳон имкон медиҳад, ки ташҳиси саривақтӣ гузоранд, шакли морфологии холесиститро муайян кунанд, ҳолати модар ва ҳамлро арзёбӣ кунанд ва тактикаи ҷарроҳии мувофиқро интихоб кунанд.

Тактикаи тафриқавӣ ва интихоби усули табобати ҷарроҳии холесистити шадиди калкулёзӣ, ки ба истифодаи даҳолати каминвазивӣ вобаста ба давраи ҳомилагӣ асос ёфтааст, метавонад басомади мушкилоти пас аз ҷарроҳии дохили шикамро аз 23,5 то 7,3% коҳиш диҳад ( $P = 0,001$ ), ва рушди мушкилиҳои акушерӣ, аз ҷумла коҳиши таваллуди бармаҳал аз 38,2% то 14,6% ( $P=0,001$ ) пешгирӣ кунад.

#### **Нуқтаҳои ба ҷимоя пешниҳодшаванда.**

1. Холесистити шадиди калкулёзӣ аксар вақт дар семоҳаи якум ва дуҷуми ҳомилагӣ инкишоф меёбад, асосан характери деструктивӣ харобиовар аст ва бо синдроми захролудшавии эндогенӣ ҳамроҳӣ мекунад, аз ин рӯ табобати фавриро талаб мекунад.

2. Муоинаи ҳамачонибаи клиникӣ лабораторӣ ва ултрасадо имкон медиҳад, ки тағйироти морфологӣ дар талхадон, ҳолати ҳамл, тағйироти макро- ва микроморфологии бачадон баҳо дода шавад, ки барои интихоби тактикаи табобати оптималии он муҳим аст.

3. Дар патогенези ихтилоли гипомотории ғадуди меъда, дисхолия ва литогенез дар давраи ҳомилагӣ яке аз ҷойҳои асосиро норасоии серотонин ва мелатонин ишғол мекунад.

4. Истифодаи терапияи серотонин дар ошкор кардани дисфунксияи гипомотории талхадон ва таҳшинҳои биллиарӣ дар занони ҳомила барои пешгирии холелитиаз мусоидат мекунад.

5. Истифодаи тактикаи дифференсиалии табобати ҷарроҳии ХШК вобаста ба давраи ҳомилагӣ имкон медиҳад, ки мизони пайдоиши мушкилиҳои пас аз ҷарроҳии дохили шикам кам карда, аз инкишофи мушкилиҳои акушерӣ, аз ҷумла коҳиши таваллуди пеш аз мӯҳлат, пешгирӣ карда шавад.

#### **Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳо.**

Баҳодиҳии дурустии маълумот ва хулосаҳои илмӣ ба шумораи кофии бемороне, ки дар тадқиқот иштирок мекунанд, асос ёфтааст. Коркарди маълумоти оморӣ ва усулҳои муосири тадқиқот. Барои коркарди маълумотҳои оморӣ, Microsoft Office Professional Plus (2010) ва баъзеи оморӣ Statistical 10.0 (STATSOFT) истифода шуданд.

Коркарди математикии натиҷаҳои тадқиқот аз нуқтаи назари қоидаҳои тиббии исботшуда гузаронида шуд.

**Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ (бо шарҳ ва соҳаи таҳқиқот):**

Ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 01.14.17 – Ҷарроҳӣ мувофиқат мекунад. 3.1. Этиология. Патогенез. таърих, таърих ва пешгирии бемориҳои модарзодии узвҳои шикам (руҳои меъдаю рӯда, чигар ва талха, гадуди меъда) ва қафаси сина (шуш, сурхрӯда, плевра, медиастинум, диафрагма); 3.8. Тайёрии пеш аз ҷарроҳӣ ва муракаботи давраи пас аз ҷарроҳӣ.

**Саҳми шахсии доктараби дарачаи илмӣ дар таҳқиқот.**

Муаллиф таҳлили адабиётро оид ба мавзӯи тадқиқоти диссертатсия баррасӣ кардааст. Вай дар системамизатсияи маълумоти гуногуне, ки ҳангоми омӯзиши беморони ҳомила бо ХШК гирифта шудааст, иштирок карда, мустақилона таҳқиқоти клиникӣ, радиатсионӣ ва инструменталиро таҳлил кардааст. Вай шахсан дар идора ва табобати беморони гирифтори ХШК дар давраи ҳомилагӣ иштирок карда, натиҷаҳои бадастомадаро коркард, ҷамъбаст ва таҳлил кард. Муаллифи диссертатсия қариб 40 % амалиёти дар диссертатсия пешниҳодшударо мустақилона иҷро кардааст. Муаллиф мустақилона коркарди оморӣ ҳамаи маълумоти бадастомадаро анҷом дода аст.

**Таъйиди маводи диссертатсия.** Корҳои илмӣ дар маҷмуаҳо ва маводҳои конференсияи байналмиллалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» (Душанбе 2022); маҷмуаи мақолаҳои конгресси аввалини байналмиллалии тиббии давлатҳои Авруосиё (Душанбе 2022) нашр шудаанд.

3 пешниҳоди ратсионализаторӣ қабул карда шуд: «Усули табобати консервативии таҳшинҳои биллиарӣ ва бемориҳои санги талха дар зинаи

тосанг дар занони ҳомила» № 3467/P855, «Усули табобати минималии инвазивии холецистити шадиди мураккаби калкулёзи дар занони ҳомила» № 3465. /R853, «Усули табобати ҷарроҳии холецистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила» № 3466/R854.

Натиҷаҳои асосии тадқиқот дар таҷрибаи шӯъбаҳои ҷарроҳии Муассисаи давлатии «Маркази ёрии таъҷилии тиббии шаҳр» ва Муассисаи давлатии «Маҷмааи тандурустии «Истиклол»-и шаҳри Душанбе татбиқ карда шуданд. Маводҳои ҷамъбастии қор дар барномаи таълимӣ ҳангоми хондани лексияҳо, гузаронидани дарсҳои амалии ҷарроҳӣ барои донишҷӯёни курсҳои 4 ва 6, ординаторҳои клиникӣ ва аспирантҳо истифода мешаванд.

**Интишорот аз рӯи мавзӯи диссертатсия.** Дар асоси маводи рисола 5 қори илмӣ, аз ҷумла 3 адад дар нашрияҳои, ки Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти ҶТ ва ҚОА ФР барои наشري натиҷаҳои асосии рисолаҳо тавсия кардааст, нашр шудааст.

**Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 153 саҳифа пешниҳод гардида, аз муқаддима, тавсифи умумии қор, шарҳи адабиёт, боби тавсифи мавод ва усулҳои тадқиқот, 4 боби тадқиқоти худ, хулоса ва тавсияҳои амалӣ иборат аст. Нишондиҳандаи библиографӣ 264 манбаъро дар бар мегирад, ки 114-тоаш ба забони русӣ ва 150-тоаш ба забонҳои хориҷӣ мебошад. Дар қор 24 ҷадвал ва 35 расм оварда шудааст.

## **МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ**

### **Хусусиятҳои маводи клиникӣ ва усулҳои тадқиқот**

Тадқиқоти мазкур дар асоси тадқиқоти перспективии натиҷаҳои мушоҳида ва табобати беморони гирифтори ХШК дар давраҳои гуногуни ҳомилагӣ дар байни 120 зани ҳомила, ки ба муассисаҳои клиникӣ, ки базаҳои кафедраҳои акушерӣ ва гинекологии №1 ва ш. бемориҳои ҷарроҳии №1 Муассисаи давлатии таълимии «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино», дар пойгоҳҳои Муассисаи давлатии «Маҷмааи тандурустии «Истиклол» ва Муассисаи давлатии Маркази тиббии ёрии таъҷилий дар ш.

Барои шомил кардани занони мушоҳидашуда ба ин тадқиқот меъёрҳои зерин муқаррар карда шуданд: ҳомилагӣ, синну сол аз 17 то 45 сола, таъхиси тасдиқшудаи "Холецистити шадиди калкулёзӣ" ва "Таҳшинҳои биллиарӣ".

Ҳамаи занони мушоҳидашуда ба 2 гурӯҳи алоҳида тақсим карда шуданд:

- ба гурӯҳи якум (ё асосӣ) 70 зане, ки дар онҳо холецистити шадиди калкулёзӣ дар марҳилаҳои гуногуни давраи ҳомиладорӣ инкишоф ёфта, дар онҳо тактикаи ҷарроҳии ҷарроҳӣ ҷиҳати интиҳоби усули аз ҷиҳати патогенетикӣ асосноки табобат риоя карда мешуд, дохил карда шуданд;

- Ба гурӯҳи 2 (муқоиса) 50 нафар занони ҳомила дохил карда шудаанд, ки дар муолиҷаи онҳо тактикаи ҷарроҳӣ аз ҷумла эътирофшуда бо истифода аз амалиёти анъанавиро риоя мекарданд.

Беморони гирифтори ХШК аз рӯи марҳилаи ҳомилагӣ тақсим карда шуданд (Ҷадвали 1).

**Ҷадвали 1. - Тақсимооти беморони гирифтори ХШК вобаста ба семоҳаи ҳомилагӣ (n=120)**

Мухлати ҳомилагӣ	Гурӯҳи асосӣ (n=70)		Гурӯҳи назоратӣ (n=50)		Ҷамагӣ	
	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
<b>Ҷамагӣ</b>	<b>70</b>	<b>58,3</b>	<b>50</b>	<b>41,7</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Барои интихоби тактикаи дифференсиалии ҷарроҳӣ дар муолиҷаи занони ҳомила бо ХШК, вобаста ба марҳилаи ҳомилагӣ, беморон аз рӯи марҳилаи БСТ (бемориҳои санги талха) тақсим карда шуданд.

Ҷамагӣ 75 нафар беморон фаврӣ ва ба таъхир афтада, аз ҷумла гурӯҳҳои асосӣ (n=41) ва назоратӣ (n=34) ҷарроҳӣ карда шуданд (Ҷадвали 2).

