

На правах рукописи

КИТАЕВА
Мария Андреевна

**ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С
СИМПТОМНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЖЕЛЧЕКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ**

3.1.9 Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2022

Работа выполнена на кафедре хирургии госпитальной с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

КОРОЛЬКОВ Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

МАЙСТРЕНКО Николай Анатольевич - доктор медицинских наук, академик РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. С.П. Федорова ФГБВОУ ВПО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ

СЕМЕНОВ Дмитрий Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУ "СПб НИИФ" МЗ РФ

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 20__ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, соискание ученой степени доктора наук 21.2.050.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197022, Санкт–Петербург, ул. Льва Толстого 6–8

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и на сайте <https://www.1spbgmu.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук
профессор

Лазарев Сергей Михайлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Среди хирургической патологии органов брюшной полости у беременных женщин одно из ведущих мест занимает желчнокаменная болезнь [ЖКБ, холелитиаз] и ее осложнения (МКБ-10, 2019). Гормональные изменения, происходящие во время гестации, такие как повышение эстрогена и прогестерона, подвергают женщин повышенному риску образованию камней в желчном пузыре (De Bari O., Wang T.Y., 2014; Успенская Ю. Б., Шептулин А. А., 2018). Частота встречаемости ЖКБ во время гестации по мнению разных авторов составляет от 12% до 30%. У 80% беременных ЖКБ имеет симптомное течение, то есть на фоне хронического калькулезного холецистита появляются приступы печеночных колик, которые более чем в половине случаев имеют рецидивирующий характер, в результате чего в 9% случаев возникают самопроизвольные выкидыши и в 30% преждевременные роды (Voicu J., Gaujoux S., 2015; Трефилова М. А., Гафурова М. М., 2017). У 40 % беременных женщин на фоне симптомного течения желчнокаменной болезни, развиваются такие осложненные формы ЖКБ, как острый холецистит (44,3%), реже холедохолитиаз (до 17%) с или без механической желтухи, билиарный панкреатит (около 29%). Данные осложнения могут развиваться на любом сроке гестации и порой требуют оперативного вмешательства в неотложном порядке (Goran A., 2014). Как манифестация подобных заболеваний в I триместре беременности, так и оперативные вмешательства, выполняемые под общим наркозом на данном сроке гестации, сопряжены с высоким риском раннего прерывания беременности (37%). С другой стороны, у данной категории больных в III триместре беременности снижается вероятность безопасного использования лапароскопии и возрастают технические трудности при выполнении операций по поводу осложненных форм ЖКБ, что в свою очередь может привести к преждевременным родам (34%), а в некоторых случаях к гибели как матери так и плода (7%) (Hammad I. A., 2018).

Оптимальным вариантом избежать негативного влияния ЖКБ на организм беременной женщины является ранний (до беременности) скрининг данного заболевания и, соответственно, при выявлении камней в желчном пузыре выполнение лапароскопической холецистэктомии до наступления беременности. Однако, остается открытым вопрос, что делать при манифестации симптомного течения ЖКБ во время беременности. Как показывает анализ отечественной и зарубежной литературы, до настоящего времени отсутствует единое мнение относительно тактики лечения данной категории больных. С одной стороны выполнение плановой ЛХЭ у беременной женщины сопряжено с риском возможных осложнений, как со стороны женщины (повышенный риск тромбозов, ранение матки), так и плода (респираторный ацидоз, гипоксемия, задержка в развитии). В тоже время медикаментозное лечение симптомного течения ЖКБ, может привести к развитию таких осложненных форм ЖКБ, как острый холецистит, билиарный

панкреатит, холедохолитиаз, при которых повышается риск неблагоприятных исходов гестации (преждевременные роды, гибель матери и плода) (Jonathan P., Raymond R., 2017; Успенская Ю. Б., Шептулин А. А., 2017). Следовательно, необходима разработка такой лечебной тактики при симптомном течении хронического калькулезного холецистита, которая будет максимально безопасна как для матери, так и для плода и снизит риски развития осложненных форм ЖКБ у данной категории больных.

Все вышеизложенное диктует необходимость провести настоящее исследование.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения беременных женщин с ЖКБ, оптимизировав тактику ведения данных пациенток с симптомным течением хронического калькулезного холецистита.

Задачи исследования

1. Ретроспективно изучить и проанализировать результаты лечения беременных женщин с симптомным течением ЖКБ.

2. Определить факторы риска и степень их влияния на течение ЖКБ у беременных.

3. Распределить беременных по группам риска развития осложненных форм желчнокаменной болезни.

4. Выработать оптимальную лечебную тактику для беременных с симптомным течением желчнокаменной болезни.

5. Обосновать хирургический доступ при плановой холецистэктомии в III триместре беременности.

Научная новизна

1. В ходе данного исследования достоверно определены факторы риска и степень связи каждого из них с развитием осложнений ЖКБ у беременных женщин.

2. На этом основании предложено разделить данных пациенток на 3 группы риска развития осложненных форм ЖКБ.