**Ҷадвали 2. - Сохтори шаклҳои морфологии ХШК дар беморони давраҳои гуногуни ҳомиладорӣ (n=75)**

Характери морфологии тағйирот дар талхадон	Гурӯҳи асосӣ (n=41)		Гурӯҳи назоратӣ (n=34)		Ҷамагӣ	
	абс	%	абс	%	абс	%
Катаралӣ	4	9,8	7	20,6	11	14,7
Флегмонозӣ	32	78,0	16	47,1**	48	64
Гангренозӣ	5	12,2	11	32,4*	16	21,3

Эзоҳ: \*p<0,05, \*\*p<0,01 – хангоми муқоисаи байни Гурӯҳҳо (аз руи критерияи  $\chi^2$ )

Дар 11 (14,7%) ҳолат аз чихати морфологи, дар 48 (64,0%) флегмоноз ва дар 16 (21,3%) гангренозӣ буд. Мушкilotи ХШК инчунин инфилтратҳои первесикулярӣ (n = 2) ва абсцесси перевикулярӣ (n = 2) дар бар мегиранд.

Беморони гирифтори ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ аз рӯи дараҷаи вазнинии холециститҳои шадид тибқи таснифи Hirota et al. тақсим карда шуданд. (2007) (Ҷадвали 3).

**Ҷадвали 3. – тақсимкунии беморон бо ХШК дар мӯҳлайтҳои гуногуни ҳомилагӣ аз рӯи Hirota M. et al. (2007), абс (%)**

Вазнинӣ ХШК	Гурӯҳи асосӣ (n=70)	Гурӯҳи назоратӣ (n=50)	Ҷамагӣ
Дараҷаи сабук	29 (24,2%)	16 (13,3%)	45 (37,5%)
Дараҷаи миёна	41 (34,2%)	34 (28,3%)	75 (62,5%)
Дараҷаи вазнин	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Эзоҳ: p>0,05 хангоми муқоисаи байни Гурӯҳҳо (аз руи критерияи  $\chi^2$ )



Дар таҳлили муқоисавии гурӯҳҳои таҳқиқотӣ беморон қариб аз рӯи ҳамаи параметрҳои пеш аз табобат муқоисашаванда буданд.

Таҳқиқотҳои лабораторӣ муайян кардани таркиби сафеда ва мубодилаи липидҳоро дар бар мегирифтанд. Сатҳи билирубин аз рӯи усули Иендерашка, аланинаминотрансфераза ва аспартатаминотрансфераза - мувофиқи усули Рейтмонд ва Френкел муайян карда шуд. Сатҳи эндотоксемия аз рӯи мундариҷаи молекулаҳои массаи миёна (МММ) дар хун бо истифода аз усули экстракционии спектрофотометрӣ, ки аз ҷониби Н.И. Габриелян ва ҳамкасбон (1985), инчунин аз рӯи сатҳи сафедаи С-реактивӣ (ССР) дар зардоби хун бо истифода аз усули гел - хроматографӣ барои муайян кардани сефадекс С-25 (истехсоли Шветсия «Pharmacia») ва бо омӯзиши муфассали минбаъда моддаҳоро бо истифода аз спектрофотометрияи мустақим дар дарозии мавҷи 210 нм муайян карда шуд. Нишондиҳандаҳои гипоксия дар беморони гирифтори холесистити деструктивӣ аз рӯи сатҳи лактати хун бо истифода аз усули фотоколуметрия бо реаксияи оксидаза (муқаррарӣ  $1,37 \pm 0,04$  ммол/г) бо истифода аз таҷҳизоти сайёри Accutrend Plus (ширкати Швейтсария Roche Diagnostics) ва бо истифода аз тасмаҳои аслии Accutrend Lactat муайян карда шуданд.

Барои муайян кардани серотонин дар пардаи луобии талхадон мо усули люминетсентии гистохимиявии Фолк ва Хилринро истифода бурдем, ки онро Э.М. Крохина (1969). Сатҳи муқаррарии серотонин дар хун  $0,8 \pm 0,13$  мкмоль/л аст. Илова бар ин, консентратсияи серотонин дар зардоби хун бо ёрии хроматографияи моеъ муайян карда шуд (нишондиҳандаҳо муқаррарӣ  $132,4 \pm 5,9$  нг/мл мебошанд).

Барои омӯختани сатҳи мелатонин дар хун ва талха реактивҳои зерин истифода шуданд: мелатонин (Sigma > 98%, мелатонин-д3). Таҳлили миқдории сатҳи мелатонин дар хун ва талха бо истифода аз хроматография-масс-спектрометрияи баландсифат бо доми ионҳои хаттии А.Б. SciexQTrap-5500. Миқдори муқаррарии мелатонин дар хун  $8,7 \pm 5,1$  нг/мл, дар талха  $5,2 \pm 3,7$  нг/мл аст.

Варианти дислипидемия мувофиқи таснифоти ТУТ, ки ба таснифоти Фредриксон асос ёфтааст, муқаррар карда шудааст. Варианти атерогении дислипидемия тавассути омӯзиши сатҳи холестирини умумӣ ва триглицеридҳо дар зардоб муқаррар карда шудааст.

Омӯзиши спектри липидҳои талха тавассути муоинаи намунаҳои ҳиссаи талҳаи талхадон аз 10 зани ҳомила бо марҳилаи I холелитиаз гузаронида шуд. Ҳангоми холецистэктомия талха барои таҳлил гирифта шуд. Консентратсияи умумии кислотаҳои талха (ККС), фосфолипидҳо, холестирин ва билирубин дар талха бо ёрии спектрофотометрия омӯхта шуд.

Арзёбии контрактизатсияи масона бо роҳи омӯзиши ҳаҷми ибтидоии масона дар меъдаи холӣ (V1) ва омӯзиши ҳаҷми талха пас аз 15 дақиқа пас аз хӯроки холеретикӣ (V2) ва пас аз ним соат (V2) гузаронида шуд. (V3).

Нишондиҳандаҳо барои арзёбии функсияи эвакуатсияи меъда бо формулаи зерин ҳисоб карда шуданд:

Ҳаҷми талхаи хоричшуда дар см<sup>3</sup> (ХТХ) / ҳаҷми ибтидоии талхадон (см<sup>3</sup>)×100%.

Нишондиҳандаи якум (ХТХ) бо роҳи баровардани натиҷаҳои муайян кардани ҳаҷми ниҳии талхадон аз ҳаҷми ибтидоии он ҳисоб карда шуд.

Бо мақсади омӯختани ҳолати чанин, инчунин муайян кардани ҳолати гардиши хун дар бачадон ва фетопласентарӣ, тадқиқоти фетометрӣ ва платсентографӣ, инчунин сканеркунии дучандаи узвҳои коси хурд гузаронида шуд.

#### **Коркарди статистикӣ натиҷаҳои ба даст овардашуда.**

Таҳлили омории натиҷаҳо бо истифода аз барномаи Statistica 10.0 анҷом дода шуд. Қиматҳои миқдорӣ ҳамчун миёнаи арифметикӣ (М) ва хатои стандартӣ (m) пешниҳод карда мешаванд. Мутобиқати тақсимои интиҳоб ба қонуни муқаррарӣ бо истифода аз меёрҳои Шапиро-Уилк ва Колмогоров-Смирнов баҳо дода шуд. Барои муқоисаи дугонаи нишондиҳандаҳои миқдорӣ байни гурӯҳҳои мустақил санҷиши Манн-Уитни ва байни гурӯҳҳои вобастагӣ санҷиши Уилкоксон истифода шудааст. Барои муқоисаи сершумори гурӯҳҳои мустақил, санҷиши Крускал-Уоллис истифода шудааст. Ҳангоми муқоиса байни гурӯҳҳо дар асоси хусусиятҳои сифатӣ, санҷиши  $\chi^2$ , аз ҷумла ислоҳи Йейтс ва санҷиши дақиқи Фишер истифода шуд. Тафовутҳо дар  $p < 0.05$  аз ҷиҳати омор муҳим ҳисобида шуданд. Зухуроти клиникӣ ХШК дар занони ҳомила асосан аз сабаби ихтилоли дисфункционалии маҷрои биллиарӣ, ки ба вайрон шудани тонус ва ҳаракати ғадуди меъда, рӯдаи талха ва дастгоҳи сфинктер асос ёфтааст, вобаста буд. Дар 74% мушоҳидаҳо манзараи клиникӣ ХШК дар занони ҳомила ба тасвири занони ҳомила монанд буд. Ҳангоми ҳамлаи маъмулии коликии талхавӣ, дар 34% ҳолатҳо синдроми дард дар гипохондрияи рост, дар 29% дар минтақаи эпигастрӣ ва дар 11% дар гипохондрияи чап бо нурдиҳӣ ба пушт, сутуни рост, байни минтақа ва китфи рост ҷойгир шудааст. Синдроми диспептикӣ дар 18% беморон рух дода, бо дилбеҳузурӣ, қайкунӣ, талхӣ даҳон ва варамҳо ҳамроҳӣ мекард. Дар семоҳаи якум ва дуҷум дар 94% ҳолатҳо аломатҳои мушаххаси ХШК (симптомҳои Ортнер, Мерфи, Мусси) муайян кардан мумкин буд, дар ҳоле ки дар семоҳаи сеҷум ин нишонаҳо танҳо дар 14% беморон муайян карда шуданд, ки бо андозаи калони шикам аз сабаби васеъ шудани бачадони ҳомила алоқаманд аст. Дар 64 занҳои ҳомила бо шаклҳои харобиовари ХШК 3 синдроми клиникӣ қайд карда шуд, ки вайроншавии девори меъдаро муайян мекунанд (Ҷадвали 4).

#### **Ҷадвали 4. - Синдромҳои вайроншавии девораи ғадуди меъда дар беморони гирифтори ХШК ҳангоми ҳомиладорӣ**

Синдром	Нишонаҳо
---------	----------

Синдроми обструксияи талхадон	Талхадони палмосида симптомҳои Ортнер ва Мерфи мусбӣ. Хангоми таҳқиқи устрасадо нишонаҳои холесистити обтурасионӣ
-------------------------------	---

Идомаи ҷадвали 4.

Синдроми перитонеалӣ	Дефанси мушакҳо, симптоми Мендел, симптоми Щеткин-Блюмберг.
Синдроми эндотоксемия	Тахикардия, балдандшавии ҳарорат, лейкоцитоз (зиёда аз $10 \times 10^9/\text{л}$ ), хушкшавии забон ва илуобпардаҳо.

Синдроми монетаи меъда дар 30 (25%) беморон аз 64 (53,3%) гирифтори ХШК ба қайд гирифта шуд ва бо аломатҳои басташавии ғадуи меъда - палпатсияшаванда, васеъшуда, дарднок, шиддатнокии талха тавсиф карда шуд. Дар таҳлили ултрасадо мавҷуд будани санги собит дар гардани талхадон, аломати мусбати Мерфи, хангоми палпатсия таҳти роҳбарии УЗИ, ғафсшавии девори талхадон  $> 4$  мм ва дигар аломатҳои ТУС (таҳлили ултрасадо) қайд карда шуданд.

Синдроми перитонеалӣ дар 16 (13,3%) беморони гирифтори ХШК ба вуҷуд омада, аз муҳофизати мушакҳо, аломати мусбати Мендел ва аломати Щеткин-Блюмберг иборат буд. Дар 18 (15%) ҳолати синдроми эндотоксемия мушоҳида шуд, ки бо тахикардия, хушкӣ пӯст ва илуобпардаҳо, инчунин баландшавии ҳарорат ва лейкоцитоз хос буд.

Омӯзиши параметрҳои клиникӣ санҷиши хун ва параметрҳои биохимиявӣ дар беморони гирифтори ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ, вобаста ба дараҷаи тағироти морфологияи хун тағироти ночизро ошкор карданд (Ҷадвали 5).

**Ҷадвали 5. - Тақриби ҳуҷайравӣ ва биохимиявӣ хун дар беморони гирифтори ХШК (n=120)**

Нишондиҳандаҳо	Меъёр	Холесистити шадиди деструктивӣ	Холесистити шадиди калкулезӣ бе тағироти морфология	p
Эритроцитҳо, /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
Лейкоситҳо, тыс.	6-8	10,4±0,4	6,7±0,5	>0,05
Билирубини умумӣ, мкмол/л	8,55±20,5	17,8±1,17	18,3±1,1	>0,05
Билирубини мастақим, мкмол/л	2,24±5,12	4,45±0,05	4,42±0,05	>0,05
Сафедаҳои плазма, г/л	60-80	77,03±1,03	76,2±1,01	>0,05
Албумин	55-65	58,1±3,7	63±1,1	>0,05
α-глобулинҳо	3,8-4,9	4,2±0,1	4,2±1,1	>0,05
β-глобулинҳо	5,6-9,8	7,3±0,1	6,8±0,2	>0,05

θ-глобулинҳо	9,8-15,1	13,0±1,29	12,8±1,1	>0,05
γ-глобулинҳо	15,1±20,0	20,1±0,4	19,8±0,3	>0,05

Эзоҳ: p – аҳамияти оморӣ фарқияти нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (мувофиқи критерияи - U Манн-Уитн).

Тағйироти назаррас дар параметрҳои хуни сурх ба қайд гирифта нашудааст, дар ҳоле ки дар шаклҳои харобиовари ХШК лейкоцитоз ба мушоҳида мерасад. Нишондиҳандаҳои фраксияҳои сафедаи плазмаи хун ва билирубин дар ҳудуди муқаррарӣ буданд.

Таҳдиди яхела чиддӣ ба саломатии зан ва кӯдаки ҳомила аз эндотоксикоз ба вучуд меояд, ки дар натиҷаи тағироти харобиовар дар девори меъда дар давоми ХШК ба вучуд омадааст.

Тағйирёбии нишондиҳандаҳои эндотоксемия дар беморони гирифтори холесистити флегмонозӣ (n=48) ва гангрени (n=16) нишон дод, ки дар ин шароит нишондиҳандаҳои эндотоксемия хеле зиёд шудаанд (n=16). Ҳамин тариқ, ИЛИ  $5,52 \pm 0,57$  воҳид ва  $9,1 \pm 0,46$  воҳидро ташкил дод, МММ мутаносибан  $-0,75 \pm 0,04$  ва  $0,84 \pm 0,05$  адад. Эндотоксемияи пайдошуда дар натиҷаи тағироти харобиовар дар девори талхадон, воридшавии эндотоксинҳо тавассути маҷрои порталӣ дар чигар ба амал меояд, ки боиси осеби минбаъдаи гепатоситҳо бо вайроншавии системаи ретикулоэндотелиалии чигар мегардад, ки бо сатҳи баланди ферментҳои ситолитикӣ тасдиқ карда мешавад ( АлАТ –  $1,21 \pm 0,03$  ммол/л ва  $1,42 \pm 0,2$  ммол/л, АсАТ –  $1,14 \pm 0,02$  ммол/л ва  $1,39 \pm 0,02$  ммол/л).

Барои сари вақт муайян кардани умқи тағйироти харобиовар дар девори талхадон ва сирояти талха дар беморони гирифтори ХШК, муайян кардани сатҳи сафедаи С-реактивӣ (ССР) дар зардоби хун ва лактат дар хун муҳим аст, ки шиддатнокии онро нишон медиҳад. гипоксия. Ҳангоми равандҳои илтиҳобӣ ва сироят, ишемия ва гипоксия дар девори меъда ба сатҳи бӯхронӣ мерасад. Дар баробари ин, дар хун миқдори ССР ва лактат якбора зиёд мешавад, ки барои интиҳоби усули оқилонаи табобати ҷарроҳии ХШК муҳим аст.

Дараҷаи ССР дар КШ флегмонавӣ ва гангрени мутаносибан  $134,4 \pm 7,4$  мг/л ва  $198,5 \pm 16,2$  мг/л мебошад, ки ин аз мавҷудияти сирояти талха ва равандҳои харобиовар дар девори қитъаи захр гувоҳӣ медиҳад. Омӯзиши сатҳи лактат дар хун инчунин ихтилоли гардиши хун ва гипоксияро дар девори меъда -  $1,888 \pm 0,077$  ммоль/г ва  $2,1 \pm 0,067$  ммоль/г нишон дод. Равандҳои гипоксӣ дар девори меъда ҳангоми равандҳои харобиовар дар талхадон аз меъёрҳои муқаррарӣ 51,48 ва 44,8% зиёдтар буданд (p < 0,05).

Ҳамин тариқ, сатҳи ССР ва лактати хун пешгӯикунандае мебошанд, ки умқи тағироти морфологиро дар девори талхадон нишон медиҳанд.

Барои омӯзиши таъсири сатҳи эндотоксемия ба системаи "модар-пласента-ҷанин" ҳолати гардиши хун омӯхта шуд.

Таҳлили натиҷаҳои таҳқиқот нишон дод, ки рушди равандҳои амиқи харобиовар дар меъда бо эндотоксемияи шадид, дар 49,4% ҳолатҳо бо

вайрон шудани гардиши хуни бачадонӣ мушоҳида мешавад. Дар баробари ин, вайроншавии гардиши хуни бачадонии дараҷаи IA дар 28%, вайроншавии дараҷаи IB дар 13,2% ва дараҷаи II дар 8,2% занон мушоҳида шудааст. Ҳамин тариқ, бо суръати баланди эндотоксемия, арзишҳои нишондиҳандаи систоликӣ-диастолӣ ва нишондиҳандаи муқовимат мутаносибан ба  $2,94 \pm 0,12$  ва  $0,86 \pm 0,07$  расида, аз арзишҳои истинод ба таври назаррас баландтар буданд.

Барои асоснок кардани нишондодҳо барои интихоби усули аз ҷиҳати патогенӣ асосноки табобат гузаронидани усулҳои ташҳиси рентгенӣ тавсия дода мешавад.

Баландшавии андозаи талха як аломати муҳими ултрасадои ХШК мебошад. Маълумот дар бораи афзоиши воқеии андозаи талха бояд дар якҷоягӣ бо таърихи беморӣ, маълумоти лабораторӣ ва ғайра ба назар гирифта шавад. Ин аломати ултрасадо дар 92% беморони гирифтори ХШК ташҳис карда шудааст.

Дар 24,6% ҳолатҳои гирифтори ХШК, дар гардани талхадон. санги собит пайдо шудааст. Аломати эмпиемаи талхадон як аломати «гепатизатсия» ҳисобида мешуд, ки дар он дар ҳолигоҳи он суспензияи гипоехоикӣ пайдо шудааст.

Камшавии синтези серотонин ва мелатонин аз ҷониби ҳуҷайраҳои энтерохромаффинӣ ва нейронҳои дохилимурдаи рӯдаи меъда, чигар, талха ва тухмдонҳо дар занони ҳомила эҳтимолан бо коҳиши функсияи эвакуатсияи мотории талхадон, афзоиши литогении он ҳамроҳӣ карда мешавад. талха бо рушди минбаъдаи ТБ.

Барои равшан кардани нақши серотонин ва мелатонин дар патогенези ихтилоли мотор-эвакуатсияи порчаи талха дар занони гирифтори ХШК дар давраҳои гуногуни ҳомилагӣ миқдори онҳо дар хун ( $n=15$ ) ва талха ( $n=4$ ) омӯхта шудааст (Ҷадвали). 6).

**Ҷадвали 6. - Сатҳи хуни серотонин ва мелатонин дар занони гирифтори ХШК дар давраҳои гуногуни ҳомилагӣ ( $n=15$ )**

Нишондиҳанда	Меъёр	Муҳлати ҳомилагӣ, триместр		
		I ( $n=5$ )	II ( $n=5$ )	III ( $n=5$ )
Серотонин, нг/мл	$132,4 \pm 5,9$	$112,2 \pm 4,8$	$92,3 \pm 2,5$	$88,4 \pm 4,1$
		-15%	-30%	-33%
	p	$p_{1-2} < 0,05, p_{1-3} > 0,05, p_{2-3} > 0,05$		
Мелатонин, нг/мл	$8,7 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,7$
		-16%	-26%	-32%
	p	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-3} < 0,001, p_{2-3} > 0,05$		

Эзоҳ: p – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни семоҳаҳои мувофиқ (аз рӯи U-критерияи Манн-Уитни). Курсив *динамикаи нишондиҳандаҳоро нисбат ба меъёр нишон медиҳад.*

Натиҷаҳои тадқиқот нишон доданд, ки ҳангоми пешрафти ҳомилагӣ, занони гирифтори ХШК сатҳи хунобаи серотонин ва мелатонинро коҳиш медиҳанд.

Дар 4 ҳолат, дар бемороне, ки дар семоҳаи дуҷум (n=2) ва сеҷуми (n=2) ҳолангиостомияи перкутании трансгепатикӣ гузаронида шудаанд, миқдори мелатонин дар таркиби талха омӯхта шудааст (Ҷадвали 7).