3. Разработан диагностический алгоритм для беременных пациенток с симптомным течением ЖКБ в многопрофильном стационаре.

4. Определена лечебная тактика для них и максимально допустимые сроки гестации для лапароскопической холецистэктомии.

Практическая значимость

В проведенном исследовании с использованием статистического анализа выделены 5 факторов и степень связи каждого из них с риском развития осложнений ЖКБ. На этом основании все беременные вне зависимости от срока гестации с целью определения лечебной тактики распределяются на 3 группы: с низким, средним и высоким риском развития осложнений ЖКБ. В результате диссертационной работы сформулированы практические

рекомендации, позволяющие улучшить результаты лечения беременных с симптомным течением ЖКБ с целью не допустить у них развития осложнений данного заболевания.

Положения выносимые на защиту

1. Беременных женщин с симптомным течением ЖКБ необходимо распределять на 3 группы риска развития осложнений ЖКБ: низкий, средний и высокий.

2. Беременным женщинам с высоким риском показано оперативное лечение, в виде лапароскопической холецистэктомии, в плановом порядке во время гестации. С низким и средним рисками – активное динамическое наблюдение.

3. Оптимальный срок гестации для выполнения ЛХЭ у беременных высокого риска развития осложнений ЖКБ является 14 - 32 неделя беременности.

Апробация и внедрение результатов исследования:

Тема диссертации обсуждена на проблемной комиссии и ученом совете ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова. Основные результаты исследований доложены на национальном хирургическом конгрессе совместно с XX юбилейным съездом РОЭХ (Москва, 2017), XXIV международном конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (СПб, 2017), II Съезде хирургов УФО (Екатеринбург, 2017), XVII Всероссийском конгрессе - Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Скорая медицинская помощь – 2018» (СПб, 2018), VI съезде хирургов юга России с международным участием (Ростов-на-Дону, 2019), научно-практической конференции пленума правления ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ (Архангельск, 2021), XIII съезде хирургов России (Москва, 2021), Конгрессе ассоциации по неотложной хирургии (Санкт-Петербург, 2021), VII съезде хирургов юга России с международным участием (Пятигорск, 2021).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела общей и неотложной хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, а также клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им.акад. И.П.Павлова.

Личный вклад автора

Участие автора выразилось в определении идеи работы и планировании исследования. Лично проведена обработка и анализ историй болезни ретроспективной группы. Автор непосредственно принимал участие в диагностике и лечении ЖКБ и ее осложненных форм у всех пациенток проспективной группы, вошедших в материал диссертационного исследования. Лично автором проведен сбор, статистическая обработка, анализ полученных результатов, а также часть оперативных вмешательств.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 2 публикации в центральных журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Объём и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и изложена на 112 страницах машинописного текста. Работа содержит 31 таблицу, 14 рисунков, библиографический указатель, в котором представлены 33 отечественных и 115 иностранных источников и 3 приложения.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В настоящем исследовании представлен анализ результатов лечения 221 беременной. Все пациентки проходили лечение в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова Министерства Здравоохранения РФ в период с января 2010 по ноябрь 2019 гг. Беременные были распределены на 2 группы:

- ретроспективная группа (2010г. – 2015г.), состоящая из 117 женщин;
- проспективная группа (2015г. – 2019 г.), состоящая из 104 женщин.

В исследование были включены пациентки, отвечающие следующим критериям: беременные с симптомным течением желчнокаменной болезни, госпитализированные в экстренном порядке в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Критерии исключения:

- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;
- пациентки с абсолютными противопоказаниями для выполнения лапароскопического вмешательства (множественные оперативные вмешательства на брюшной полости в анамнезе; оперативные вмешательства с имплантацией сетчатых эндопротезов передней брюшной стенки в местах установки лапароскопических портов в анамнезе; портальная гипертензия, цирроз печени стадии С по Child-Pugh; декомпенсированная сердечно-сосудистая недостаточность; декомпенсированная дыхательная недостаточность);
- пациентки с многоплодной беременностью;
- пациентки, у которых беременность наступила после процедуры ЭКО;
- пациентки с хроническими и наследственными заболеваниями;
- отказ пациентки от участия в исследовании.

В ходе исследования ретроспективной группы выделены и проанализированы факторы, которые могли повлиять на развитие осложнений ЖКБ во время беременности.

Каждой беременной женщине проспективной группы при поступлении была определена группа риска развития осложненных форм ЖКБ, по результатам оценки выявленных в ретроспективной группе факторов.

Проанализировал полученные результаты, был сформулирован лечебно-диагностический алгоритм для беременных с симптомным течением желчекаменной болезни.