**Ҷадвали 7. - Миқдори мелатонин дар талха дар беморони семоҳаи дуҷум ва сеҷуми ҳомилагӣ бо ХШК (n = 4)**

Нишондиҳанда	Меъёр	Мӯҳлати ҳомилагӣ	
		II триместр (n=2)	III триместр (n=2)
Мелатонин, нг/мл	5,2±3,7	4,3±2,1	3,8±1,7

Ҳамин тариқ, дар семоҳаи дуҷум ва сеҷуми ҳомилагӣ коҳиши синтези мелатонин аз ҷониби ҷигар ба талха мушоҳида мешавад.

Барои омӯзиши нақши паст шудани сатҳи серотонин ва мелатонин дар фаъолияти ҳаракатдиҳии захра ва инкишофи холелитиаз, сатҳи липидҳои хун омӯхта шуданд (Ҷадвали 8).

**Ҷадвали 8. - Муносибати байни таркиби липидҳои хун ва сатҳи серотонин ва мелатонин дар хун (n=15)**

Нишондиҳанда	Солим (n=10)	Мӯҳлати ҳомилагӣ			p
		I триместр	II триместр	III триместр	
Серотонин, нг/мл	132,4±5,9	112,5±4,8	92,3±2,5 p <sub>1</sub> <0,05	88,4±4,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> >0,05	<0,05
Мелатонин, нг/мл	8,7±0,1	7,2±0,4	6,4±0,2 h <sub>1</sub> >0,05	5,9±0,7 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05	<0,01
Холестерини умумӣ, ммол/л	5,0±0,2	5,2±0,3	5,9±0,1	6,2±0,2	>0,05
ХС-ЛПВП, ммол/л	1,3±0,1	1,3±0,1	1,2±0,2	1,1±0,1	>0,05
ХС-ЛПНП, ммол/л	3,2±0,2	3,7±0,3	3,9±0,1	4,2±0,3	>0,05
Триглицеридҳо	1,1±0,2	1,4±0,3	1,5±0,1	1,8±0,2	>0,05

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни гурӯҳҳо (мувофиқи Н-критерияи Крускала-Уоллиса), p<sub>1</sub> - ҳангоми муқоиса бо семоҳаи аввал, p<sub>2</sub> - ҳангоми муқоиса бо семоҳаи дуҷум (мувофиқи по U-критерияи Манн-Уитни)

Ҷадвал нишон медиҳад, ки аз сабаби кам шудани функцияи мотор-эвакуатсияи талхадон, ки дар натиҷаи кам шудани синтези серотонин ва мелатонин ба вучуд омадааст, зиёдшавии миқдори холестилин дар семоҳаи II ва III то 5,9 ± 0,1 ба мушоҳида мерасад. ммоль/л ва 6,2 ± 0,2 ммоль/л ва пастшавии холестерини ХС ХС- ЛПЗБ то 1,2±0,2 ммоль/л ва 1,1±0,1 ммол/л.

Параметрҳои таркиби биохимиявии талха, ки ҳангоми дар беморон ба даст оварда шудаанд, дар ҷадвали 9 оварда шудаанд.

Дар триместрҳои II ва III дар заминаи паст шудани сатҳи мелатонин дар талха то 4,3 ± 2,1 нг/мл ва 3,8 ± 1,7 нг/мл, афзоиши назарраси

литогении он (афзоиши индекси GSI-и талха) мушоҳида мешавад. сер шудани холестирин ХС).

**Чадвали 9. - Таркиби липидҳои талха дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ**

Муҳлати ҳомилагӣ	Мелатонин, мг/мл	ХС, ммол/л	ФЛ, ммоль/л	КЗ, ммол/л	ХХИ, воҳ.	GSI, воҳ.
------------------	------------------	------------	-------------	------------	-----------	-----------

Идомаи чадвали 9.

I триместр	-	-	-	-	-	-
II триместр	4,3±2,1	8,5±1,8	33,2±3,4	56,1±4,8	5,6±0,6	1,35±0,16
III триместр	3,8±1,7	15,2±2,4	35,7±2,5	48,3±4,2	3,0±0,2	2,41±0,32
p	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01
Меъёр	5,2±3,7	6,9±0,8	26,5±1,6	66,5±5,1	9,6±1,8	0,90±0,07

Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо байни семоҳаи якум ва дуҷум (аз рӯи U-критерияи Манн-Уитни)

Паст шудани функсияи эвакуатсияи мотории талхадон аз сабаби кам шудани концентратсияи серотонин ва мелатонин дар хун ва талха боиси вайрон шудани системаи мубодилаи ХС дар занон дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ мегардад. Тахмин кардан мумкин аст, ки яке аз сабабҳои гиперхолестеринемия дар давраи ҳомилагӣ паст шудани функсияи эвакуатсияи мотор-эвакуатсияи талхадон бо инкишофи гиперхолестеринҳолия аз сабаби норасоии серотонин ва мелатонин дар хун ва талха мебошад.

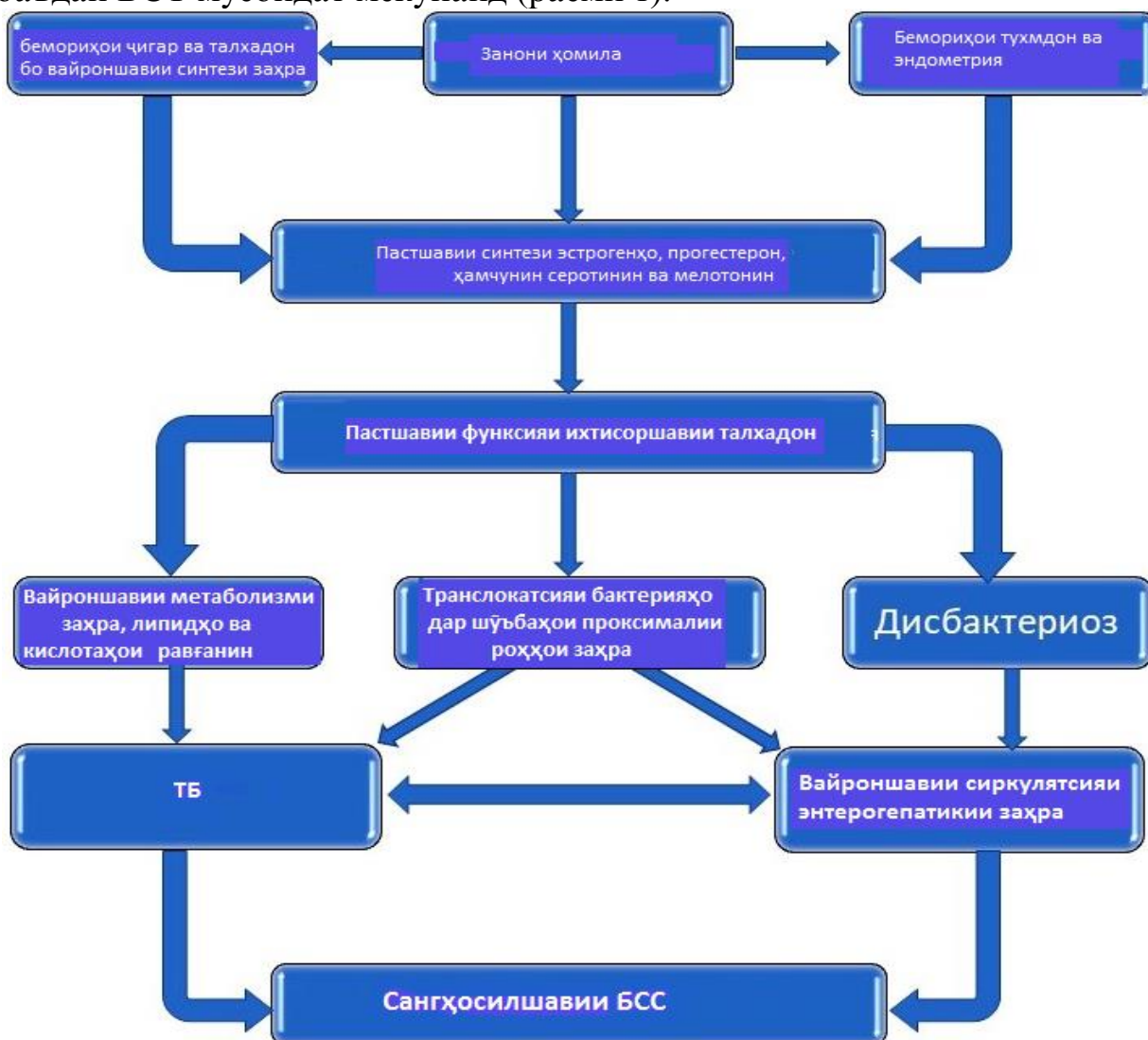
Омӯзиши функсияи ихтисоркунандаи талхадон (ФИТ) дар 14 беморони мушоҳидашуда нишон дод, ки дар 11 нафар аз 14 беморон вайроншавии ФИТ дар шакли паст шудани функсияи талхадон ба қайд гирифта шудааст. Ҳамин тавр, дар 4 мушоҳида аз 11 мушоҳида мавҷудияти ТБ-и навъи 1 муқаррар карда шуд, ки бо мавҷудияти суспензияи заррачаҳои хурди эхогенӣ, ки сояи акустикӣ намедиҳанд, хос буд. Дар 4 ҳолати дигар ба беморони мушоҳидашуда гирифтори намуди 2 ТБ ташхис карда шуданд, ки бо мавҷудияти сатҳи сусти мобилии талхаи молишшакл (эхо-мусбат) бе сояи акустикӣ хос буд.

Дар 3 ҳолат намуди ТБ ташхис карда шуд, ки бо мавҷудияти талхаи молишшакл дар шакли лахтаи ҳаракаткунанда бидуни сояи акустикӣ хос аст.

Дар асоси тадқиқоти ҳамачониба концепсияи нави патогенетикии ташаккули санг дар занон дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ таҳия карда шудааст.

Тибқи концепсияи нави пешниҳодшудаи патогенези БСТ сангҳои талха, ангеа ва лаҳзаи патогенези беморӣ коҳиш ёфтани синтези серотонин ва мелатонин аз ҷониби чигар, сангҳои талха, инчунин тухмдонҳо ва эндометрия аз сабаби патологияи онҳо, ки ба вайрон шудани (кам шудани) вазифаи мотор-эвакуатсияи сангҳои гафс мусоидат мекунад. Рукуди талха дар люмени талхадон ва каналҳо минбаъд ба вайрон шудани химияи талха (кислотаҳои талха, холестирин) бо интиқоли бактерияҳо ва дисбактериоз мусоидат мекунад. Ин падидаҳо ба рушди намудҳои

гуногуни ТБ ва вайрон шудани гардиши энтерогепатикии талха бо рушди минбаъдаи БСТ мусоидат мекунад (расми 1).



Расми 1. - Схемаи патогенези БСТ дар давраи ҳомилагӣ

Концепсияи нави таҳияшуда оид ба патогенези холелитиаз ҳангоми ҳомилагӣ роҳҳои нави пешгирӣ ва табобати комплекси холелитиазро бо дохил кардан ба комплекси пешгирӣ ва табобати беморӣ дар марҳилаи пеш аз санги доруҳое, ки норасоии серотонин ва мелатонинро ислоҳ мекунад, ошкор мекунад.

Натиҷаҳои таҳлили ҳамаҷониба бо истифода аз усулҳои қобили қабули тадқиқоти клиникӣ, лабораторӣ ва инструменталӣ барои ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ ба мо имкон доданд, ки усулҳои зерини табобатро тавсия диҳем (Ҷадвали 10).

Ҷадвали 10. - Усулҳои муолиҷаи ХШК дар давраи ҳомиладорӣ (n=120)

Усули табобат	Гурӯҳи асосӣ (n=70)		Гурӯҳи назоратӣ (n=50)		p
	абс	%	абс	%	



Табобати комплекси консервативӣ	29	41,4	16	32,0	>0,05
Табобати ҷарроҳӣ	41	58,6	34	68,0	>0,05

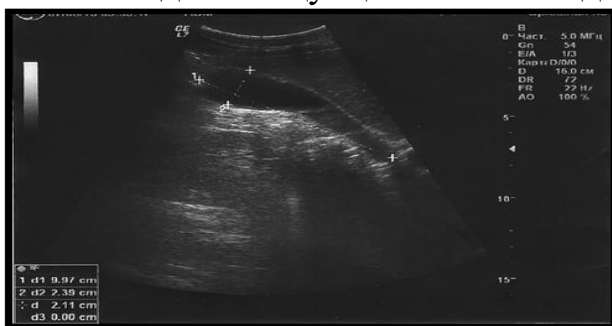
Эзоҳ: p - аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳои байни гурӯҳҳо (мувофиқи меъёри  $\chi^2$ )

Дар марҳилаи ибтидоии муолиҷаи ХШК дар беморон дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ, табобати комплекси консервативӣ, аз ҷумла терапияи инфузионӣ, доруҳои дардовар ва антиспазмодикҳо ва антибиотикҳо истифода мешуд.

Гузaronидани тадқиқот оид ба омӯзиши патогенези БСТ ва ТБ ҳангоми ҳомиладорӣ нишон дод, ки ангезаи инкишофи ин беморӣ паст шудани сатҳи серотонин ва мелатонин дар хун, талха ва пардаи луобии масона мебошад. Бояд қайд кард, ки серотонин ва мелатонин дар баробари афзоиши ҳаракати мушакҳои ҳамвори узвҳои дарунӣ, аз ҷумла талха, таъсири намоёни антиоксидантӣ доранд, таъсири манфии стресси оксидшавиро тавассути коҳиш додани таъсири радикалҳои озод рафъ мекунанд.

Мавҷудияти ХШК дар занони ҳомила фишори "оксидантӣ"-ро ба таври назаррас афзоиш медиҳад, ки ислоҳи патогенетикии онро талаб мекунад.

Барои муолиҷаи БС ва ХШК пас аз рафъи колики талха ба 15 нафар беморон ҳангоми терапияи инфузионӣ доруи "серотонин аргинат" (Динатон), ки дар 200-400,0 мл 0,9% NaCl маҳлул карда шуда, ба дохили вена ворид карда шуданд. 20-30 то 40-60 мг дар як рӯз. Давомнокии курс аз 3 то 7 рӯз аст. Пас аз муолиҷаи комплексӣ дар 13 нафар аз 15 нафар беморон камшавии дард, паст шудани вазнинии гипохондриаи рост ва аломатҳои диспепстикӣ дар марҳилаи барвақт ба қайд гирифта шуд. ТУС (ташҳиси ултрасадо) (пеш ва баъд) кам шудани ҳаҷми ғадуи меъдари қайд кард, чун инчунин серодам дар он. Аломатҳои эвакуатсияи талха аз люмени талхадон ба ҷӯйҳои талха пайдо шуданд (Расмҳои 2а ва 2б).



а.



б.

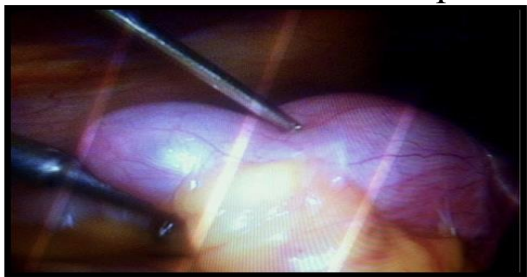
**Расми 2. - ТУС. ХШК пеш аз истифодаи динатон (а), пас аз истифодаи динатон (б)**

Ҳамин тариқ, таъйин кардани динатон дар маҷмӯи табобати консервативии инфузионӣ барои ТБ ва марҳилаи I БСТ метавонад функцияи эвакуатсияи мотории талхадонро беҳтар намуда, ба ин васила шиддати ГБ, ҳаҷми он, инчунин падидаҳои ТБ-ро коҳиш диҳад.

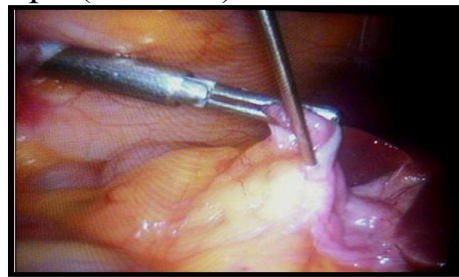
Ҳангоми омӯзиши сатҳи серотонин пеш аз табобат ва баъд аз табобат бо динатон, каме афзоиши миқдори он дар хун қайд карда шуд.

Натиҷаҳои ба даст овардашуда ба мо имкон доданд, ки инҳоро муқаррар кунем: то ҷорӣ кардани динатон дараҷаи серотонин дар хуни беморони гуруҳи таҳқиқшуда  $112,2 \pm 4,8$  нг/мл,  $92,3 \pm 2,5$  нг/мл ва  $88,4 \pm 4,1$  нг/мл дар семоҳаи I, II ва II ҳомилагӣ бо ХШК буд. Ба комплекси табобати консервативӣ дохил намудани динатон имкон дод, ки норасоии серотонин дар хун то  $120,7,6 \pm 6,2$  нг/мл,  $109,1 \pm 3,6$  нг/мл ва  $99,8 \pm 4,5$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) ислоҳ карда шавад. Инчунин имкон дод, ки функцияи мотор-эвакуацияи талҳадон беҳтар карда шавад.

Ҳангоми холесистэктомияи видеолапароскопӣ дар занони ҳомила, дар аксари мавридҳо, махсусан бо бесамар будани терапияи мураккаби консервативӣ, дар заминаи тағироти мӯътадили патоморфологӣ ва мушкилиҳои дохилиҷарроҳӣ: перихолесистити мӯътадил, адгезияҳои планарӣ дар минтақаи талха - зарур аст, сӯроҳ кардани талҳадон, илова бар ин, мушкилоти мӯътадили марбут ба тағирёбии анатомия дар минтақаи бачадон ва ҳангоми фарқияти сеқунҷаи Кало вучуд доштанд. Дар ин мавридҳо пунксияи видео-лапароскопии талҳадон гузаронида шуд, ки дар оянда амали холецистэктомияро хеле осон кард (Расми 3).



а.



б.

**Расми 3 - ВЛХ. Пунксияи талҳадон ҳангоми обварамии он (бо катра)(а); ҳолати пас аз пунксияи талҳадон, перихолесистити миёна (б).**

Дар шаклҳои харобиовари ХШК, инчунин дар шакли обструктивии холесистити шадид, рафъи фишори баланди дохилиинвазӣ, инчунин раванди илтиҳобии чиркро тавассути даҳолати пунктурӣ-дренажӣ дар талҳадон осон кардан мумкин аст.

Ҳангоми истифода бурдани интервенцияҳои пунсионӣ-дренажии бо эхо назоратшаванда (ПДЭН) барои ХШК дар занони ҳомила мо ду нуқтаи асосиро мушоҳида кардем: 1) ҷараёни канали пунксия бояд тавассути бофтаи чигар равона карда шавад; 2) макони сӯроҳии талҳадон бояд дар минтақаи экстраперитонеалӣ дар тарафи масона ҷойгир бошад.

Таҳаммул кардани ПДЭН аз ҷониби занони ҳомила ва ҳамл хеле осонтар аст ва барои иҷроиш вақти камтарро талаб мекунад.

Бо истифода аз ултрасадо, мо майдони рӯи пӯстро муайян кардем, ки ба масофаи кӯтоҳтарини байни талха ва сенсори ултрасадо мувофиқат

мекунад. Нуқтаи пунксияи банақшагирифташуда қайд карда шуд, чаррох чараёни канали пунксияи ба нақша гирифташударо дар самти сенсори ултрасадо ба амал овард, ки баъд аз он охири ба минтақаи гипохондриаи рост интиқол дода шуд ва онҳо кӯшиш карданд, ки визуализатсияи равшантаринро ба даст оранд. дар экрани таҷҳизоти ултрасадо имконпазир аст. Минбаъд майдони чарроҳӣ коркард карда шуда, бо истифода аз 0,5% новокаин наркозҳои маҳаллӣ гузаронида шуд. Бо истифода аз скалпел дар сатҳи пӯст дар нуқтаи сӯзани пешбинишуда сӯрох карда шуд. Сипас сӯзани сӯроҳӣ тавассути сохторҳои бофтаи нарми девори сина ё шикам ворид карда шуд.