Однородность исследуемых групп подтверждена следующими параметрами: срок гестации, возраст, количество беременностей в анамнезе, ИМТ, количество печеночных коликов за время гестации, ИМТ, наличие ЖКБ в анамнезе у пациентки и ее близких (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациенток по возрасту, сроку гестации, количеству беременностей, ИМТ, среднему количеству печеночных коликов, частоте встречаемости ЖКБ у женщин до наступления беременности и наличия ЖКБ у прямых родственников

	Ретроспективная группа, n=117	Проспективная группа, n=104	p
Средний возраст	25,4±6,2	29,1±7,8	0,711
Средний срок гестации	25,1±4,3	24,7±5,8	0,961
Среднее количество беременностей	3,4±2,1	2,7±3,4	0,861
ИМТ	22,1±3,5	23,8±4,2	0,756
Среднее количество коликов	3,3±1,1	2,4±1,3	0,598
Наличие ЖКБ в анамнезе до наступившей беременности	45 (38,5%)	48 (46,2%)	0,248
Наличие ЖКБ в анамнезе у близких родственников	29 (24,8%)	33 (31,7%)	0,252

Всем пациенткам для верификации диагноза и сопутствующих заболеваний проводили стандартный комплекс клинических, лабораторных и инструментальных исследований: клинический и биохимический анализы крови, мочи, коагулограмма, электрокардиография, кардитокография плода при сроке гестации более 30 недель, определение антител к Hbs-антигену, реакция Вассермана, коагулограмма, а также все пациентки вне зависимости от срока гестации были осмотрены акушером-гинекологом с целью исключения акушерско-гинекологической патологии.

Исследование клинического и биохимического анализа крови производилось на аппаратах фирмы Konelab Corporation моделях Cell-Dyn

1800, Vitalab Selectra 2, Selective Chemistry Analyser. При оценке лейкоцитоза у беременных, учитывался характерный для них «физиологический лейкоцитоз» и, при отсутствии других признаков системной воспалительной реакции, показатели до $15 \times 10^9/\text{л}$ считали нормой.

Ультразвуковое исследование билиарной системы проводилось на аппарате Siemens Voluson 730 PRO V конвексным датчиком 3,5 МГц с переменной частотой. Основной целью данного метода исследования у беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита явилось определение размеров желчного пузыря, характеристики его стенки, визуализация конкрементов в полости желчного пузыря и определения их размеров, определение ширины и патологических образований во внутри- и внепечочных желчных протоках, а также визуализация и определение состояние поджелудочной железы.

Видеоэзофагогастродуоденоскопия выполнялась с использованием дуоденоскопа фирм Olympus и Pentax. Проведение ВГДС считалось показанной всем беременным с подозрением на холедохолитиаз и острый панкреатит, а также невозможности исключить патологию желудка и ДПК. Целью ВГДС являлось визуализация и оценка состояния БДС, а также поступления желчи в ДПК.

Магниторезонансная томография и холангиопанкреатография выполнялись на МРТ аппарате Signa HDx 1,5T с целью верификации конкрементов во внутри- и внепечочных протоках. Этот неинвазивный метод исследования применялся у женщин с подозрением на холедохолитиаз и острый билиарный панкреатит, начиная со второго триместра гестации.

Лапароскопический этап операции выполнялась на лапароскопической стойке фирмы «Karl Storz».

Методы статистического анализа

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик - IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показателей асимметрии и эксцесса.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Student. Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Mann-Whitney. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия

χ^2 Pearson. Значения коэффициента корреляции интерпретировались в соответствии со шкалой Chaddock. С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициента ранговой корреляции Spearman. Для объединения пациентов по группам, исходя из их сходства по измеренным признакам, нами применялся кластерный анализ методом К-средних. После формирования кластеров, для каждого из них с помощью методов описательной статистики рассчитывались средние значения изучаемых показателей, которые затем сравнивались друг с другом.

Результаты исследования и их обсуждение

Проводя анализ лечения беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита в ретроспективной группе, отмечена тенденция к лечению данной патологии консервативными методами. Однако, изучая данную группу, выявлено, что у большинства пациенток заболевание имело рецидивирующий характер и приводило не только к многократным госпитализациям, но и к таким осложненным формам ЖКБ, как острый холецистит, билиарный панкреатит, холедохолитиаз. Данные осложнения не всегда положительно отвечали на консервативные методы лечения, что вело к оперативным вмешательствам в экстренном порядке (18,8%), в 15,9% случаев сопровождавшиеся экстренным родоразрешением.

В ходе детального анализа каждого случая лечения была выдвинута гипотеза, что частота развития осложнений ЖКБ у беременных имеет связь со следующими параметрами: возраст, количество беременностей в анамнезе, срок гестации, на котором возникли первые симптомы ЖКБ, наличие данного заболевания в анамнезе, количество переносимых билиарных коликов за время гестации, ИМТ беременной, семейный анамнез по ЖКБ.