Вақте ки сӯзан ба бофтаи чигар ворид шуд, назорат бо ёрии ултрасадо гузаронида шуда, амиқӣ ва чараёни канали сӯрох муайян карда шуд. Мушкилоти назарраси табобати тактикӣ ва техникӣ аз ҷониби беморони гирифтори ХШК дар семоҳаи сеюм, вақте ки бо сабаби васеъ шудани бачадони ҳомилагӣ, бисёр аломатҳои ХШК дақиқ муайян карда намешаванд. Вазъият аз он сабаб боз ҳам бадтар мешавад, ки шаклҳои харобиовари ХШК ба ҳамл таъсири манфӣ мерасонанд ва бо афзоиши шумораи ҳолатҳои гипоксияи ҳамл дар дохили бачадон, фарорасии таваллуди бармаҳал ва марги модар ҳамроҳ мешаванд.

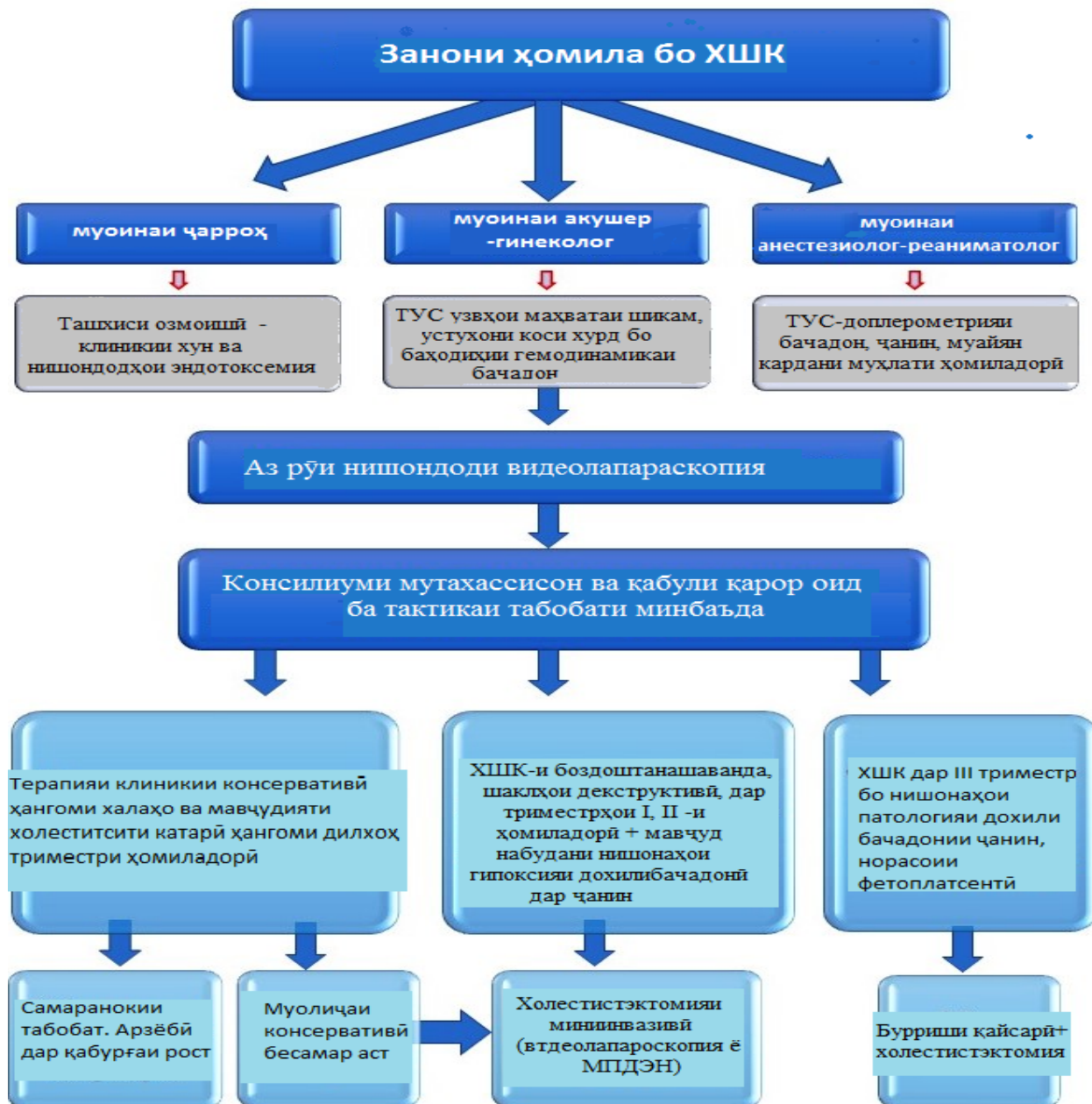
Дар таҳқиқоти мо, нишондодҳо барои даҳолати чарроҳии ҳамзамон дар беморон дар семоҳаи сеюми давраи ҳомилагӣ бесамар будани терапияи комплекси консервативӣ барои ХШК ё мавҷудияти шаклҳои харобиовари он дар якҷоягӣ бо ҳузури зухуроти дарди ҳомила, гардиши хуни бачадон бо пайдоиши норасоии фетопласенталӣ ихтилоли ҳомила буданд.

Меъёрҳои объективии таҳияшуда барои интиҳоби усулҳои аз ҷиҳати патогенетикӣ асосёфтаи табобати беморони гирифтори ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ дар беморони гурӯҳи асосӣ имкон доданд, ки тактикаи дифференсиалӣ риоя карда шудаа ҳар як бемор миқдори зарурии табобати чарроҳиро интиҳоб кунад.

Бояд қайд кард, ки табобати беморони гирифтори ХШК дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ ҳатман якҷоя бо акушер-гинеколог, анестезиологҳо ва инчунин дар ҳолати зарурӣ мутахассисони дахлдор гузаронида шавад. Бо дарназардошти гуфтаҳои боло дар беморони гурӯҳи асосӣ (n=41), дар 25 (20,8%) ҳолат барои ХШК дар семоҳаи якум ва дуум холесистэктомияи видеолапароскопӣ гузаронида шуд. Дар 2 ҳолати дигар дар беморони гирифтори ХШК дар семоҳаи сеюми ҳомилагӣ даҳолатҳои декомпрессивӣ таҳти назорати ултрасадо анҷом дода шуданд. Дар гурӯҳи асосӣ, ду беморони гирифтори холецистити гангренозӣ бо аломатҳои абсцесси периписикӣ дар семоҳаи аввал аз мини-дастрасӣ холецистэктомияи анъанавӣ гузаронида шуданд.

Амалиётҳои ҳамзамон дар беморони гурӯҳи асосӣ барои ХШК дар семоҳаи сеюм дар 4 (3,3%) ҳолат гузаронида шуданд. Нишондодҳо барои чарроҳии чарроҳӣ + амалиёти холесистэктомия инҳоянд: ХШК ҳангоми мавҷудияти аломатҳои дарди ҳомила дар дохили шикам, ихтилоли

гардиши хуни бачадон бо пайдоиши норасоии фетопласенталӣ, дар давраи ҳомилагӣ дар 28-32 ҳафта бо мақсади пешгирии бармаҳалшавии шадиди кӯдаки навзод, дар сурати набудани нишонаҳои гипоксияи ҳамл дар дохили бачадон.



**Расми 4. - Алгоритми идоракунии занони ҳомила дар марҳилаҳои гуногун бо ХШК.**

Дар гурӯҳи назоратӣ, дар 20 ҳолат бо ХШК I (n=10) ва II (n=10) холестистэктомияи анъанавии лапаротомӣ анҷом дода шуд. Дар 14 (11,7%) ҳолат аз 34 (28,3%), даҳолати ҷарроҳии ҳамзамон анҷом дода шудааст – бурриши қайсарӣ бо холестистэктомия.

Тибқи алгоритми таҳияшуда, беморони ҳомилаи гирифтори ХШК, новобаста аз синну соли ҳомилагӣ, дар беморхонаи ҷарроҳӣ қарор дошта аз ҷониби мутахассисон: ҷарроҳ, акушер-гинеколог муоина карда мешаванд (расми 4).

Ҳамин тариқ, барои ХШК дар занони ҳомила дар семоҳаҳои гуногун, тактикаи ҷарроҳӣ дар асоси тағйироти морфологӣ дар девори талхадон, ҳолати ҳомила, инчунин мавҷудияти патологияи ҳамзамон ба таври қатъӣ фарқ мекунад. Ҳангоми нигоҳдорӣ ва мавҷуд надоштани нишонаҳои патологияи дохилибачадонии ҷанин ва бесамар будани табобати мураккаби консервативӣ, новобаста аз муҳлати ҳомилагӣ, амалиёти интихобшуда даҳолати минималии инвазивӣ мебошад. Дар давраи аввали пас аз ҷарроҳӣ, беморони гурӯҳи асосӣ (n=41) табобати пас аз ҷарроҳиро пас аз анҷом додани даҳолати ҷарроҳии дорой хусусият ва дараҷаи гуногун идома доданд.

Мушкилоти пас аз ҷарроҳӣ пас аз усулҳои гуногуни холесистэктомия дар 11 (9,2%) ҳолат ба вучуд омад. Дар давраи пас аз ҷарроҳӣ, дар беморони гурӯҳи асосӣ, дар 2 ҳолат, ихроҷи талха ба қайд гирифта шуд, ки мустақилона ба амал омад, дар 1 мушоҳида, чиркшавии майдони троакарҳои воридшуда мушоҳида карда шуд. Дар ҳоле, ки дар беморони гурӯҳи назоратӣ, дар 5 ҳолат пур шудани захми лапаротомия бо рушди минбаъдаи ҷурраҳои пас аз ҷарроҳии вентралӣ, ки ислоҳи ҷарроҳиро талаб мекунанд, қайд карда шуд.

Дар гурӯҳи асосӣ фавт ба қайд гирифта нашудааст, дар беморони гурӯҳи назоратӣ дар 2 мушоҳида фавт ба қайд гирифта шудааст.

Тадқиқоти патоморфологи нишон дод, ки дар 37 ҳолат шаклҳои харобиовари ХШК, дар 4 ҳолат шаклҳои вайроннашавандаи илтиҳоби шадиди талхадон муайян карда шудаанд. Тадқиқотҳо нишон доданд, ки дар байни беморони гурӯҳи асосӣ (n=41) фавти ҷанин дар 1 (2,4%) ҳолатҳо ва дар беморони гурӯҳи назоратӣ (n=34) дар 4 (11,8%) фавти ҷанин ба қайд гирифта шудааст. Натиҷаҳои омӯзиши хусусиятҳои таваллуд чунинанд: дар гурӯҳи асосии занони ҳомила таваллуд дар 31 (25,8%) ҳолат ва дар 10 зани дигар (8,3%) таваллуди бармаҳал ба қайд гирифта шудааст.