Таблица 2 - Степень связи факторов с риском развития осложненных форм ЖКБ

Фактор, влияющий на риск развития осложненных форм ЖКБ	Коэффициент корреляции	Сила связи (по Chaddock Scale)	p
Возраст	0,195	слабая	0,017
Количество беременностей в анамнезе	0,663	заметная	0,02
Срок гестации, на котором возникла первая печеночная колика	-0,647	заметная	0,025
Анамнез ЖКБ	0,612	заметная	0,036
Количество печеночных коликов	0,764	высокая	0,005

Для доказательства данного предположения был проведен корреляционный анализ (с использованием коэффициента ранговой корреляции Spearman), в ходе которого была установлена статистически достоверная связь развития осложнений ЖКБ у беременных с такими факторами как возраст (слабая сила связи); количество беременностей в анамнезе (заметная); срок гестации, на котором возникла первая печеночная колика (заметная); наличие ЖКБ в анамнезе до беременности (заметная); количество печеночных колик за время беременности (высокая) (Таблица 2).

Каждому из факторов, влияющих на вероятность развития осложнений, присвоены балльные значения от 1 до 3, а для их ранжирования был проведен повторный статистический анализ. Разделение на возрастные группы проводилось с учетом распределения в них частоты развития осложнений и количества билиарных колик. Используя кластерный анализ данных, при помощи метода k-средних, пациентки были объединены в следующие группы по возрасту: I группа 18-25 лет, II группа -26-34 года, III от 35 лет. Для ранжирования баллов в показателе количества беременностей, а также для увеличения объема выборки и проведения более качественного статистического анализа, женщины, имевшие две и более гестации, были объединены в одну группу- повторнобеременные. Также пациентки были распределены по триместрам беременности (в I, в II или III), в котором возник дебют печеночной колики; по наличию в анамнезе ЖКБ (впервые выявленное во время беременности, ранее известное симптомное или бессимптомное), а также по количеству перенесенных печеночных колик за время гестации (одна, две , три и более).

Таблица 3 - Ранжирование баллов к факторам, влияющих на развитие осложненных форм ЖКБ.

Возраст		
<i>18-25 лет</i>	<i>26-34 лет</i>	<i>35 лет и более</i>
1 б	2 б	3 б
Количество беременностей		
<i>Первобеременная</i>	<i>Повторно беременная</i>	
1 б	2 б	
Срок беременности на момент первой печеночной колики		
<i>I триместр (1-13 нед)</i>	<i>II триместр (14-27 нед)</i>	<i>III триместр (28-40 нед)</i>
3 б	2 б	1 б
Анамнез ЖКБ до беременности		
<i>Впервые выявленное при настоящей беременности</i>	<i>Ранее известное бессимптомное</i>	<i>Ранее известное симптомное</i>
1 б	2 б	3 б
Частота приступов печеночной колики		
<i>1 приступ</i>	<i>2 приступа</i>	<i>3 и более</i>
1 б	2 б	3 б

Согласно статистическим данным, частота встречаемости осложненных форм ЖКБ росла с увеличением возраста, количеством гестаций, у женщин с ранее известным симптомным течением ЖКБ, с возникшим дебютом печеночных коликов в первом триместре беременности и перенесших более 3х печеночных коликов (Таблица 3).

Выполнив ранжирование баллов к каждому из вышеуказанных составляющих параметров, оценив каждый случай в ретроспективной группе с помощью баллов, был проведен кластерный анализ методом k-средних с целью формирования групп риска осложненного течения ЖКБ. В результате было установлено, что при наличии у пациентки суммарно по всем пунктам: 5-7 баллов, имеется низкий риск развития осложнений ЖКБ; 8-10 баллов - средний риск; и 11-14 баллов – высокий.

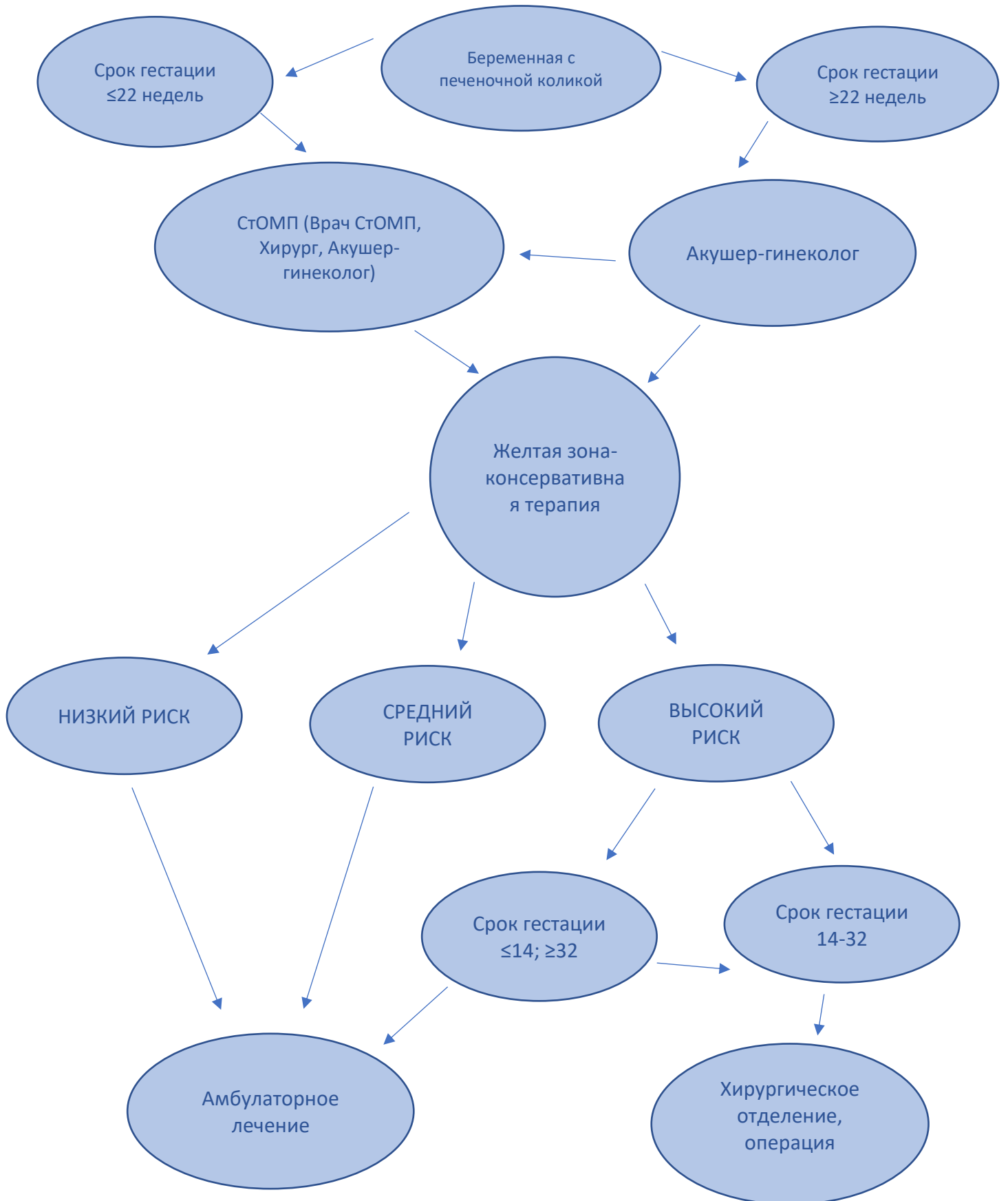
Исходя из полученных данных были сформулированы алгоритм диагностики и лечения беременных с симптомным течением хронического калькулезного холецистита на разных сроках гестации для каждой группы риска.

Пациентки, имеющие низкий риск развития осложнений ЖКБ, заносились в электронную базу для обратной связи и после купирования болевого синдрома в условиях желтой зоны СтОСМП выписывались на амбулаторное лечение. Срок госпитализации составлял не более 24 часов.

Если беременная набирала балл, соответствующий среднему риску, ее данные также вносились в нашу электронную базу, а на руки выдавалась выписная справка, в рекомендациях которой был указан риск развития осложнений ЖКБ, и при возникновении еще хотя бы одного рецидива, рекомендовалось оперативное вмешательство в плановом порядке. Весь объем лечебно-диагностических мероприятий данных пациенток также проходил в условиях СтОСМП.

Женщинам на разных сроках гестации, входивших в высокую группу риска, была рекомендована лапароскопическая холецистэктомия в плановом порядке в период с 14 по 32 неделю беременности. Если на момент госпитализации ее период гестации соответствовал этим срокам, то из стационарного отделения скорой медицинской помощи после выполнения всех диагностических мероприятий пациентка переводилась на хирургическое отделение, где после купирования болевого синдрома в среднем $2,3 \pm 1,2$ дня после повторного осмотра акушера-гинеколога, анестезиолога решался вопрос о лапароскопической холецистэктомии. Оценка пациенток, набирающих пограничный балл между группами рисков, оставалась на усмотрение врача-хирурга (Рисунок 1).

Рисунок 1 - Лечебно-диагностический алгоритм для беременных с симптомным течением ЖКБ



Для оценки эффективности предложенного алгоритма было проведено проспективное исследование.

Оценивая данные ретро- и проспективного исследования, статистически достоверно отмечено, что результаты лечения в проспективной группе оказались лучше. Снизился суммарный койко-день (среднее количество койко-дней в ретроспективной группе $16,9 \pm 5,1$; в проспективной $5,2 \pm 2,7$; $p=0,045$), проведенный беременными в стационаре по поводу заболеваний желчевыводящей системы. Отмечается достоверно меньшая частота возникновения осложненных форм ЖКБ в проспективной группе (в ретроспективной группе - 34,9%; в проспективной 10,1%; $p=0,001$), что в свою очередь привело к снижению оперативных вмешательств в экстренном порядке по поводу осложнений ЖКБ (в ретроспективной группе 19,0%, в проспективной 7,2%; $p=0,044$), тем самым практически полностью нивелируя неблагоприятные исходы беременности такие как срочные и преждевременные роды в экстренном порядке (в ретроспективной группе 15,9%; в проспективной группе 4,3%; $p=0,027$) (Таблица 4).