Тибқи натиҷаҳои таҳлили занони ҳомилаи гурӯҳи асосӣ, пас аз анҷом додани даҳолати ҷарроҳии каминвазивӣ, дар 37 мушоҳида (30,8%) мавҷуд набудани аломатҳои патологияи дохилибачадонии ҷанин қайд карда шудааст. Дар 3 (2,5%) ҳолат зухуроти ибтидоии гипоксияи ҷанин дар дохили бачадон, дар 4 ҳолат (3,3%) ихтилоли назаррас мушоҳида шудааст. Дар гурӯҳи назоратӣ, ки дар он беморон холесистэктомияи анъанавии кушодаро гузаронидаанд, дар 18 ҳолат (15%) нишонаҳои гипоксияи ҳамл ба қайд гирифта нашудааст. Дар 7 (5,8%) зухуроти ибтидоии гипоксияи ҳамл ва дар 3 ҳолат гипоксияи шадид ба мушоҳида мерасад. Дар гурӯҳи назоратӣ таваллуди саривақтӣ дар 21 (61,8%) беморон, таваллуди бармаҳал дар 13 (38,2%) ба қайд гирифта шудааст. Ҷарроҳии кушоди анъанавӣ бо таъсири манфии назаррас ба ҳомилагӣ дар давраи пас аз ҷарроҳӣ

алокаманд аст. Натиҷаҳои истифодаи тактикаи дифференсиалии ҷарроҳии ХШК дар занҳо дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ, ки дар рафти тадқиқот ба даст оварда шудаанд, нишон доданд, ки мудохилаҳои ҷарроҳии муосири ҳадди ақал инвазивӣ нисбат ба тактикаи маъмулии анъанавӣ бартариҳи назаррас доранд. Муносибати инфиродӣ ва тафриқавӣ ба коҳиши назарраси шумораи ҳолатҳои такрорӣ дар беморхона мусоидат мекунад, хатари раванди илтиҳобиро дар пласента коҳиш медиҳад, инчунин ба беҳтар шудани натиҷаҳои ҳомилагӣ ва ҳолати навзодон мусоидат мекунад.

Натиҷаҳои истифодаи тактикаи дифференсиалии ҷарроҳии ХШК дар занҳо дар марҳилаҳои гуногуни ҳомилагӣ, ки дар рафти тадқиқот ба даст оварда шудаанд, нишон доданд, ки мудохилаҳои ҷарроҳии муосири ҳадди ақал инвазивӣ нисбат ба тактикаи маъмулии анъанавӣ бартариҳи назаррас доранд. Муносибати инфиродӣ ва тафриқавӣ ба коҳиши назарраси шумораи ҳолатҳои такрорӣ дар беморхона мусоидат мекунад, хатари раванди илтиҳобиро дар пласента коҳиш медиҳад, инчунин ба беҳтар шудани натиҷаҳои ҳомилагӣ ва ҳолати навзодон мусоидат мекунад.

## ХУЛОСА

1. Холесистити шадиди калкулёзӣ дар ҳар се семоҳаи ҳомилагӣ (дар аввал – 34,2%, дуюм – 44,2%, сеюм – 21,6%) мушоҳида мешавад, асосан хусусияти харобиовар дорад ва бо синдроми захролудшавии эндогенӣ ҳамроҳ шуда ба некӯаҳволии модар ва ҳаёти ҳомила таҳдид мекунад, бинобар ин табобати ҷарроҳиро талаб мекунад [1-М].

2. Ҳангоми ҳомиладорӣ хатари пайдо шудани колики талха ва холесистити шадид зиёд мешавад, ки ин бо инкишофи стазияи талха дар талхадон ва баланд шудани литогении талха шарҳ дода мешавад. Тақрибан аз чор як зани ҳомила бо таҳшинҳои биллиарӣ ё санги талха ҳамлаҳои колики талха ва ё холесистити шадидро инкишоф медиҳанд [1-М].

3. Функсияи гипомотории бо сабаби гормоналии ғадуди меъда яке аз звеноҳои муҳимми патогенези дисхолия ва таҳшинҳои биллиарӣ бо пайдоиши минбаъдаи санги талха дар занони ҳомила мебошад [2-А, 1-М].

4. Истифодаи табобати серотонин дар занони ҳомила барои барқарор кардани функсияи дренажии талха мусоидат мекунад [3-М].

5. Интиҳоби усули табобати ҷарроҳии холесистити шадиди калкулёзӣ дар занони ҳомила аз семоҳаи ҳомилагӣ вобаста аст: лапароскопӣ дар семоҳаи аввал оптимал аст, дар семоҳаи дуюм холезитэктомияи минидастрасӣ ва семоҳаи сеюм мудохилаҳои пунктурӣ-дренажии бо эхо назоратшаванда тавсия дода мешаванд. (дертар) [1 -М, 2-М, 3-М],.

6. Истифодаи тактикаи дифференсиалии табобати ҷарроҳии ХШК вобаста ба давраи ҳомилагӣ имкон дод, ки гирифтورӣ ба мушкилиҳои пас аз ҷарроҳии дохили шикам аз 23,5 то 7,3% ( $P=0,001$ ) кам карда шуда, аз инкишофи мушкилиҳои акушерӣ пешгирӣ карда шавад, аз он ҷумла



камшавии таваллуди пеш аз мухлат аз 38,2% то 14,6% (P=0,001) [1-М, 2-М, 4-М].

### **Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳо**

1. Дар марҳилаи муоинаи диспенсерии акушерӣ дар ҳамаи занони ҳомила зарур аст, ки дисфунсияи талҳадон ва таҳшинҳои биллиарӣ муайян шуда, барои пешгирии пайдоиши сангҳои талҳадон муолиҷаи профилактикӣ гузаронида шавад.

2. Муоинаи занони ҳомила бо холесистити шадиди калкулёзӣ бояд якҷоя бо акушер-гинеколог ва ҷарроҳ бо назардошти мушкилоти ҳомилагӣ, таваллуд, давраи баъди таваллуд, марҳилаи раванди илтиҳобӣ бо мақсади ҳалли мушкилоти дар самти сари вақт таваллуд кардан ва ҷарроҳии холесистити шадид, анҷом дода шавад

3. Барои сари вақт таҳсис ва баланд бардоштани самаранокии муолиҷаи занони ҳомила бо холесистити шадиди калкулёзӣ алгоритми аз ҷиҳати илмӣ асоснок ва санчидашудаи мо бояд дар қори амалии акушер-гинеколог ва ҷарроҳ истифода шавад.

4. Барои зани ҳомила бо холесистити шадиди калкулёзӣ табобати ҷарроҳӣ тавсия мешавад, ки усули он аз семоҳаи ҳомилагӣ вобаста аст: то 20 ҳафтаи ҳомилагӣ холесистэктомияи лапароскопӣ мусоид аст, дар муҳлатҳои дертари ҳомилагӣ холесистэктомия аз усули мини- дастрасӣ, ё усулҳои муолиҷаи пунк-дренажии бо эхо назоратшаванда бояд истифода шаванд.

### **Рӯйхати интишороти илмӣ оид ба мавзуи диссертатсия**

#### ***Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:***

[1-М]. Давлатзода Х.Б. / Этиопатогенез, диагностика и лечение острого калькулезного холецистита у беременных. [Текст] /Абдуллозода Ҷ.А., Рузбойзода К.Р., Давлатзода Х.Б., Сайфудинов Ш.Ш.//- Душанбе. - Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения – 2021 - № 3 – С. 95 – 103.

[2-М]. Давлатзода Х.Б. Миниинвазивная коррекция острого калькулезного холецистита у беременных. [Текст] /Ҷ.А. Абдуллозода, Х.Б. Давлатзода, Ш.Ш.Сайфудинов // - Душанбе – Здравоохранение Таджикистана – 2021. - №2 (349). – С. 5 – 12.

[3-М]. Давлатзода Х.Б. Роль серотонина и мелатонина в патогенезе желчно-каменной болезни у беременных [Текст] /Ҷ.А. Абдуллозода, Х.Б. Давлатзода// - Душанбе – Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана – 2021. – Т.11. №4. – С. 7-11.

### ***Мақолаҳо ва фишурдаҳо дар маҷмуаҳои конференсҳо:***

[4-М]. Давлатзода Х.Б. Разработка способа консервативного лечения билиарного сладжа и желчекаменной болезни в предкаменной стадии. [Текст] /Х.Б. Давлатзода // Душанбе. – 2022. - мат.17науч.-прак. кон. Мол.уч. и студ. «Актуальные вопросы современных научных исследований» - Т.1. – С. 235.

[5-М]. Давлатзода Х.Б. Результаты лечения беременных с острым калькулезным холециститом. [Текст] /Қ.А. Абдуллозода, Давлатзода Х.Б., Б.Д. Шарипов, Билолов М.К.// – сб.стат. первый межд.мед.конгр.гос. Евразии. - Душанбе. – 2022. –С. -17.

### **Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ**

**ТБ** – таҳшинҳои биллиарӣ

**КОА** – Комиссияи олии аттестатсионӣ

**ВЛХ** – видеои лапароскопии холесистэктомия

**МД МШЁТТ**– муассисаи давлатии “Маркази шаҳрии ёрии таъҷилии тиббӣ”

**КТ** – кислотаҳои талха

**БСТ** – бемориҳои санги талха

**ИЛИ** – индекси лейкоцитарии интоксикация

**ЛПЗБ** – липопротеидҳои зичии баланд

**МММ** – молекулаҳои массаи миёна

**ХШК** – холесистити шадиди калкулёзӣ

**КШ** – калкулёзи шадид

**ССАҲ** – синдроми сустшавии афзоиши ҳамл (чанин)

**ССР** – С-сафедаи реактивӣ

**ФИТ**– функсияи ихтисоршавии талхадон

**УС** – ултрасадо

**УЗИ** – таъхиси ултрасадо

**ХС** – холестерин

**ЧЧХ** – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

**МПДЭН**– мудохилаҳои пунқсиявӣ-дренажии бо эхо назоратшаванда

**ҲЗҚ** - ҳаҷми талхай ҷудошуда



**АНОТАЦИЯ**  
**ДАВЛАТЗОДА ХУДОЙДОДИ БАХРИДДИНА**  
**«ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КАЛЬКУЛЕЗНОГО**  
**ХОЛЕЦИСТИТА У БЕРЕМЕННЫХ»**

**Ключевые слова:** Острый калькулезный холецистит, желчнокаменные болезни, холелитиаз, беременность, желчный пузырь, камнеобразования.

**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.

**Методы исследования и использованная аппаратура:** Все пациентки с ОКХ как в основной, так и в контрольной группах подверглись комплексному обследованию, включающему клинические, рентгеноскопический, лабораторные анализы, УЗИ, пункцию. В диссертационной работе применены методы фотоколориметрии с оксидазной реакцией с использованием портативного оборудования Accutrend Plus (швейцарской фирмы Roche Diagnostics) и с помощью оригинальных тест-полосок Accutrend Lactat, люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларина в модификации Е.М. Крохиной, жидкостной хроматографии высокоэффективной хромато-масс-спектрометрии с линейной ионной ловушкой А.В. SciexQTrap-5500, спектрофотометрии, фетометрическое и плацентографическое исследование, двухмерное сканирование. Статистический анализ результатов выполнялся с использованием программы «Statistica 10,0».

**Полученные результаты и их 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.

Установлено, что пусковым механизмом в патогенезе камнеобразования у беременных является гипомоторная дисфункция желчного пузыря вследствие снижения синтеза серотонина и мелатонина печенью и слизистой желчного пузыря. 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. Установлены принципы и тактика хирургического вмешательства при ОКХ у беременных в зависимости от сроков гестации. 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.

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

**АННОТАТСИЯ**  
**ДАВЛАТЗОДА ХУДОЙДОДИ БАҲРИДДИН**  
**«ПАТОГЕНЕЗ ВА ТАБОБАТИ ХОЛЕЦИСТИТИ ШАДИДИ КАЛКУЛЁЗӢ ДАР**  
**ЗАНОНИ ҲОМИЛА»**

**Вожаҳои калидӣ:** Холецистити шадиди калкулёзӣ, бемориҳои санги талха, холелитиаз, ҳомилагӣ, талхадон, пайдоиши санг.

**Мақсади тадқиқот.** Беҳтар кардани натиҷаҳои табобати занони ҳомила бо холецистити шадиди калкулёзӣ бо роҳи оптимизатсияи воридкунии додасудаҳои ин беморон ва истифодаи дифференсиалии усулҳои каминвазивии даҳолати ҷарроҳӣ вобаста ба муҳлати ҳомилагӣ.

Усулҳои тадқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда: Ҳама беморони гирифтори ХШК, ҳам дар гурӯҳҳои асосӣ ва ҳам дар гурӯҳи назоратӣ, аз муоинаи ҳамаҷониба, аз ҷумла санҷишҳои клиникӣ, флюороскопӣ, лабораторӣ, ултрасадо ва пунксия гузаронида шуданд. Дар қори диссертатсия усулҳои фотоколуметрӣ бо реаксияи оксидазӣ бо истифода аз таҷҳизоти сайёри Accutrend Plus (ширкати Швейтсария Roche Diagnostics) ва бо истифода аз тасмаҳои санҷишии аслии Accutrend Lactat, усули гистохимиявии люминесцентии Фолк ва Хилларин, ки аз ҷониби Е.М. Крохина, хроматографияи моеъи сермаҳсули хроматография-масс-спектрометрия бо доми ионҳои ҳатти А.Б. SciexQTrap-5500, спектрофотометрия, омӯзиши фетометрӣ ва пласентографӣ, сканеркунии дученака. Таҳлили омории натиҷаҳо бо истифода аз барномаи Statistica 10.0 анҷом дода шуд.

**Натиҷаҳои бадастомада ва навоари онҳо:** Баҳодиҳии ҳамаҷониба ба усулҳои мавҷудаи таҳхиси нурӣ ва шаклҳои морфологияи ХШК дар занони ҳомила дода шуда, алгоритми таҳхис ва табобати табобати ин беморон таҳия карда шуд. Аҳамияти диагностикаии ТУС-и талхадон, ки имкон медиҳад марҳилаи холелитиаз дар занони ҳомила муайян карда шавад, муайян карда шудааст.

Алоқамандии коррелясионӣ байни шиддати вайроншавии функцияи мотории талха, таркиби биохимиявии хун ва талха бо сатҳи серотонин (мелатонин) дар талха ва хун муайян карда шуд. Бори аввал аҳамияти вайроншавии гипомотории қитъаи талха дар патогенези холелитиаз аниқ карда шуда, концепсияи патогенези холелитиаз пешниҳод карда шуд.

Дар асоси муносибати дифференсиалӣ ҳангоми бесамар будани табобати мураккаби консервативӣ, принципҳо ва тактикаи даҳолати ҷарроҳӣ барои ХШК дар занони ҳомила вобаста ба синну соли ҳомилагӣ муқаррар карда шудаанд.

Бори аввал дар семоҳаҳои II-III ҳомилагӣ, даҳолати каминвазивии декомпрессивии эхо-назорат, инчунин амалиёти видеолапароскопӣ истифода шуданд.

Исбот шудааст, ки даҳолати ҳадди ақали инвазивии декомпрессивии эхо-назоратшаванда барои ХШК дар занони ҳомила дар семоҳаи 2-3-юм ба гардиши хуни бачадон таъсири манфӣ намерасонад. Исбот шудааст, ки даҳолати ҳадди ақали инвазивӣ, ки пас аз дароз кардани ҳомилагӣ бо мушкilotи шадиди пас аз таваллуд ҳамроҳӣ намекунад.

**Тавсияҳои амалӣ.** Дар марҳилаи муоинаи акушерӣ дар ҳамаи занони ҳомиладорӣ зарур аст, ки дисфункцияи талхадон ва таҳшинҳои биллиарӣ муайян шуда, барои пешгирии пайдоиши сангҳои талхадон муолиҷаи профилактикӣ гузаронида шавад. Барои сари вақт таҳхис ва баланд бардоштани самаранокии муолиҷаи занони ҳомиладор бо холецистити шадиди калкулёзӣ алгоритми аз ҷиҳати илмӣ асоснок ва санҷидашудаи мо бояд дар қори акушер-гинеколог ва ҷарроҳи амалӣ истифода шавад. Барои зани ҳомила бо холецистити шадиди калкулӣ табобати ҷарроҳӣ тавсия мешавад, ки усули он аз семоҳаи ҳомилагӣ вобаста аст: то 20 ҳафтаи ҳомилагӣ холецистэктомияи лапароскопӣ мусоид аст, дар муҳлатҳои дертари ҳомилагӣ холецистэктомия аз усули мини-дастрасӣ, ё усулҳои муолиҷаи пунк-дренажии бо эхо назоратшаванда бояд истифода шаванд. **Соҳаи таъбиқ:** ҷарроҳӣ.

**ABSTRACT**  
**DAVLATSODA KHUDOYDODI BAKHRIDDINA**  
**"PATHOGENESIS AND TREATMENT OF ACUTE CALCULOUS**  
**CHOLECYSTITIS IN PREGNANT WOMEN"**

**Key words:** Acute calculous cholecystitis, cholelithiasis, cholelithiasis, pregnancy, gall bladder, stone formation.

**Purpose of the study.** To improve the results of treatment of pregnant women with acute calculous cholecystitis by optimizing the management of these patients and differentiated use of minimally invasive methods of surgical interventions depending on the timing of gestation.

**Research methods and equipment used:** All patients with ACC, both in the main and control groups, underwent a comprehensive examination, including clinical, fluoroscopic, laboratory tests, ultrasound, and puncture. The dissertation work used photocolometric methods with an oxidase reaction using portable equipment Accutrend Plus (Swiss company Roche Diagnostics) and using original Accutrend Lactat test strips, the luminescent histochemical method of Falk and Hillarin modified by E.M. Krokchina, liquid chromatography high-performance chromatography-mass spectrometry with a linear ion trap A.B. SciexQTrap-5500, spectrophotometry, fetometric and placentographic study, two-dimensional scanning. Statistical analysis of the results was performed using the Statistica 10.0 program.

**The results obtained and their novelty:** A comprehensive assessment was given of the existing methods of radiodiagnosis and morphological forms of ACC in pregnant women and a diagnostic and treatment algorithm for the management of these patients was developed. The diagnostic significance of ultrasound of the gallbladder, which allows assessing the stage of cholelithiasis in pregnant women, has been determined.

It has been established that the trigger mechanism in the pathogenesis of stone formation in pregnant women is hypomotor dysfunction of the gallbladder due to a decrease in the synthesis of serotonin and melatonin by the liver and mucous membrane of the gallbladder. A correlation was revealed between the severity of the disorder of the motor function of the gallbladder, the biochemical composition of the blood and bile with the level of serotonin (melatonin) in the bile and blood. For the first time, the significance of hypomotor dysfunction of the gallbladder in the pathogenesis of cholelithiasis was clarified and the concept of the pathogenesis of cholelithiasis was proposed. The principles and tactics of surgical intervention for ACC in pregnant women have been established, depending on the timing of gestation. It has been proven that minimally invasive echo-controlled decompressive interventions for ACC in pregnant women in the 2nd-3rd trimesters do not have a negative effect on uteroplacental blood flow. It has been proven that minimally invasive interventions followed by prolongation of pregnancy are not accompanied by severe postpartum complications.

**Practical recommendations** At the stage of obstetric follow-up in all pregnant women, it is necessary to identify gallbladder dysfunction and biliary sludge and carry out preventive treatment to prevent the formation of gallstones. For timely diagnosis and increase the effectiveness of treatment of pregnant women with acute calculous cholecystitis, the scientifically substantiated and tested algorithm we have proposed should be used in the work of a practical obstetrician-gynecologist and surgeon. For a pregnant woman with acute calculous cholecystitis, surgical treatment is recommended, the method of which depends on the trimester of pregnancy: laparoscopic cholecystectomy is optimal up to 20 weeks; at a later date, cholecystectomy should be performed from a mini-access, or echo-controlled puncture-drainage treatment methods should be used.

**Area of application:** Surgery.