Таблица 4 - Анализ результатов лечения беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита

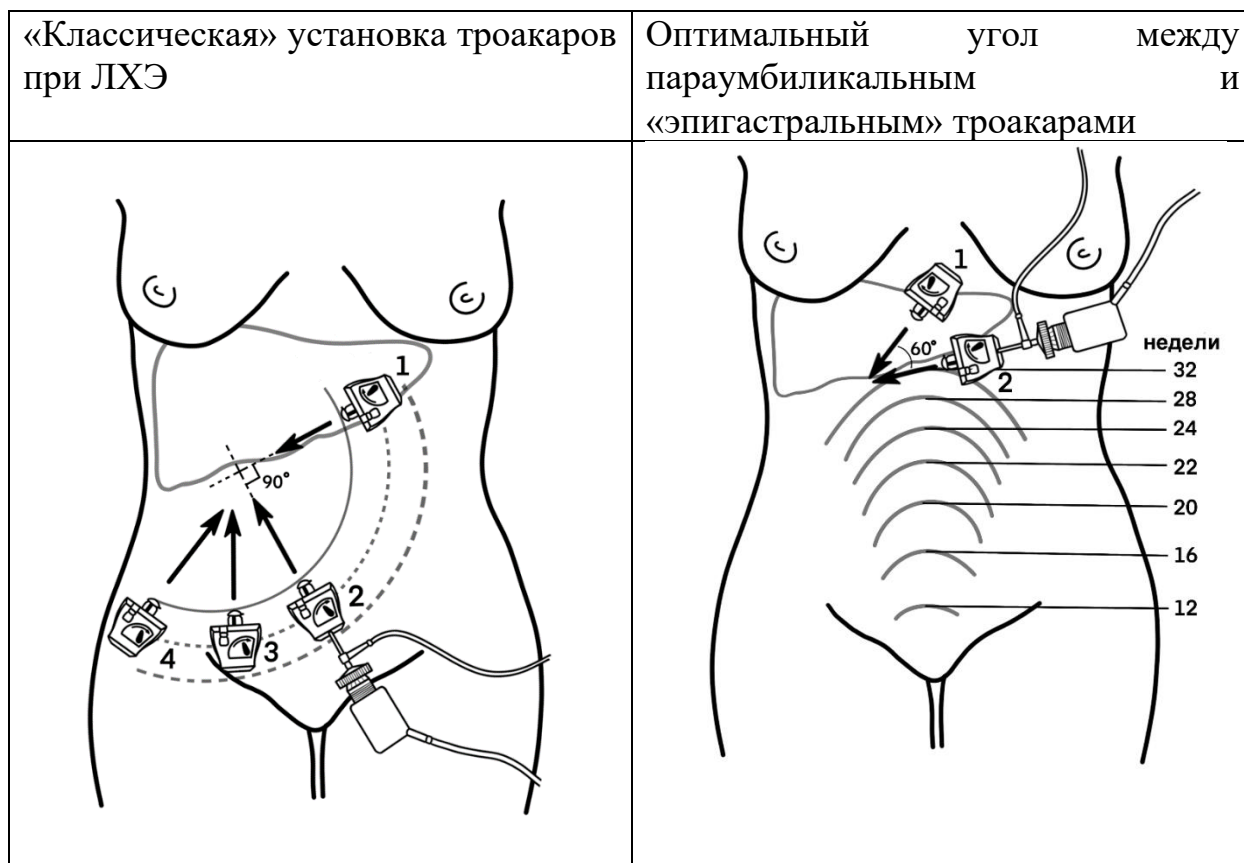
	Ретроспективная группа, n=117	Проспективная группа, n=104	P
Среднее время постановки диагноза, мин	110,3 (20;210)	61,1 (20;125)	<0,001
Среднее кол-во койко-дней	10,5 (2;22)	5,1 (2;10)	<0,001
% осложнений ЖКБ после перенесенных печеночных коликов	41 (35,0%)	13 (12,5%)	0,001
% экстренных операций во время беременности	22 (18,8%)	8 (7,7%)	0,017
% экстренных срочных и преждевременных родов	18 (15,4%)	5 (4,3%)	0,011
Средний балл новорожденных по шкале Апгар	7,6 (6;8)	7,7 (6;8)	0,955

Также стоит отметить, что разницы в оценке новорожденных по шкале Апгар в группах не отмечалось. На основании данного факта можно судить о

том, что лапароскопическая холецистэктомия, в плановом порядке во II и начале III триместра беременных не несет вреда ни женщине, ни плоду.

Исходя из того, что плановое оперативное вмешательство должно нести минимально возможные риски интра- и послеоперационных осложнений, нами были установлены сроки плановой лапароскопической холецистэктомии от 14 до 32 недель беременности. Обосновывая этот период, мы ориентировались на сроки внутриутробного органогенеза, который ко второму триместру беременности считается уже завершенным, а также на те размеры матки, которые позволяют получить интраоперационную картину идентичную при «классической» расстановке троакаров на лапароскопической холецистэктомии, при этом минимизировав контакт матки с троакаром и инструментами. Данные сроки не являются жестким ограничением, однако они наиболее безопасны для женщины и плода (Рисунок 2).

Рисунок 2- Установка троакаров для ЛХЭ



Полученные результаты в проспективной группе доказывают эффективность разработанного лечебно-диагностического алгоритма для беременных на разных сроках гестации с симптомным течением хронического калькулезного холецистита.

Выводы

1. Анализ результатов диагностики и лечения пациенток в ретроспективной группе показал, что при консервативном ведении

беременных с симптомным течением ЖКБ, имеется высокий риск развития осложнений, влекущий за собой значительное увеличение вероятности экстренного вмешательства (18,8%; $p=0,017$), родоразрешения в экстренном порядке (15,9%; $p=0,011$), а так же увеличения койко-дня.

2. Факторами, влияющими на течение ЖКБ у беременных являются: возраст ($p=0,017$); количество гестаций в анамнезе ($p=0,02$); срок беременности, на котором возникла первая билиарная колика ($p=0,025$); наличие симптомного течения ЖКБ в анамнезе ($p=0,036$); количество печеночных колик за текущую беременность ($p=0,005$).

3. Беременным пациенткам с симптомным течением хронического калькулезного холецистита показана госпитализация в хирургический стационар для определения группы риска развития осложнений ЖКБ: 1- с низким риском; 2- со средним риском; 3- с высоким риском.

4. Хирургическое лечение симптомного течения хронического калькулезного холецистита в плановом порядке во время беременности следует выполнять при высоком риске развития осложнений ЖКБ. В случаях низкого и среднего рисков – выполнение плановой ЛХЭ после родоразрешения.

5. Выполнение лапароскопической холецистэктомии в плановом порядке допустимо с 14 до 32 недели гестации, а при развитии осложненных форм ЖКБ и необходимости экстренного оперативного вмешательства срок гестации и хирургический доступ не играет значимой роли.

Практические рекомендации

1. Беременных женщины с симптомным течением ЖКБ необходимо концентрировать в многопрофильный стационар, желательно с наличием стационарного отделения скорой медицинской помощи, в штате которого есть акушер-гинеколог, а также специалисты разных профилей ургентной медицины.

2. Всех беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита рекомендовано распределять по 3 группам риска.

3. Консервативные методы лечения беременных женщин с симптомным течением желчнокаменной болезни применимы для пациенток с низким риском развития ее осложненных форм.

4. Беременных женщин со средним риском развития осложненных форм ЖКБ целесообразно динамически наблюдать и вести на спазмолитической терапии до очередного рецидива печеночной колики, при появлении которой показана лапароскопическая холецистэктомия.

5. Методом выбора лечения беременных с симптомным течением хронического калькулезного холецистита и высоким риском развития осложненных форм ЖКБ является лапароскопическая холецистэктомия.

6. Оптимальными сроками для выполнения лапароскопической холецистэктомии беременным женщинам с симптомным течением хронического калькулезного холецистита и высоким риском развития осложнений ЖКБ являются сроки с 14 по 32 неделю беременности.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Беженарь В.Ф. Маршрутизация беременных женщин на разных сроках гестации с подозрением на острую хирургическую патологию в многопрофильном стационаре. / Беженарь В.Ф., Корольков А.Ю., Ульченко В.Ю., Теплов В.М., Китаева М.А., Аракелян Б.В., Цицкарава Д.З., Смирнов Д.А., Цебровская Е.А., Большакова М.В., Багненко С.Ф. // Скорая медицинская помощь. - 2017. - Т. 18. - № 4. - С. 48-52.**
2. Корольков А.Ю. Подход к диагностике и лечению желчекаменной болезни у беременных на разных сроках гестации. / Корольков А.Ю., Китаева М.А., Комличенко Э.В., Смирнов Д.А., Большакова М.В., Попов Д.Н. // XX юбилейный съезд Российского общества эндоскопических хирургов, 4-7 апреля 2017 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2017. - №1. – С.896-897
3. Корольков А.Ю. Ведение женщин с желчнокаменной болезнью на разных сроках беременности. / Корольков А.Ю., Китаева М.А., Комличенко Э.В., Смирнов Д.А., Большакова М.В. // Тезисы 43-й научной сессии ЦНИИГ. – Москва, 2017. – С. 69-70
4. Китаева М.А. Организация оказания медицинской помощи беременным женщинам с подозрением на острую хирургическую патологию. / Китаева М.А., Корольков А.Ю., Теплов В.М., Беженарь В.Ф., Аракелян Б.В., Цицкарава Д.З., Смирнов Д.А., Багненко С.Ф. // II съезд хирургов Урала, 7-8 декабря 2017 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Екатеринбург, 2017. - №3. – С.35-34.
5. Корольков А.Ю. Особенности клинической картины, диагностики и лечения острого панкреатита у беременных. / Корольков А.Ю., Китаева М.А., Смирнов Д.А., Большакова М.В., Попов Д. Н. // V съезд хирургов Юга России с международным участием, 18-19 мая 2017 г.: тезисы. - Ростов-на-Дону, 2017. – С. 238-239
6. Корольков А.Ю. Дифференциально-диагностический подход к лечению острого панкреатита у беременных. / Корольков А.Ю., Беженарь В.Ф., Китаева М.А., Смирнов Д.А., Попов Д.Н. // Доказательная гастроэнтерология. - 2018. - Т. 7.- № 1. - С. 104.
7. **Китаева М.А. Хирургическая тактика при осложнениях желчекаменной болезни у беременных на поздних сроках гестации. /Китаева М.А., Корольков А.Ю., Беженарь В.Ф., Смирнов Д.А., Попов Д.Н., Багненко С.Ф. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2018.- Т. 177. - № 3. - С. 45-48.**
8. Корольков А.Ю. Дифференциально-диагностический подход к лечению острого панкреатита у беременных. / Корольков А.Ю., Беженарь В.Ф., Китаева М.А., Смирнов Д.А., Попов Д.Н.// Тезисы 44-й научной сессии ЦНИИГ. – Москва, 2018. – С. 104-105.

9. Китаева М.А. Дифференцированные подходы к лечению холедохолитиаза у беременных. / Китаева М.А., Корольков А.Ю., Беженарь В.Ф., Попов Д.Н., Смирнов А.А., Саадулаева М.М. // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2019.- № 3-4. - С. 37-40.

10. Корольков А.Ю. Лечение желчекаменной болезни, осложненной холедохолитиазом у беременных на разных сроках гестации./ Корольков А.Ю., Китаева М.А., Попов Д.Н., Смирнов А.А., Саадулаева М.М., Байсиев А.Х, Ахматов А.М. // Материалы выездного пленума РОХ и XIX съезда хирургов Дагестана, г. Махачкала, 6-7 июня 2019. – Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. – Махачкала, 2019. - №2(31). – С. 137-138

11. Корольков А.Ю. Принципы лечения холедохолитиаза у беременных на разных сроках гестации. / Корольков А.Ю., Китаева М.А., Попов Д.Н., Смирнов А.А., Саадулаева М.М. VI съезд хирургов Юга России с международным участием, 4-5 октября 2019 г.: тезисы. - Ростов-на-Дону, 2019. – С. 232-233

12. Попов, Д.Н. Осложненные формы желчекаменной болезни. Современная тактика хирургического лечения. / Д.Н. Попов, А.О. Танцев, Т.О. Никитина, Китаева М.А., Лобанова А.П. // Фундаментальная наука и клиническая медицина – Человек и его здоровье: тезисы XXII международной медико-биологической конференции молодых исследователей. – СПб.: Изд-во СПбГУ, 2019. – С.415-416

13. **Способ ретроградной селективной канюляции холедоха при выполнении эндоскопической папиллосфинктеротомии. А.Ю. Корольков, Д.Н. Попов, А.А. Смирнов, М.М. Саадулаева, М.А. Китаева, А.О. Танцев. Патент 2729709 Российская федерация, СПК А61В 17/00; заявл 27.12.2019; опубл. 11.08.2020, Бюл. №23 - 14с.**

14. Смирнов Д.А. Сложные и нерешенные вопросы диагностики и лечения острых хирургических заболеваний у беременных. / Смирнов Д.А., Корольков А.Ю, Беженарь В.Ф., Китаева М.А.// XIII съезд Российского общества эндоскопических хирургов, 8-10 сентября 2021 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2020. - №1. – С.398-399.

15. Китаева М.А. Тактика лечения желчекаменной болезни у женщин на фоне беременности. / Китаева М.А., Корольков А.Ю, Беженарь В.Ф., Смирнов Д.А., Попов Д.Н., Третьякова К.А. // XIII съезд Российского общества эндоскопических хирургов, 8-10 сентября 2021 г.: тезисы докладов. - Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2020. - №1. – С.886-887.

16. Корольков А.Ю. Тактика лечения желчекаменной болезни у беременных. / Корольков А.Ю. Китаева М.А., Попов Д.Н. // VII съезд хирургов Юга России с международным участием, 21-22 октября 2021 г.: тезисы. - Пятигорск, 2021. – С. 111-112.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ - аспаратаминотрансфераза
БДС – большой дуоденальный сосочек
ВГДС – видеогастродуоденоскопия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ЖП – желчный пузырь
КТ – компьютерная томография
ЛХЭ - лапароскопическая холецистэктомия
ЛХЛТ – лапароскопическая холедохолитотомия
МРТ - магнитно-резонансная томография
МРХПГ - магнитно-резонансная холангиопанкреатикография
ОБП – органы брюшной полости
ОЖП – общий желчный проток
ПП- пневмоперитонеум
Р-ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия с использованием метода «Рандеву» (способ селективной ретроградной канюляции холедоха при выполнении одномоментной лапароскопической холецистэктомии и эндоскопической папиллосфинктеротомии)
СтОСМП – стационарное отделение скорой медицинской помощи
ССВР – синдром системной воспалительной реакции
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография