

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П.ПАВЛОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**Китаева Мария Андреевна**

**Тактика лечения беременных женщин с симптомным  
течением желчекаменной болезни**

3.1.9. – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель  
Корольков Андрей Юрьевич,  
доктор медицинских наук, доцент

Санкт-Петербург – 2021

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1. Патогенетические особенности желчнокаменной болезни у беременных на разных сроках гестации.....	9
1.2. Основные положения организации оказания медицинской помощи женщинам в период беременности.....	15
1.3. Некоторые особенности клинической симптоматики и диагностики беременных женщин с желчнокаменной болезнью.....	19
1.4. Тактика лечения симптомного течения желчнокаменной болезни у беременных (от истоков до современных тенденций).....	25
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Общая характеристика клинических наблюдений.....	31
2.2. Основные методы лабораторных и инструментальных обследований..	36
2.2.1. Лабораторные методы исследования.....	37
2.2.2. Инструментальные методы исследования.....	37
2.3. Методы статистической обработки материала.....	39
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЕ.....	42
3.1. Анализ ретроспективной группы: маршрутизация, лечебная тактика и результаты лечения беременных с симптомным течением желчнокаменной болезни.....	42
3.2. Влияние некоторых факторов на исход симптомного течения желчнокаменной болезни у беременных .....	53
3.3. Распределение женщин в период беременности, имеющих желчнокаменную болезнь, по группам риска развития ее осложнений.....	61

3.4. Лечебно-диагностический алгоритм для беременных женщин с симптомным течением желчнокаменной болезни.....	68
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМНОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЕ.....	72
4.1. Характеристика пациенток проспективной группы, с учетом применения ранее сформулированного лечебно-диагностического алгоритма....	72
4.2. Особенности техники лапароскопического доступа у беременных при выполнении холецистэктомии в III триместре.....	76
4.3. Сравнительный анализ результатов лечения беременных женщин с симптомным течением желчнокаменной болезни в ретро- и проспективной группах.....	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	87
ВЫВОДЫ.....	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	93
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	95
ПРИЛОЖЕНИЕ А.....	109
ПРИЛОЖЕНИЕ В.....	111
ПРИЛОЖЕНИЕ С.....	112

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** 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 (Bouyou 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 [ЛХЭ] 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 исследования.** В ходе данного исследования достоверно определены факторы риска и степень связи каждого из них с развитием осложнений ЖКБ у беременных женщин.

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

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

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

**Теоретическая и 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.

**Основные 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.

**Внедрение результатов исследования в практику.** 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.

**Степень достоверности и апробация диссертационного материала.** Достоверность проведенного исследования определяется достаточным количеством больных, включенных в исследование (221 беременных на разных сроках гестации с осложненным течением ЖКБ), наличием групп сравнения, обработкой полученного материала методами статистического анализа. 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).

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

**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 так же часть оперативных вмешательств.

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



## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Патогенетические особенности желчнокаменной болезни у беременных на разных сроках гестации

Желчнокаменная болезнь [ЖКБ, холелитиаз] (МКБ 10; К 80) – многофакторное и многостадийное заболевание гепатобилиарной системы, с генетической предрасположенностью, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина, характеризующееся образованием желчных камней в печеночных желчных протоках (внутрипеченочный холелитиаз), в общем желчном протоке (холедохолитиаз) или в желчном пузыре (холецистолитиаз) [9, 15, 16].

ЖКБ встречается у взрослого населения в 10–15% случаев в США, Европе и России. Около 75% таких состояний у больных протекают бессимптомно, тем не менее данное заболевание создает серьезные экономические и социальные проблемы, если возникают ее осложнения [15, 124].

Симптомным течением ЖКБ является наличие конкрементов в желчном пузыре, без признаков воспаления его стенки, т.е. хронический калькулезный холецистит, проявляющийся печеночными коликами. Основными осложнениями ЖКБ являются острый холецистит, билиарный панкреатит и холедохолитиаз, которые чаще всего приводят к оперативному вмешательству [15, 30].

Беременность — это физиологическое состояние организма, оно является периодом повышенной нагрузки на все органы, особенно значительной для женщин, уже имеющих ту или иную патологию [5]. В настоящее время у беременных женщин наблюдается увеличение роста частоты экстрагенитальной патологии, в том числе желчнокаменной болезни, что оказывает негативное влияние на течение и исход гестационного процесса [18, 25].

Ряд специалистов считает, что ЖКБ может развиваться вследствие комплекса причин, приводящих к нарушениям реологических свойств желчи и моторики желчного пузыря. J. Deaver еще в начале 20 века были сформулированы факторы риска, получившие название правила Deaver John Blair (правила 5 «f»):

- female- женщина;
- fat – полная;
- fair – блондинка;
- forties - старше 40 лет;
- fertile - неоднократно рожавшая.

В них подчеркивается роль генетических, дисметаболических, гормональных и возрастных факторов [8, 54, 61].

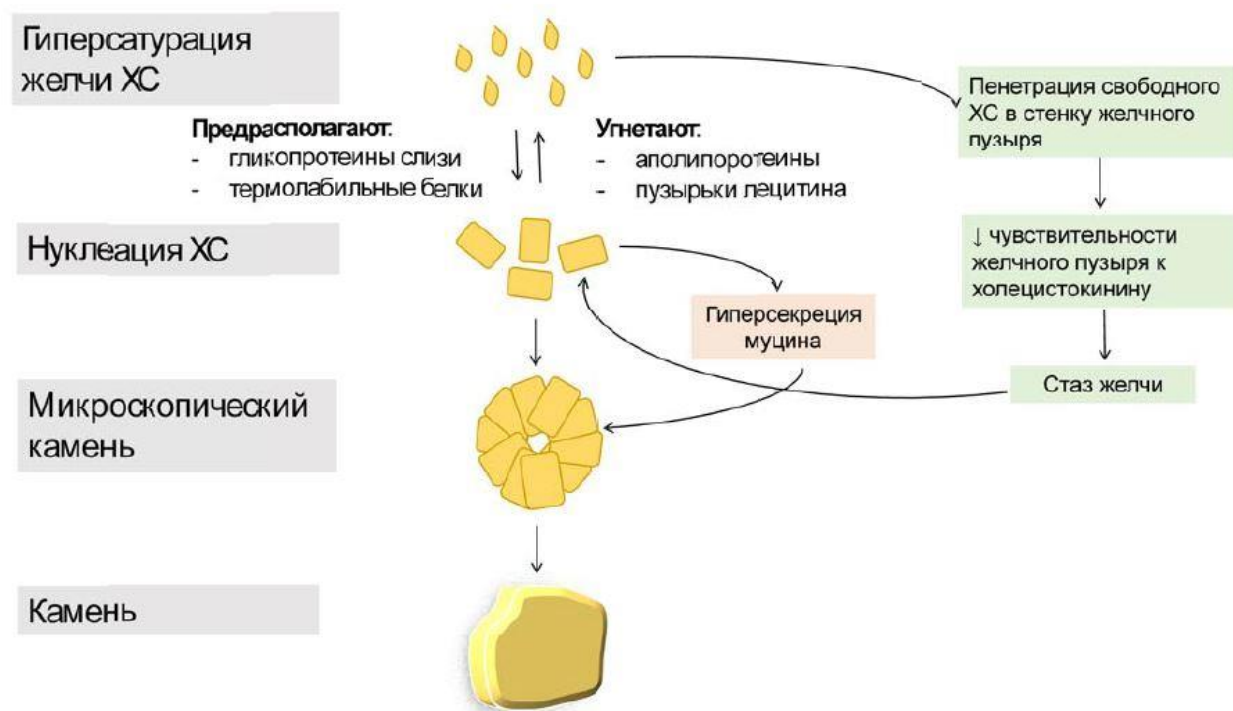
Необходимые условия формирования камней (рисунок 1):

1. Перенасыщение желчи холестерином. Это необходимое, но не достаточное условие камнеобразования. В большинстве случаев время нахождения желчи в желчном пузыре недостаточно велико для осаждения и роста кристаллов холестерина (ХС) [17, 63,142].

2. Нуклеация кристаллов моногидрата ХС, которая может происходить при наличии провоцирующих факторов и/или недостатке препятствующих факторов. По современным представлениям, нуклеации способствуют муцины и немучиновые гликопротеины (в частности, иммуноглобулины), а препятствуют аполипопротеины А-I, А-II и некоторые другие гликопротеины. По всей видимости, нуклеация кристалла моногидрата ХС и его рост, возникает в слое муцинового геля. Слияние пузырьков образует жидкие кристаллы, которые затем превращаются в твердые кристаллы. Дальнейший рост происходит вследствие оседания перенасыщенных ХС пластинчатых структур и пузырьков [67, 118, 144].

3. Снижение моторики желчного пузыря (ЖП) – вследствие снижения чувствительности к холецистокинину и/или автономной нейропатии. Если ЖП полностью опорожняется от перенасыщенной желчи, камни не смогут сформироваться. У многих пациентов с ЖКБ моторика ЖП снижена [148].

Рисунок 1. Этапы образования ХС-камней [по N.J. Greenberger, G. Raumgartner, 2015]



Во время беременности создаются благоприятные условия как для манифестации уже имеющейся желчнокаменной болезни, так и развития данной патологии на фоне свойственных беременности нарушений моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря в форме гипокинезии с застоем желчи, а также повышения вязкости желчи с формированием билиарного сладжа и желчных камней. Поэтому беременность играет особую роль в развитии холестеринового холелитиаза [46, 118]

Так, F. Glenn и С. McSherry в 1968 году показали, что у 75% женщин, которые были беременными, встречаются камни в желчном пузыре, а дебют симптомов ЖКБ часто относится к периоду беременности. J. Lynn и соавторы в эксперименте 1973 года на самках макак доказали, что эстриол — основной эстроген, обнаруживаемый у беременных женщин, может вызывать продукцию литогенной желчи [36, 37, 148].

Известно, что при холецистографии у беременных выявляется гипокинезия желчного пузыря. М. Potter в 1936 году, исследуя желчный пузырь во время операций кесарева сечения у 309 женщин, у 75% из них нашел большой,

атоничный, шаровидный, растянутый пузырь, а аспирированную желчь — густой, вязкой, тягучей, дегтеобразной. A. Sargor и соавторы утверждают, что половые гормоны, особенно прогестерон, тормозят моторику желчного пузыря, так как происходит ингибирование холецистокинин-опосредованного сокращения гладких мышц, которое является основным регулятором сокращения желчного пузыря. Также можно предположить, что, действуя аналогичным образом, прогестерон может снижать чувствительность желчного пузыря к холецистокинину [36].

F. Kern и его коллеги исследовали дуоденальную жидкость после голодания и после стимуляции желчного пузыря у здоровых, не страдающих ожирением беременных и небеременных женщин, а также оценили желчный липидный состав и секрецию. Во втором и третьем триместре у беременных желчь была более насыщена холестерином. Это перенасыщение предполагает, что беременность увеличивает риск образования камней в желчном пузыре [95].

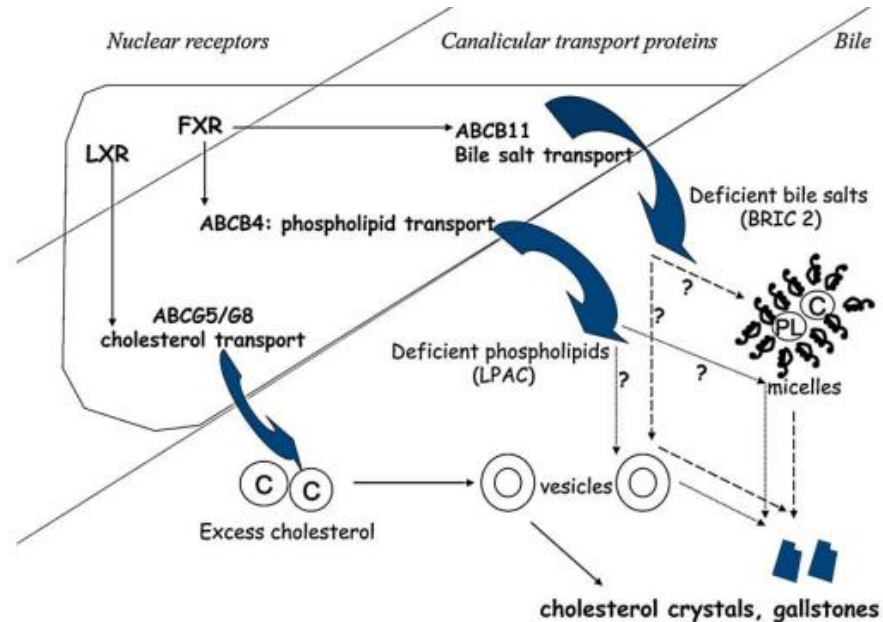
Также были доказаны повышенная скорость секреции холестерина относительно секреции желчных кислот и фосфолипидов в последних двух триместрах [54, 63]. Исследования С. Г. Буркова в 1990 году показали, что биохимический состав желчи в период беременности резко нарушается, опорожнение желчного пузыря (по данным дуоденального зондирования и эхографии), моторика сфинктера Одди заметно ухудшаются во II и особенно III триместрах беременности. Поэтому наблюдающееся у беременных перенасыщение желчи холестерином в сочетании со стазом желчного пузыря — благоприятные условия для камнеобразования [1, 17, 29].

Другим подтверждением влияния женских половых гормонов на частоту развития желчнокаменной болезни является повышение частоты холелитиаза среди женщин, принимающих экзогенные эстрогены как заместительную терапию после менопаузы или для контрацепции [37, 144]. Несмотря на большое количество общих факторов, ведущих к развитию холелитиаза, решающее значение, особенно в развитии холестеринового холелитиаза, принадлежит печени. Холатообразование у здорового человека является основным путем выведения холестерина из организма. Снижение синтеза желчных кислот в гепатоците

приводит к тому, что холестерин выводится в неизменном виде, что вызывает образование так называемой литогенной, т.е. предрасположенной к камнеобразованию, желчи [144].

Синтез желчных кислот в гепатоцитах происходит и без холестерина. Основным ферментом, контролирующим превращение холестерина в желчные кислоты, является 7 $\alpha$ -гидроксилаза. Активность данного фермента может быть генетически сниженной, а также она может изменяться под влиянием различных факторов, перенесенных заболеваний, медикаментозных влияний [148]. В печени из холестерина синтезируются две желчные кислоты — холевая и ксеенодезоксихолевая, которые известны под названием «первичные желчные кислоты». Они гепатотоксичны и плохо растворимы в воде. В гепатоцитах происходит конъюгация первичных желчных кислот с аминокислотами, часть соединяется с таурином и образуются тауроконъюгированные желчные кислоты, часть — с глицином, что приводит к образованию гликоконъюгированных желчных кислот. Конъюгированные желчные кислоты нетоксичны и хорошо растворимы. Свое биологическое действие они начинают оказывать на уровне билиарного полюса гепатоцита [46, 67, 148]. С помощью желчных кислот происходит выделение в составе желчи нерастворимых или плохо растворимых в воде компонентов, в том числе холестерина и фосфолипидов. Нарушение этого процесса в гепатоцитах является одной из основных причин внутрипеченочного холестаза. При прохождении по внутрипеченочным протокам желчные кислоты оказывают действие на их эпителий, усиливают приток воды, электролитов и повышают скорость желчеоттока. Между скоростью желчеоттока и концентрацией желчных кислот существует прямолинейная положительная корреляция: чем выше концентрация желчных кислот во внутрипеченочных протоках, тем выше скорость течения желчи. Кроме того, желчные кислоты обладают выраженными бактерицидными и бактериостатическими свойствами и тем самым предотвращают инфицирование желчных протоков и развитие холангита [142].

Рисунок 2. Формирование желчи на канальце гепатоцитов, формирование желчного холестерина и образование желчных камней [Van Erpecum K. J.;2011]



Таким образом, образование холестеринового желчного камня, наиболее характерного во время беременности, происходит поэтапно, начиная с печеночной секреции пересыщенной холестерином желчью, осаждением кристаллов моногидрата холестерина и ростом кристаллов холестерина в желчные камни. Сниженная сократимость желчного пузыря обеспечивают время, необходимое для того, чтобы эти процессы происходили. Следовательно, беременность вызывает физиологические изменения, которые влияют на каждое из этих состояний, тем самым способствуя образованию сладжа и камней в желчном пузыре [67, 107, 118].

## **1.2. Основные положения организации оказания медицинской помощи женщинам в период беременности.**

Как известно, результаты лечения ЖКБ наряду с особенностями организма, вызванными беременностью, зависят еще и от своевременности установления диагноза и выполнения оперативного вмешательства [1, 5].

Одной из причин неблагоприятных исходов лечения ЖКБ у беременных является позднее поступление их в специализированные стационары. Как по нашим данным, так и по статистическим данным крупных российских стационаров время от начала заболевания до поступления превышает 48 часов. А оперативные вмешательства из-за организационных и диагностических сложностей (обследование, консультации специалистов, предоперационная подготовка) предпринимаются, естественно, еще позже [23, 24, 25].

Основная часть беременных женщин до госпитализации в хирургическую клинику проходит через кабинеты женской консультации, родильные дома, гинекологические отделения, где проводится полное обследование, консультации акушеров-гинекологов, хирургов и после уточнения диагноза - организация перевода в хирургические стационары [24]. Во-первых, эти процедуры занимают много времени. Во-вторых, имеется вероятность допущения диагностических ошибок на каждом из этих этапов [25].

Согласно действующего Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования дополнительных репродуктивных технологий), утвержденного приказом МЗ РФ №572-н от 1 ноября 2012 года, при экстрагенитальных заболеваниях, требующих стационарного лечения, беременная направляется в профильное отделение медицинских организаций вне зависимости от срока беременности при условии совместного наблюдения и ведения врачом-специалистом по профилю заболевания и врачом-акушером-гинекологом. Тем не менее, в первые часы лечебно-

диагностического процесса перед врачами в многопрофильных стационарах, часто возникает проблема выбора отделения госпитализации пациентки [7, 32].

В настоящее время оказание экстренной медицинской помощи пациентам с хирургическими заболеваниями осуществляется в медицинских организациях, отличающихся друг от друга коечной мощностью, кадровым составом, оснащением медицинским оборудованием. При этом в областных, окружных, краевых, республиканских больницах, а также в крупных стационарах федерального подчинения, являющихся более мощными по коечной мощности, кадровому составу и оснащению, сосредоточены наиболее современные технологии лечения пациентов, требующих хирургического вмешательства по экстренным показаниям. В отличие от указанных больниц маломощные городские и центральные районные больницы зачастую не обладают необходимыми технологиями лечения пациентов с хирургическими заболеваниями, требующими экстренной медицинской помощи. Важно подчеркнуть, что в ряде центральных районных больниц отсутствуют врачи-хирурги и (или) врачи-анестезиологи-реаниматологи, что делает недоступным оказание хирургической помощи населению, проживающему в таких районах субъектов Российской Федерации [6, 7].

В последние годы в субъектах Российской Федерации активно формируется трехуровневая система здравоохранения, в соответствии с которой медицинские организации делятся на следующие уровни [3, 6, 143]:

**• первый уровень** - медицинские организации, имеющие в своей структуре подразделения, оказывающие населению в пределах муниципального образования (внутригородского округа):

- первичную медико-санитарную помощь;
- и (или) специализированную (за исключением высокотехнологичной) медицинскую помощь;
- и (или) скорую, в том числе скорую специализированную, медицинскую помощь;
- и (или) паллиативную медицинскую помощь;



•**второй уровень** - медицинские организации, имеющие в своей структуре отделения и (или) центры, оказывающие в том числе специализированную (за исключением высокотехнологичной) медицинскую помощь населению нескольких муниципальных образований, а также специализированные больницы, больницы скорой медицинской помощи, центры, диспансеры (противотуберкулезные, психоневрологические, наркологические и иные);

•**третий уровень** - медицинские организации, имеющие в своей структуре подразделения, оказывающие населению высокотехнологичную медицинскую помощь [3,143].

В группе пациентов с хирургическими заболеваниями, требующими оказаниями экстренной медицинской помощи, также необходимо выделить подгруппу пациентов, которые нуждаются в медицинской эвакуации сразу в медицинские организации третьего уровня с целью обеспечения исчерпывающего объема специализированной высокотехнологичной медицинской помощи в экстренной форме. Доля таких пациентов составляет около 5% от общего числа пациентов с хирургическими заболеваниями, нуждающихся в оказании экстренной медицинской помощи, в этот процент в частности входят беременные женщины с осложненными формами ЖКБ [2, 6].

Безотлагательная медицинская эвакуация пациентов в медицинские организации второго и третьего уровня без промежуточной госпитализации обеспечивает увеличение доступности и качества оказания специализированной медицинской помощи в экстренной форме и способствует снижению смертности населения [7, 26].

Порядок оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, регламентирующий создание стационарных отделений скорой медицинской помощи, утвержденный Приказом МЗ РФ N 388н от 20.06.2013 г. (СтОСМП), меняет подход к решению данного вопроса, однако в нашей стране пока еще недостаточно систематизирован опыт работы таких

подразделений, особенно в отношении пациенток на разных сроках гестации с ЖКБ [22].

Данное отделение функционально разделено на три зоны, в которых размещаются пациенты исходя из тяжести их состояния. В зале ожидания («зеленая зона») находятся обратившиеся за медицинской помощью, состояние которых после проведения сортировочных мероприятий определено как удовлетворительное; они способны к самостоятельному передвижению и имеют возможность самостоятельно посещать необходимые лечебно-диагностические кабинеты. Палата динамического наблюдения («желтая зона») выделена для пациентов со стабильными жизненными функциями, но не способных к самостоятельному передвижению или нуждающихся в проведении ряда лечебных мероприятий, например, внутривенных инфузий. Данная группа обследуется по принципу «технологии к пациенту». Палата реанимации и интенсивной терапии («красная зона») создана для категории больных, имеющей нарушение витальных функций или высокий риск их развития [3, 6, 26].

Также в диагностическом блоке СтОСМП предусмотрены все виды лабораторных и инструментальных исследований, которые могут понадобиться в экстренном порядке: круглосуточно работающая лабораторная служба, лучевая диагностика (УЗИ, рентгенография, СКТ, МРТ), эндоскопия [3, 26].

Трехуровневая система организации оказания неотложной медицинской помощи по профилю хирургия позволяет маршрутизировать беременных с ЖКБ таким образом, что местом их госпитализации должны быть медицинские учреждения II и III уровня, включающие в свою структуру СтОСМП. Такой подход обеспечивает во много раз сократить сроки выполнения оперативных вмешательств от момента обращения к врачу и исключить диагностические ошибки, оперировать женщин в более ранней стадии заболевания, не доводя до развития деструктивных процессов и развития осложнений.

Кроме того, учитывая доступность специализированных диагностических технологий, повышается точность диагноза, и тем самым сокращается количество необоснованных оперативных вмешательств. Возможность суточного пребывания

беременной в СтОСМП под динамическим наблюдением штатного врача, акушера-гинеколога и врача-хирурга, позволяют сократить количество койко-дней как в хирургическом, так и в акушерском стационарах [143].

### **1.3. Некоторые особенности клинической симптоматики и диагностики беременных женщин с ЖКБ.**

По мнению разных авторов частота встречаемости ЖКБ во время гестации составляет от 12% до 30%, из них у 80% беременных ЖКБ имеет симптомное течение. Симптомным течением ЖКБ является наличие конкрементов в желчном пузыре, без признаков воспаления его стенки, т.е. хронический калькулезный холецистит, проявляющийся печеночными коликами [10].

Печеночная (билиарная, желчная) колика - самое частое и характерное проявление ЖКБ. Причиной развития колики служит вклинение камня в шейку желчного пузыря или его попадание в пузырный проток или холедох. Обструкция и рефлекторный спазм вызывают повышение внутрипросветного давления и появление висцеральной боли. Приступ разрешается при введении спазмолитиков или самопроизвольно [8, 29]. Приступы желчной колики могут носить стертый характер и повторяться достаточно часто; в подобных случаях диагноз иногда формулируют как «обострение хронического калькулезного холецистита». Однако во многих случаях более правильно расценивать симптоматику как проявление повторных колик, связанных с обструкцией шейки желчного пузыря [10, 141].

Следует помнить, что приступы печеночной колики на фоне хронического калькулезного холецистита необходимо дифференцировать с острым гепатитом, циррозом печени, дискинезией желчных протоков, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, правосторонней почечной коликой, аппендицитом, а

также инфарктом миокарда, протекающий с иррадиацией боли в эпигастральную область и правое подреберье[123, 133].

Для установления точного диагноза и адекватного выбора тактики лечения необходимо использование адекватных и своевременных инструментальных и клинико-лабораторных методов исследования. Диагностику необходимо проводить в предельно короткие сроки и начинать с менее инвазивных и безопасных методов [44, 49, 106].

Диагностика ЖКБ у беременных начинается с лабораторных анализов. При не осложненной беременности в организме женщины происходит целый ряд адаптационно-приспособительных процессов, направленных на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развития плода. Значительная перестройка жизнедеятельности организма беременной сопряжена с изменениями в системах крови, гемостаза, эндокринной, иммунной, биохимического состояния организма. Следовательно, лабораторные показатели беременных и небеременных женщин различны. В настоящее время, среди существующих справочников по лабораторным тестам нет таких, в которых можно найти нормативы физиологического состояния беременных женщин. Хотя, есть разрозненные данные по отдельным параметрам в различных статьях, журналах и монографиях, но назрела необходимость иметь обобщенные сведения. Тем более, для оценки состояния здоровья и диагностики различных заболеваний беременных, врачи используют нормы, характерные для небеременных женщин, что может привести к неверной интерпретации результатов [13, 33].

При исключении заболеваний гепатобилиарной системы у беременных значения приобретают в основном биохимический анализ крови и общий анализ мочи. Клинический анализ крови при данных патологиях необходим как один из показателей системной воспалительной реакции за счет оценки количества лейкоцитов, однако при нормальной беременности возможно увеличение числа лейкоцитов со сдвигом влево, что в свою очередь обусловлено иммунологической перестройкой организма. Данный показатель со второго триместра гестации может достигать  $15 \times 10^9$  /л и сохраняться на протяжении всей беременности. Как

показывают исследования, показатели биохимического анализа крови, такие как АСТ, АЛТ, общий билирубин и его фракции, амилаза крови, не чувствительны к наступлению беременности и объективно отражают патологию гепатобилиарной системы. Общий анализ мочи важен для оценки рисков патологии беременной, в данном анализе следует отмечать показатели белка в моче и уробилина [19, 71, 123].

Однако, для постановки диагноза, невозможно изолировано оценивать только лабораторные показатели.

В последнее время, ультразвуковое исследование считается методом выбора при патологии желчевыводящих путей. Чувствительность данного метода достигает 80%, а специфичность 94% [130, 136]. Главным эхографическим признаком хронического калькулезного холецистита является неравномерное утолщение стенок более 3 мм, неровный внутренний контур желчного пузыря и наличие в полости желчного пузыря конкрементов различного диаметра [136].

Хотя некоторые авторы указывают на ряд проблем ультразвукового исследования у беременных в виде смещения полых органов увеличенной маткой, что затрудняет исследование из-за экранирования ультразвуковых волн газом, содержащимся в их просвете. Нередко наблюдается уменьшение площади передней брюшной стенки, используемой для трансабдоминального сканирования органов брюшной полости. Однако многие авторы сходятся во мнении, что ультразвуковая визуализация во время беременности является безопасной и эффективной для определения патологии желчного пузыря и должна быть предпочтительным методом первичной визуализации [83, 98].

Если диагноз остается неясным на основании анамнеза, физикального обследования и ультразвукового исследования, следует рассмотреть возможность применения дополнительных исследований для установления точного диагноза.

Магнитно-резонансная томография — достаточно безопасное исследование для беременных, которое дает возможность не только с большой вероятностью установить наличие конкрементов, но и создать виртуальное объемное изображение желчных путей и протоковой системы поджелудочной железы.

Существенными достоинствами МРТ являются проведение бесконтрастной холангиопанкреатографии с получением изображений в любой проекции, а также интенсивное контрастирование мягких тканей с получением трехмерных изображений желчевыводящих путей и отсутствие лучевой нагрузки [108, 110, 119]. Магнитно-резонансная томография с возможностью бесконтрастной холангиопанкреатографии (МРХПГ) — наиболее информативный метод оценки анатомо-морфологических особенностей и патологических изменений желчевыводящей системы, создающий детальные изображения панкреатогепатобилиарной системы. Использование МРХПГ позволяет верифицировать как большие дефекты наполнения, так и мелкие камни желчного пузыря, размером около 2 мм, оценить состояние желчных протоков, дифференцировать утолщение стенок и характер стриктур. МРПХГ может использоваться как вторая линия инструментальной визуализации. Это может помочь беременным с подозрением на холедохолитиаз или внутрипеченочную билиарную гипертензию. Кроме того, МРПХГ может быть полезна при проведении дифференциальной диагностики между холедохолитиазом и внутрипеченочным холестазом беременных, потому что клиническая и биохимическая картина этих двух заболеваний перекрещиваются. При выполнении МРТ хорошо оценивается отек поджелудочной железы, выявляется обструкция протоков поджелудочной железы, определяется парапанкреатическое воспаление [119, 135]. В тоже время многие авторы, принимая во внимание теоретический риск нагревания зародыша, ограничивают данное исследование в первом триместре беременности. Но исходя из исследований 2016 года, связь между МРТ при беременности и его воздействием на плод отсутствует. Магнитно-резонансная томография (МРТ) на ранних сроках, в первом триместре при беременности не увеличивает риск мертворождения, смерти ребенка вскоре после рождения или рождения ребенка с пороками. В исследовании использовалась база данных здравоохранения провинции Онтарио, Канады 2003-2015 гг., в котором принимали участие 1737 женщин, проходивших обследование МРТ при беременности, и 1418 не проходивших обследование МРТ при беременности [92, 110]. Особенностью выполнения МРТ и МРХПГ у

беременных в III триместре является положение пациентки на левом боку, что позволяет улучшить визуализацию гепатобилиарной зоны, а также снизить давление на нижнюю полую вену [92, 100].

При необходимости при осложненных формах ЖКБ во время беременности может использоваться интраоперационная холангиография, так как это исследование подвергают мать и плод минимальному облучению. Опасения по поводу использования рентгеновских процедур во время беременности связаны с рисками, связанными с воздействием ионизирующего излучения на плод. Авторами Американской ассоциации радиологов установлено, что риск для плода от ионизирующего излучения зависит от срока беременности на момент воздействия и дозы облучения [63,77]. Если воздействие чрезвычайно высоких доз (более 1 Гр) происходит на раннем этапе эмбриогенеза, оно, скорее всего, будет летальным для эмбриона. Однако эти уровни доз не используются при диагностической визуализации. При проведении холангиографии во время беременности нижняя часть живота должна быть защищена, чтобы снизить лучевую нагрузку на плод. Радиационное облучение при холангиографии оценивается в 20-50 мГр [104, 117]. Но в тоже время многие исследователи уточняют, что использование рентгеновских методов не должны использоваться рутинно. Во время холангиографии следует защитить плод, поместив защитное устройство между источником ионизирующего излучения и пациентом [75, 89].

Надежной методикой для обнаружения камней в желчных протоках является эндоскопическое ультразвуковое исследование. ЭУС не вызывает радиационного облучения и безопасно для проведения, кроме минимального риска, связанного с использованием седативных препаратов. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет получать изображение стенки полых органов пищеварения и соседних органов, в частности поджелудочной железы, определять причину обструкции желчных путей при механической желтухе, а также проводить диагностику желчных камней, билиарного сладжа и холедохолитиаза. Ни один автор не описывает абсолютных противопоказаний к проведению данного исследования ни на каких сроках беременности, однако некоторые уточняют, что

на III триместре беременности могут возникнуть сложности с визуализацией внутри и внепеченочных желчных протоков, что может снизить достоверность данного исследования [100, 135].

Таким образом, литературный обзор подтверждает, что наиболее безопасным и доступным методом исследования желчного пузыря, внутри и внепеченочных желчных протоков у беременных женщин на разных сроках гестации является УЗИ [136]. Второй линией исследования гепатобилиарной зоны у данных пациенток является МРТ с МРХПГ. Данный метод можно безопасно использовать у беременных с подозрением на холедохолитиаз. Однако несмотря на отсутствие абсолютных противопоказаний, МРТ с МРХПГ с осторожностью следует выполнять на I триместре беременности [117]. Также становится более востребованный такой метод исследования гепатобилиарной зоны у беременных как ЭУС. Само исследование не несет вреда здоровью матери и плода, однако требует седации пациентки, что может негативно влиять на плод, особенно в I триместре. Поэтому данный метод может быть использован у беременных при подозрении на холедохолитиаз и невозможности выполнить МРТ [135].

Также анализируя литературный обзор можно сделать вывод, что диагностику ЖКБ следует проводить в максимально короткие сроки, начинать с менее инвазивных и более безопасных методов, а при необходимости применять весь современный диагностический арсенал [3]. В настоящий момент не все стационары оснащены современным дорогостоящим диагностическим оборудованием, а также имеют в штате высококвалифицированных специалистов с опытом диагностики беременных. Ввиду этого больных данного профиля необходимо направлять в многопрофильные специализированные стационары II и III уровней, имеющие в своем составе родовспомогающие учреждения [6].



#### **1.4 Тактика лечения симптомного течения желчнокаменной болезни у беременных (от истоков до современных тенденций).**

В настоящее время золотым стандартом лечения симптомного течения ЖКБ у детей, небеременных женщин и мужчин является оперативное лечение, а предпочтительным методом – лапароскопическая холецистэктомия [115].

Для беременных женщин рекомендации об оперативном лечении ЖКБ справедливы в случае экстренных показаний при развитии ее осложнений. При симптомном течении ЖКБ у беременных до сих пор нет выбранной единой тактики, одни исследователи придерживаются консервативных методов лечения, другие оперативного вне зависимости от сроков гестации [11, 34, 119]. В тоже время у последней группы исследователей возникают разногласия о методе холецистэктомии целесообразной для беременных- лапароскопическая или открытая. Группа авторов, придерживающаяся консервативных методов, рекомендуют купировать печеночные колики медикаментозно, не прибегая к оперативному вмешательству до родоразрешения или развития осложненных форм ЖКБ [35]. Для обезболивания при печеночной колике обычно используются анальгетики в комбинации со спазмолитиками. НПВС, например диклофенак (50–75 мг внутримышечно), кетопрофен (200 мг внутривенно) или индометацин (50 мг внутривенно или 2×75 мг в виде суппозиториев) обладают обезболивающим действием при желчной колике [52]. В недавних российских клинических рекомендациях было показано, что применение НПВС при печеночной колике уменьшает риск развития острого холецистита. По сравнению со спазмолитическими препаратами НПВС обеспечивают более эффективное уменьшение болей. Следует помнить о таких противопоказаниях, как наличие в анамнезе гиперчувствительности/тяжелых аллергических реакций на НПВС, а также о нарушении функции почек и осложнениях со стороны желудочно-кишечного тракта. В отдельных случаях может быть достаточно применения более

слабых анальгетиков, например метимизола или парацетамола [10, 11]. С целью профилактики рецидивов печеночных коликов на протяжении всей беременности рекомендовано придерживаться диеты (№5), так как диеты с высоким содержанием клетчатки и кальция снижают содержание в желчи гидрофобных желчных кислот, а регулярное питание уменьшает застой в желчном пузыре за счет увеличения частоты его опорожнения [101]. Выбор консервативных методов лечения данные исследователи обосновывают возможными рисками оперативного вмешательства во время беременности (ранение матки, самопроизвольные аборты, нарушение перфузии плода, высокий риск тромбозов) [96].

Однако исследователи, придерживающиеся более агрессивной тактики лечения симптомного течения ЖКБ, объясняют свою позицию следующим- рецидивирующие симптомы желчнокаменной болезни развиваются у 92% пациенток, поступивших в первом триместре, у 64% - во втором триместре и у 44% - в третьем триместре [58, 109]. Если ЖКБ имеет бессимптомное течение, частота преждевременных родов и самопроизвольных абортов одинакова при оперативном и неоперативном лечении [59, 66]. Однако примерно 50% пациенток с рецидивирующими симптомами нуждаются в госпитализации и до 23% таких пациентов заболевают острым холециститом, холангитом или билиарным панкреатитом [58, 114]. Осложненная ЖКБ приводит к преждевременным родам в 20% случаев и потере плода в 10-60% случаев, в зависимости от степени тяжести [20, 44, 127]. Отсрочка холецистэктомии до послеродового периода приводит к высокому уровню повторных симптомов, обращений в отделение неотложной помощи и повторных госпитализаций [126, 134].

Также до сих пор среди авторов нет единого мнения о том какая предпочтительнее холецистэктомия для беременных – лапароскопическая или открытая, хотя по мере накопления опыта лапароскопия стала предпочтительным методом лечения многих хирургических заболеваний беременных [122,131, 134].

ЛХЭ во время беременности связана с более коротким пребыванием в стационаре, сокращением времени операции и меньшим количеством осложнений по сравнению с открытой холецистэктомией [66, 115, 116]. Сообщений о гибели

плода после ЛХЭ, выполненной в течение первого и второго триместров, не поступало [119, 120, 122]. Кроме того, после ЛХЭ сообщалось о снижении частоты самопроизвольных абортов и преждевременных родов по сравнению с лапаротомией [114].

Для лечения заболеваний, возникающих на фоне беременности, от лапароскопический доступ имеет существенные отличия и преимущества перед лапаротомией, такие как снижение продолжительности койко-дня и сроков реабилитации, уменьшение частоты осложнений и потребности в наркотических препаратах, что важно для жизнедеятельности плода [122].

Ранее существовавшее мнение об опасности лапароскопии, в сравнении с лапаротомией, для жизни плода, не подтвердилось многочисленным опытом последних лет. В большом шведском ретроспективном исследовании 2181 лапароскопий и 1522 лапаротомий, выполненных по ходу беременности за два десятилетия, не было различий в весе, продолжительности беременности, врожденных пороках, мертворождении и неонатальных смертях. Два ретроспективных исследования, проведенных в Израиле, подтвердили то же самое [126].

Давно существовавший запрет на лапароскопию у беременных основывался в большей степени на теоретическом риске, связанным с инфляцией и пневмоперитонеумом (ПП). Беременность, как и ожирение, существенно изменяет механизм легочной вентиляции пациентки. Метаболические потребности организма возрастают, а остаточная емкость легких уменьшается по мере прогрессирования беременности. Общая анестезия, увеличение внутрибрюшного давления CO<sub>2</sub>, ПП, положение на спине, положение Трендленбурга – все вместе усугубляет эти проблемы. Результатом может быть респираторный ацидоз, ателектазы и гипоксемия плода. Кардиальный индекс снижается по мере введения в наркоз, как и у не беременных. Снижается артериальное давление и системная сосудистая резистентность. [120].

С целью уменьшить риск данных осложнений беременные после первого триместра должны быть помещены в положение лежа на левом боку или в

положение частичного левого бокового пролежня для минимизации компрессии поллой вены [132].

Поскольку обмен CO<sub>2</sub> происходит при внутрибрюшинной инсуффляции, есть опасения по поводу вредного воздействия пневмоперитонеума на плод. Некоторые исследования на животных подтвердили ацидоз плода с ассоциированной тахикардией, гипертонией и гиперкапнией во время CO<sub>2</sub>-пневмоперитонеума [121, 122, 132], тогда как другие исследования на животных противоречат этим результатам [134]. Нет данных, свидетельствующих о вредном воздействии CO<sub>2</sub> пневмоперитонеума на плод человека [122]. Также установлено, что инсуффляция CO<sub>2</sub> 10–15 мм рт. Ст. может безопасно использоваться для лапароскопии у беременных. Уровень инсуффляционного давления должен быть адаптирован к физиологии пациента. [126, 131].

Однако, при возможности, во время лапароскопии у беременных пациенток следует использовать интраоперационный мониторинг CO<sub>2</sub> с помощью капнографии. Первоначально велись дебаты по поводу мониторинга содержания углекислого газа в крови матери (PaCO<sub>2</sub>) по сравнению с мониторингом содержания углекислого газа в конце выдоха (ETCO<sub>2</sub>), но было продемонстрировано, что менее инвазивная капнография адекватно отражает кислотно-щелочной статус матери у людей [146]. Несколько крупных исследований документально подтвердили безопасность и эффективность измерения ETCO<sub>2</sub> у беременных, что делает ненужным рутинный мониторинг газов крови [90, 103].

Другая опасность состоит в повреждении беременной матки первым троакарном или иглой Вереща. Вероятность этого осложнения зависит от размеров матки. По мере прогрессирования беременности безопасное введение первого троакара все более затруднено.

Однако, безопасный абдоминальный доступ для лапароскопии может быть выполнен как открытым, так и закрытым методом при надлежащем использовании [116]. Поскольку во втором и третьем триместре интраабдоминальная область изменяется, для повышения безопасности доступа следует изменить стандартную

конфигурацию размещения троакара, чтобы учесть увеличенный размер матки [120, 132]. Если место первоначального доступа к брюшной полости регулируется в соответствии с высотой дна матки, а брюшная стенка приподнята во время введения, то и техника Hassan и игла Вереша были безопасно и эффективно использованы [115, 119, 134]. Первоначальный доступ к брюшной полости через подреберный доступ с использованием открытой или закрытой техники был рекомендован, чтобы избежать попадания в матку [115, 116, 122]. Установка троакара под ультразвуковым контролем описана в литературе как дополнительная мера защиты от травмы матки [134].

Беременность - это состояние гиперкоагуляции с частотой тромбоза глубоких вен 0,1–0,2% [137]. CO<sub>2</sub>-пневмоперитонеум может повышать риск тромбоза глубоких вен, предрасполагая к венозному застою. Инсуффляция на 12 мм рт.ст. вызывает значительное снижение кровотока, которое нельзя полностью изменить с помощью устройств прерывистого пневматического сжатия [103]. Хотя исследований по профилактике тромбоза глубоких вен у беременных мало, применяются общие принципы лапароскопической хирургии. Из-за повышенного риска тромбоза рекомендуется профилактика с использованием пневматических компрессионных устройств как во время операции, так и после операции, а также ранние послеоперационные прогулки. Нет данных относительно использования нефракционированного или низкомолекулярного гепарина для профилактики у беременных, перенесших лапароскопию, хотя его использование было предложено у пациентов, перенесших обширные обширные операции [114]. У пациентов, которым требуется антикоагулянтная терапия во время беременности, нефракционированный гепарин оказался безопасным и предпочтительным средством [126, 132, 137].

Таким образом можно говорить о том, что плановую лапароскопическую операцию идеально выполнять во втором триместре, когда органогенез завершен, а матка еще не столь велика, как в III триместре, хотя визуализация внутренних органов в I триместр, естественно, проще. Откладывать операцию до III триместра

нежелательно из-за плохой визуализации и потенциальной опасности преждевременных родов [41, 59, 132, 134].

Из данного обзора литературы видно, что сама беременность является предрасполагающим фактором к развитию и дебюту ЖКБ, в связи с такими изменениями в организме как повышение литогенности желчи и снижения сократительной способности желчного пузыря на фоне повышения уровня таких гормонов как эстрогены и прогестерон. Лечение осложненных форм ЖКБ не вызывает больших споров, так как само заболевание в острой фазе является риском как для беременной женщины так и для плода. Однако, проведенный обзор литературы, демонстрирует, что остается нерешенным вопрос снижения рисков развития данных осложненных форм ЖКБ. Несмотря на то, что в настоящее время существует тенденция к госпитализации беременных женщин на профильное отделение по преобладающей патологии (согласно приказу приказом МЗ РФ №572-н от 1 ноября 2012 года), располагающиеся в стационарах II и III уровней, до сих пор нет четко регламентированного подхода к выбору профильного отделения для беременных с симптомным течением ЖКБ. Согласно выполненному обзору литературы, становится очевидным, что для диагностики ЖКБ и ее осложнений наиболее простым и информативным методом является УЗИ, а в случае холедохолитиаза безопасно можно выполнять МРТ и ЭУС фактически на любых сроках гестации, так как достоверных данных о вреде этих исследований нет. Но несмотря на это нет четко сформулированного алгоритма диагностики у беременных с симптомным течением ЖКБ и ее осложненными формами. Кроме того нет единого мнения относительно необходимости и сроках планового оперативного лечения беременных с симптомным течением ЖКБ, а также допустимого хирургического доступа при необходимости операции, хотя есть исследования которые доказывают безопасность выполнения ЛХЭ у беременных и описана как операция выбора при ЖКБ.

Все вышесказанное показывает актуальность выбранной темы и необходимость проведения данного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика клинических наблюдений

Работа выполнена в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Министерства Здравоохранения РФ.

В настоящем исследовании представлен анализ результатов лечения 221:

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

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.

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.

Проспективная часть исследования проходила в период с октября 2015 по ноябрь 2019, в нее включались беременные на разных сроках гестации, поступающие в экстренном порядке в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова с приступом печеночной колики, и согласно критериям включения и исключения, в данную группу вошло 104 пациентки. Каждой беременной женщине этой группы при поступлении была определена группа риска развития осложненных форм ЖКБ, по результатам оценки выявленных в ретроспективной группе факторов.

Все пациентки, включенные в исследование, были ознакомлены с ходом исследования, возможных вариантах оперативных вмешательств и подписали информированное согласие.

Однородность исследуемых групп подтверждена следующими параметрами: срок гестации, возраст, количество беременностей в анамнезе, ИМТ, наличие ЖКБ в анамнезе у пациентки и ее близких.

Пациентки обеих групп были в возрасте от 18 до 42 лет. Распределение по возрасту представлено в таблице (Таблица 1).

*Таблица 1- Распределение пациенток по возрасту*

<b>Возраст</b>	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
18-25 лет	63 (53,8%)	44 (42,3%)	0,087
26-34 лет	42 (35,9%)	48 (46,2%)	0,122



Продолжение таблицы 1

35 лет и более	12 (10,3%)	12 (11,5%)	0,760
Средний возраст	25,4±6,2	29,1±7,8	0,711

При анализе возрастной характеристики групп можно отметить, что большинство пациенток исследуемых групп были в диапазоне от 25 до 39 лет. Группы были сопоставимы между собой (статистической достоверной разницы не наблюдалось).

Распределение пациенток по сроку гестации, на котором впервые возникла печеночная колика, представлено в таблице (Таблица 2).

*Таблица 2- Распределение пациенток по сроку гестации, ассоциированному с возникновением первой печеночной колики*

<b>Срок гестации</b>	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
I триместр (1-13 нед)	13 (11,1%)	18 (17,3%)	0,186
II триместр (14-27 нед)	63 (53,8%)	58 (55,8%)	0,775
III триместр (28-40 нед)	41 (35,1%)	28 (26,9%)	0,194
Средний срок гестации	25,1±4,3	24,7±5,8	0,961

Оценивая полученные данные, можно отметить, что печеночная колика впервые наиболее часто возникала у пациенток II триместра беременности и начала III триместра. Обе группы были сопоставимы между собой по показателям.

Распределение пациенток по количеству беременностей в анамнезе на момент поступления в стационар с симптомным течением ЖКБ представлено в таблице (таблица 3).

*Таблица 3 - Распределение пациенток по количеству беременностей в анамнезе*

<b>Количество беременностей</b>	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
Первобеременная	51 (43,6%)	48 (46,2%)	0,703
Повторнобеременная	66 (56,4%)	56 (53,8%)	0,703
Среднее количество беременностей	3,4±2,1	2,7±3,4	0,861

С симптомным течением ЖКБ преобладали повторнобеременные пациентки. Статистически достоверных различий между группами по количеству беременностей в анамнезе, не наблюдалось,  $p > 0,05$ .

Помимо вышеуказанных показателей, также ретро- и проспективная группы были сопоставлены по ИМТ, среднему количеству печеночных коликов за время беременности, частоте встречаемости ЖКБ у женщин до наступления беременности и наличия ЖКБ у прямых родственников. Эти данные приведены в таблице ниже (таблица 4).

*Таблица 4 - Распределение пациенток по ИМТ, среднему количеству печеночных колик, частоте встречаемости ЖКБ у женщин до наступления беременности и наличия ЖКБ у прямых родственников*

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
ИМТ	22,1±3,5	23,8±4,2	0,756
Среднее количество колик	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

Таким образом, в группах статистически достоверных различий параметров (таких как средний возраст, средний срок гестации с первой печеночной коликой, среднее количество беременностей в анамнезе до возникновения билиарных колик, средний ИМТ, среднее количество перенесенных колик, частота встречаемости ЖКБ у беременных в анамнезе и наличие семейного анамнеза ЖКБ) не отмечено, что позволяет утверждать об однородности сравниваемых групп больных.

## 2.2. Основные методы лабораторных и инструментальных обследований

Всем пациенткам для верификации диагноза и сопутствующих заболеваний проводили стандартный комплекс клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Прицельно изучались анамнез, клиническая картина, изменения в клиническом анализе крови, мочи, биохимических показателях крови, коагулограмме. Некоторые исследования проводились повторно для определения динамики течения заболевания.

Всем пациентам была выполнена 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.

Обследование желчевыводящей системы беременных женщин состояло из обязательного выполнения ультразвукового исследования внутри- и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря, поджелудочной железы. При подозрении на патологию со стороны желудка или ДПК, а также в рамках предоперационного обследования пациенткам выполнялась видеогастродуоденоскопия вне зависимости от срока гестации. При выявлении любых признаков механической желтухи (дилатация холедоха по данным УЗИ, повышение уровня общего билирубина крови преимущественно за счет прямой фракции, изменения БДС при видеогастродуоденоскопии), а также при подозрении на патологию поджелудочной железы пациенткам выполнялась МРТ органов брюшной полости с магниторезонансной холангиопанкреатографией.

### 2.2.1. Лабораторные методы

Исследование общего и биохимического анализа крови производилась на аппаратах фирмы Konelab Corporation моделях Cell-Dyn 1800, Vitalab Selectra 2, Selective Chemistry Analyser.

Следует отметить, что при оценке лейкоцитоза у беременных, мы принимали во внимание характерный для них, так называемый, «физиологический лейкоцитоз» и при отсутствии других признаков системной воспалительной реакции считали показатели до  $15 \times 10^9/\text{л}$  нормой [13, 19]. В проспективной группе «физиологический лейкоцитоз» также был подтвержден данными анализов в амбулаторной карте пациенток из женской консультации. Наличие подобных карт было у 86 (82,7%) пациенток при поступлении, что позволило оценить динамику показателей в течение текущей беременности.

Отклонения в показателях биохимического анализа крови влияли на привлечение дополнительных методов исследования у данной пациентки. Так при повышении общего билирубина крови за счет прямой фракции, амилазы крови, диастазы мочи, при плохой визуализации внепеченочных протоков и поджелудочной железы при УЗИ с целью исключения холедохолитиаза, а также острого панкреатита беременным выполнялась видеогастродуоденоскопия и МРТ органов брюшной полости с магниторезонансной холангиопанкреатографией.

### 2.2.2. Инструментальные методы

Инструментальный этап диагностики, на основании применения современных аппаратных методов обследования, позволяет получить основную

информацию о состоянии гепатопанкреатобилиарной системы и верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

*Ультразвуковое исследование билиарной системы.* Исследования проводились 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 является 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 внепеченочных желчных протоках, а также визуализация и определение состояние поджелудочной железы [136].

*Видеоэзофагогастродуоденоскопия.* ВГДС 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 (МРТ и МРХПГ).* Данные исследования выполнялись на МРТ аппарате Signa HDx 1,5T с целью верификации конкрементов во внутри- и внепеченочных протоках. Этот неинвазивный метод исследования применялся у женщин с подозрением на холедохолитиаз и острый билиарный панкреатит, начиная со второго триместра гестации. Выполняя данное исследование беременным женщинам были использованы протоколы для визуализация живота и таза во время гестации, используя последовательности, которые сводят к минимуму артефакты движения из-за дыхания пациентки, перистальтики и движения плода. Это достигается благодаря увеличению силы магнита, улучшенной технологии градиентных катушек, использование однократного эхо-сигнала FastSpin (SSFSE / HASTE и T2-взвешенный сигнал наряду с аксиальным градиентным эхом T1-взвешенных синфазных и противофазных последовательностей у всех пациентов).

Помимо выявления причин нарушения желчеотведения, МР-холангиография позволяет перед операцией установить анатомические особенности и взаимоотношения желчных протоков, тем самым, облегчая визуализацию желчевыводящих путей во время операции [92, 100,117].

### **2.3. Методы статической обработки материала**

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 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовался критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), а также показатели асимметрии и эксцесса [20].

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Student [129]. Полученные значения оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Mann–Whitney [111]. Рассчитанные значения сравнивались с критическими при заданном уровне значимости: в том случае, если рассчитанное значение U было равно или меньше критического, признавалась статистическая значимость различий.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Pearson [14].

Значение критерия  $\chi^2$  сравнивалось с критическими значениями для  $(r - 1) \times (c - 1)$  числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия  $\chi^2$  превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями  $x$  и  $y$ , имеющими нормальное распределение, использовался коэффициент корреляции  $r_{xy}$  Pearson. Оценка статистической значимости корреляционной связи осуществлялась с помощью  $t$ -критерия. Полученное значение  $t$  сравнивалось с критическим значением при определенном уровне значимости и числе степеней свободы  $n-2$ . Если  $t_r$  превышал  $t_{\text{крит}}$ , то делался вывод о значимости параметра. Значения коэффициента корреляции  $r_{xy}$  интерпретировались в соответствии со шкалой Chaddock [21] (таблица 5).

*Таблица 5 - Chaddock Scale*

<b>Значения коэффициента корреляции <math>r_{xy}</math></b>	<b>Характеристика тесноты корреляционной связи</b>
менее 0,1	связь отсутствует
0,1-0,3	слабая
0,3-0,5	умеренная
0,5-0,7	заметная
0,7-0,9	высокая
0,9-0,99	весьма высокая



С целью изучения связи между явлениями, представленными количественными данными, распределение которых отличалось от нормального, использовался непараметрический метод – расчет коэффициент ранговой корреляции Spearman [27].

Оценка статистической значимости корреляционной связи осуществлялась с помощью t-критерия. Если рассчитанное значение  $t$  было меньше критического при заданном числе степеней свободы и уровне значимости, делался вывод об отсутствии статистической значимости взаимосвязи. Если больше – то корреляционная связь считалась статистически значимой. Значения коэффициента корреляции  $\rho$  интерпретировались также в соответствии со шкалой Chaddock [21].

Для объединения пациентов по группам, исходя из их сходства по измеренным признакам, нами применялся кластерный анализ методом К-средних [21]. После формирования кластеров, для каждого из них с помощью методов описательной статистики рассчитывались средние значения изучаемых показателей, которые затем сравнивались друг с другом.

## **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЕ**

### **3.1 Анализ ретроспективной группы: маршрутизация, лечебная тактика и результаты лечения беременных с симптомным течением ЖКБ**

В ретроспективную группу включено 117 беременных женщин на разных сроках гестации, прошедших лечение в период с 2010 по 2015 гг. по поводу хронического калькулезного холецистита, ведущим симптомом которого была печеночная колика.

Маршрутизация пациенток с данной патологией была организована следующим образом: до 22 недель беременности поступали в приемный покой по профилю заболевания, а с 22 недели гестации поступали в клинику акушерства и гинекологии вне зависимости от «входящего» диагноза. В приемном отделении акушерской клиники пациентку принимал акушер-гинеколог, проводил осмотр беременной, исключая акушерско-гинекологическое заболевание, вызывал врача-специалиста, связанного с экстрагенитальной патологией, в частности хирурга. В стандарты обследования входили клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи УЗИ органов малого таза и плода, с 30-32 недели беременности КТГ. При подозрении на хирургическую патологию у пациентки обеспечивалась ее консультация хирургом и дальнейший план дообследования и лечения определялся совместно врачом хирургом и акушером-гинекологом. При необходимости в специализированном дообследовании (ВГДС, УЗИ ОБП, МРТ и др.) беременные либо транспортировались в корпус, оснащенный тем или иным диагностическим методом, либо при возможности обеспечить дообследование «на месте» ожидали специалиста с дополнительным техническим обеспечением в условиях стационара акушерства и гинекологии. Это вело к значительной задержке в проведении дифференциального диагноза и постановке заключительного.

В случае подтверждения хирургического диагноза, необходимости наблюдения и проведения терапии беременная переводилась в дородовое отделение в условиях акушерской клиники. Такая маршрутизация вела за собой ряд неудобств. Лечащим врачом беременной, находящейся на дородовом отделении с хирургической патологией, являлся акушер-гинеколог, который определял план лечения пациентки после консультации дежурного хирурга, что не могло обеспечить полной преемственности лечения и порой вело за собой необоснованное увеличение койко-дня.

При данной маршрутизации беременных женщин среднее время постановки заключительного диагноза составило 110,3 (20; 210) минут.

Всем пациенткам с установленным диагнозом «ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, печеночная колика» была проведена спазмолитическая терапия (препаратами выбора являлись дротаверин, папаверин) и в сроки от 2 до 5 дней после купирования приступа печеночной колики пациентки выписаны на амбулаторное лечение.

Для оценки исхода течения хронического калькулезного холецистита с печеночной коликой во время беременности, а также исхода самой гестации пациенткам ретроспективной группы было предложено ответить на следующие вопросы, на основании которых в дальнейшем была разработана анкета для анализа факторов, влияющих на течение хронического калькулезного холецистита (Приложение А):

- возраст на момент беременности, осложненной симптомным течением ЖКБ;
- количество беременностей в анамнезе, включая беременность, в которой поставлен диагноз «ЖКБ, печеночная колика»;
- срок гестации, на котором впервые возникла печеночная колика;
- количество госпитализаций и койко-дней, проведенных в стационаре, во время беременности по поводу симптомного течения ЖКБ;

- операции во время беременности, если были, то какой был пред- и послеоперационный диагноз; на каком сроке гестации была операция; какой оперативный доступ был выбран; сопровождались ли они родоразрешением;

- наличие ЖКБ до наступления беременности;

- наличие ЖКБ в семье;

- ИМТ на момент возникновения симптомов ЖКБ.

У беременных ретроспективной группы ЖКБ в течение беременности проявлялась следующими образом: у 18 пациенток был однократный приступ печеночной колики; у 58 - постоянные рецидивирующие печеночные колики, у 17 - выявлен острый холецистит, у 15 пациенток развился острый билиарный панкреатит, у 9 - холедохолитиаз (таблица 6).

*Таблица 6 - Исходы симптомного течения хронического калькулезного холецистита во время беременности на фоне консервативной терапии в ретроспективной группе (n=117)*

<b>Исходы симптомного течения хронического калькулезного холецистита</b>		<b>Частота исхода</b>
Рецидивов не было, родоразрешение в срок, оперативное лечение ЖКБ после родоразрешения		18 (15,4%)
Рецидивирующие печеночные колики		58 (49,6%)
Осложненные формы ЖКБ	Острый холецистит	17 (14,5%)
	Билиарный панкреатит	15 (12,8%)
	Холедохолитиаз	9 (7,7%)
Экстренные оперативные вмешательства по поводу осложненных форм ЖКБ		22 (18,8%)
Родоразрешение в экстренном порядке		18 (15,4%)

Среднее количество койко-дней, проведенных в стационаре во время гестации по поводу симптомного течения ЖКБ	10,5 (2;22)
---	-------------

Из таблицы 6 видно, что у 18 (15,4%) пациенток из ретроспективной группы во время беременности был однократный приступ печеночной колики. Родоразрешение у данных пациенток было в срок: у 14 естественные роды, у 4 кесарево сечение. Срок гестации, на котором было родоразрешение в среднем в группе составило  $38,4 \pm 1,2$  недели. Дети были оценены по шкале Апгар 7/8 баллов.

После родоразрешения в срок от 3 недель до 3,5 лет данная категория больных подверглась оперативному вмешательству по поводу ЖКБ.

*Таблица 7 - Исход течения ЖКБ у женщин, манифестировавшей однократной печеночной коликой во время гестации, в послеродовом периоде (n=18)*

<b>Исход течения ЖКБ после однократноперенесенной печеночной колики</b>	<b>Оперированы в экстренном порядке</b>	<b>Оперированы в плановом порядке</b>
ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, рецидивирующие печеночные колики, n=5	4	1
ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, n= 9	0	9

ЖКБ, острый калькулезный холецистит, n= 2	2	0
ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, холедохолитиаз, механическая желтуха, n= 9	1	1

В таблице 7 отражено, что после родоразрешения из 18 пациенток у 5 рецидивы печеночных колик участились в среднем через 3-4 недели, что потребовало госпитализации в стационар и оперативного вмешательства по поводу ЖКБ, рецидивирующих печеночных колик. Послеоперационный период протекал без осложнений и средний срок госпитализации составил от 3-5 дней. Данным пациенткам была проведена только антибиотикопрофилактика, что не повлияло на грудное вскармливание после выписки пациенток. 9 больных были оперированы в срок от 1,5 до 3,5 лет после родоразрешения, после контрольного УЗИ ОБП по поводу ЖКБ, хронического калькулезного холецистита. При этом у троих из 9 течение ЖКБ после родоразрешения было бессимптомным, однако, они планировали повторную беременность и данную операцию выполняли с целью санации потенциального очага инфекции. Еще 2 пациентки из 18 были прооперированы по поводу острого холецистита, через 2,6 месяцев после родоразрешения. Гистологически подтвержден флегмонозный холецистит в обоих случаях. И 2 пациентки были госпитализированы с подозрением на холедохолитиаз, который был подтвержден с помощью лабораторно-диагностических методов (повышение билирубина в биохимическом анализе крови за счет прямой фракции, ВГДС, МРХПГ). Больным была выполнена холецистэктомия открытым способом и дренирование холедоха по Керу.

Возвращаясь к таблице 6, видно что еще 58 (49,6%) из 117 женщин госпитализировались повторно с рецидивами печеночных коликов во время беременности.

*Таблица 8 - Исход течения гестации и ЖКБ, хронического калькулезного холецистита с рецидивирующими печеночными коликами (n=58)*

<b>Исход течения ЖКБ, хронического калькулезного холецистита с рецидивирующими печеночными коликами</b>	<b>Частота исхода</b>
Оперировано	7
Пролечено консервативно	51
Среднее кол-во госпитализаций за беременность	4,3±1,8
<b>Исход течения гестации на фоне рецидивирующих печеночных коликов</b>	<b>Частота исхода</b>
Роды в срок	57
Преждевременные роды	1
Естественные роды	49
Кесарево	9
Оценка новорожденных по Апгар	7/8 (n=58)

Из таблицы 8 видно, что 7 пациенток с рецидивирующими печеночными коликами, были прооперированы в объеме ЛХЭ в сроках с 15 по 24 недели гестации в плановом порядке в различных стационарах города Санкт-Петербурга. В анамнезе у них были приступы печеночных коликов, которые купировались на фоне

спазмолитической терапии, однако имели склонность к рецидивам. При УЗИ в условиях приемного отделения у всех выявлены конкременты в желчном пузыре, но без воспалительных изменений со стороны стенки желчного пузыря. В лабораторных исследованиях у 2х отклонений показателей не было, у остальных обращал на себя лейкоцитоз от 12 до 15  $\times 10^9$ /л. Учитывая многократные рецидивы печеночных колик, способствующих повышению тонуса матки, пациентки были прооперированы. По результатам гистологического исследования у всех – хронический калькулезный холецистит. Все оперативные вмешательства прошли без осложнений для женщины и плода. Послеоперационный период составлял от 5 до 7 дней, в ходе него все пациентки получали антибиотикотерапию в течение 3-5 дней. Родоразрешение у данных беременных было в срок: у двух путём кесарева сечения (в анамнезе рубец на матке), у 5 - естественные роды. Дети были оценены по шкале Апгар 7/8 баллов.

Остальные пациентки (n=51) имели также рецидивы печеночных колик на фоне ЖКБ во время беременности, но им при неоднократных госпитализациях в хирургический стационар проводилась только консервативная терапия (спазмолитическая, антибактериальная). У данных пациенток также при УЗИ не были выявлены признаки воспаления желчного пузыря при наличии в нем конкрементов. Спазмолитическая терапия проводилась в случае наличия болевого синдрома при нормальных лабораторных показателях, антибактериальная терапия добавлялась к спазмолитической при наличии в анализах лейкоцитоза свыше 10  $\times 10^9$ /л. После купирования очередного приступа пациентки выписывались на амбулаторное лечение. Среднее число госпитализаций составило  $4,3 \pm 1,8$ . После родоразрешения при контрольном УЗИ органов брюшной полости у 16 из данных пациенток конкрементов в желчном пузыре обнаружено не было, 35 были прооперированы в объеме ЛХЭ в плановом порядке в сроках от 6 месяцев до 3 лет после родов.

Если вновь обратиться к таблице 6, то видно что у 17 пациенток ретроспективной группы (14,5%) развился острый холецистит (8 из них



потребовали оперативного вмешательства в экстренном порядке: двум была выполнена открытая холецистэктомия на 28/29 недели с пролонгированием беременности; остальные находились в конце III триместра гестации (в среднем на  $37,3 \pm 1,5$  недели), двум выполнена ЛХЭ и четырем - открытые холецистэктомии вторым этапом после родоразрешения в экстренном порядке). По шкале Апгар дети оценены на 6/7 - 7/8 баллов (таблица 9).

*Таблица 9 - Исход гестации и течения ЖКБ, острого калькулезного холецистита (n=17)*

<b>Исход течения ЖКБ. Острого калькулезного холецистита во время беременности</b>	<b>Частота исхода</b>
Оперировано открыто (ХЭ)	6
Оперировано лапароскопически (ЛХЭ)	2
Пролечено консервативно	9
<b>Исход гестации на фоне ЖКБ. Острого калькулезного холецистита.</b>	<b>Частота исхода</b>
Роды в срок	9
Преждевременные роды	8
Естественные роды	11
Кесарево сечение	6
Оценка новорожденных по Апгар	6/7 (n=6) 7/8 (n=11)

Диагноз острого холецистита устанавливался на основании данных УЗИ, при котором определялась слоистость стенки желчного пузыря, увеличение его в размерах, а также наличия паравезикально свободной жидкости. Кроме того у всех пациенток в лабораторных анализах обращал на себя внимание лейкоцитоз от 11 до  $17 \times 10^9/\text{л.}$ , несмотря на проведение антибактериальной и спазмолитической терапии. Гистологическое исследование показало, что у 16 пациенток были флегмонозные изменения стенки желчного пузыря, и у 1- гангренозные.

У 15 (12,8%) острый билиарный панкреатит (таблица 6). Данный диагноз поставлен на основании жалоб пациентки (тошнота, рвота, опоясывающие боли в верхних отделах живота); анамнеза (ранее диагностированная ЖКБ, возникновение данной клинической картины после погрешности в диете и предшествующей печеночной коликой); изменения в лабораторных анализах (лейкоцитоз, повышение амилазы, трансаминаз, диастазы мочи); картина УЗИ- отсутствие изменений со стороны желчного пузыря, диффузная неоднородность поджелудочной железы, наличие жидкости в сальниковой сумке ( $n=7$ ); признаки эрозивного гастрита при ВГДС.

Семерым женщинам выполнены комбинированные операции: кесарево сечение и лапаротомия, холецистэктомия, санация, дренирование брюшной полости. Первым этапом данным пациенткам выполнено родоразрешение в среднем на  $37,1 \pm 1,8$  нед гестации. 8 пациенткам проведена консервативная терапия (инфузионная, спазмолитическая, антибактериальная, гастропротекторная) с положительным эффектом, роды в срок. По шкале Апгар дети оценены на 6/7 и 7/8 баллов (таблица 10).

Таблица 10 - Исход гестации и течения ЖКБ, острого билиарного панкреатита (n=15)

<b>Исход течения ЖКБ, острого билиарного панкреатита</b>	<b>Частота исхода</b>
Оперировано	7
Пролечено консервативно	8
<b>Исход гестации на фоне ЖКБ, острого билиарного панкреатита</b>	<b>Частота исхода</b>
Роды в срок	6
Преждевременные роды	9
Естественные роды	7
Кесарево сечение	8
Оценка новорожденных по Апгар	6/7 (n=3) 7/8 (n=12)

Из таблицы 6 видно, что еще у 9 (7,7 %) пациенток диагностирован холедохолитиаз. Диагноз был установлен, учитывая клиническую картину (болевой синдром по типу печеночной колики, транзиторные механические желтухи или наличие ее на момент поступления, потемнение мочи и осветление кала); повышение общего билирубина за счет прямой фракции, трансаминаз, лейкоцитоз в лабораторных исследованиях крови; наличие холедохозктазии более 1,0 см, выявление конкрементов как в желчном пузыре так и во внепеченочных протоках; изменения со стороны БДС при ВГДС; подтверждение данного диагноза при МРХПГ. При отсутствии положительной динамики на фоне проведения

инфузионной, спазмолитической, антибактериальной, гастропротекторной терапии, либо при наличии вклиненного конкремента в БДС были выставлены показания к оперативному вмешательству.

*Таблица 11 - Исход гестации и течения ЖКБ, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза (n=9)*

<b>Исход течения ЖКБ, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза</b>	<b>Частота исхода</b>
Оперировано	5
Пролечено консервативно	4
<b>Исход гестации на фоне ЖКБ, хронического калькулезного холецистита, холедохолитиаза</b>	<b>Частота исхода</b>
Роды в срок	6
Преждевременные роды	3
Естественные роды	5
Кесарево	4
Оценка новорожденных по Апгар	6/7 - 4 7/8 - 5

Из таблицы 11 видно, что у 5 холедохолитиаз осложнился механической желтухой, что потребовало экстренного оперативного вмешательства: троим выполнена традиционная холецистэктомия с дренированием холедоха по Керу вторым этапом после кесарева сечения и двоим пациенткам аналогичная операция с пролонгированием беременности.

На основании проведенного анализа результатов диагностики и лечения, пациенток ретроспективной группы можно отметить, что беременные, которым проводились консервативные методы лечения во время очередного приступа печеночной колики имели тенденцию к рецидивам (49,6%), что в значительной степени отражалось на качестве жизни (неоднократные госпитализации в стационар во время беременности, диета №5, постоянный прием спазмолитиков). Помимо прочего, отмечаются достаточно высокие показатели частоты развития осложненных форм ЖКБ (35,0%) и, соответственно, большая частота экстренных операций (18,8%), влекущих за собой риски досрочного родоразрешения в экстренном порядке (15,4%) и послеоперационных осложнений I и II степени по Clavien- Dindo.

Таким образом, полученные результаты послужили поводом для детальной оценки факторов, влияющих на исход симптомного течения хронического калькулезного холецистита у беременных женщин, а также самой гестации на фоне данного заболевания.

### **3.2. Влияние некоторых факторов на исход симптомного течения ЖКБ у беременных**

Проанализировав полученные результаты диагностики и лечения больных ретроспективной группы, мы предположили, что на исход течения хронического калькулезного холецистита и вероятность развития осложненных форм ЖКБ во время беременности могут влиять следующие факторы: возраст, количество беременностей в анамнезе, срок гестации, на котором возникли первые симптомы ЖКБ, наличие данного заболевания в анамнезе, число переносимых билиарных колик за время гестации, ИМТ беременной, семейный анамнез по ЖКБ.

Для подтверждения зависимости вышеуказанных факторов и вероятности развития осложненных форм ЖКБ был проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции Spearman и корреляционно-регрессивного анализа (коэффициент Pearson).

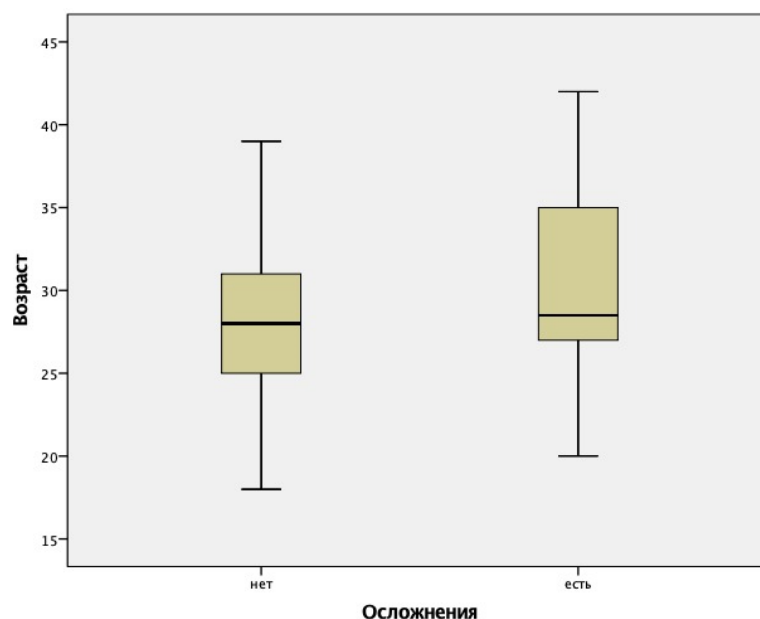
Первоначально была оценена степень связи между возрастом пациенток и вероятностью развития осложнений течения ЖКБ. Результаты представлены в таблице 12.

*Таблица 12 - Степень связи между возрастом и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
Возраст	0,195	слабая	0,017

В ходе исследования была получена статистически достоверная связь слабой силы между возрастом и развитием осложнений ЖКБ во время беременности. Было отмечено, что чаще осложнения развивались у беременных старшего возраста, чем у молодых женщин. Данный факт наглядно отражен на представленной ниже диаграмме в виде графического сравнения показателей среднего возраста у беременных женщин, имевших осложнения ЖКБ и с отсутствием таковых (рисунок 3).

*Рисунок 3 - Соотношение показателей среднего возраста у беременных женщин, имевших осложнения ЖКБ и с их отсутствием*

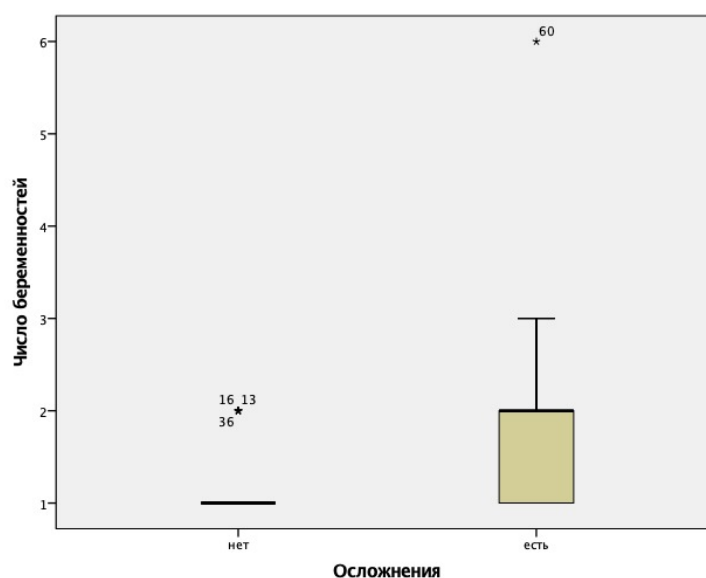


Между количеством беременностей в анамнезе и развитием осложнений ЖКБ, после однократно перенесенной печеночной колики во время гестации, была получена статистически достоверная ( $p < 0,05$ ) заметная степень связи. Данный факт представлен в таблице 9, а также графически отображен на диаграмме в виде сравнения показателей среднего количества беременностей, у женщин, имевших осложнения ЖКБ и их отсутствием (рисунок 3).

*Таблица 13 - Степень связи между количеством беременностей в анамнезе и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
Количество беременностей в анамнезе	0,663	заметная	0,02

Рисунок 4 - Соотношение показателей среднего количества гестаций в анамнезе у беременных женщин, имевших осложнения ЖКБ и с их отсутствием



Прямая зависимость между количеством беременностей и частотой развития осложнений ЖКБ вероятнее всего обусловлена тем, что с каждой последующей гестацией под действием эстрогенов и прогестерона возникает более выраженная атония желчного пузыря, а также повышается накопление холестерина в желчи.

Следующим этапом была определена связь между сроком гестации, на котором возникла первая печеночная колика и риском осложнений ЖКБ (Таблица 14).

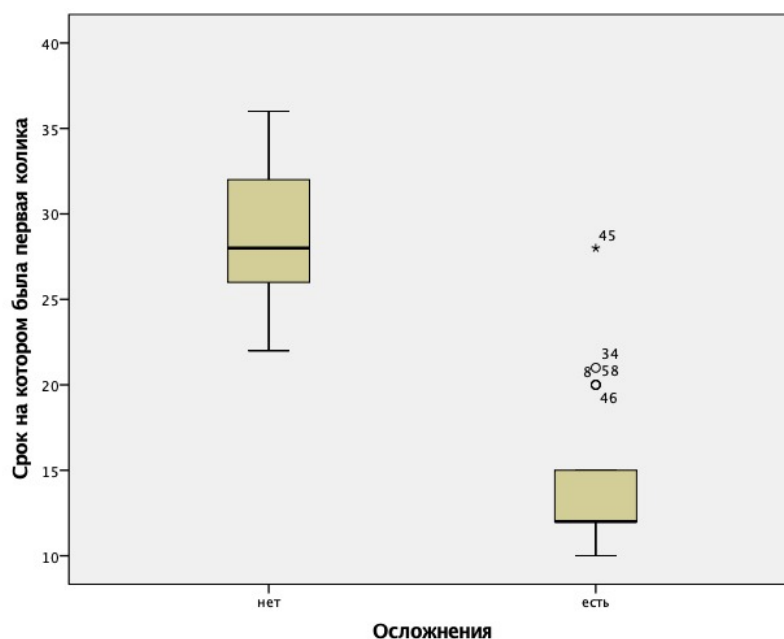
Таблица 14 - Степень связи между сроком гестации, в котором возникла первая печеночная колика и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности

	Коэффициент корреляции	Сила связи (по Chaddock Scale)	p
Срок гестации, на котором возникла первая печеночная колика	-0,647	заметная	0,025



Зависимость между сроком гестации и развитием осложнений ЖКБ во время беременности имела статистически достоверную обратную заметную силу связи. Представленная на рисунке диаграмма отражает графическое сравнение среднего срока гестации на котором возникали осложнения ЖКБ с отсутствием таковых, и наглядно демонстрирует, полученные нами результаты (рисунок 5).

*Рисунок 5 - Соотношение показателей среднего срока гестации, на котором возникла первая билиарная колика у беременных женщин, имевших осложнения ЖКБ и с их отсутствием*



Таким образом, можно судить о том, что чем на более раннем сроке возникают приступы билиарной колики, тем имеется больше рисков развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности.

Также был проведен корреляционный анализ для оценки степени связи наличия ЖКБ в анамнезе и развитием осложнений данного заболевания.

*Таблица 15 - Степень связи между анамнезом ЖКБ у данной пациентки и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
Анамнез ЖКБ	0,612	заметная	0,036

Заметная корреляция наблюдалась между наличием в анамнезе ЖКБ и развитием ее осложнений в период беременности (таблица 15). Так, было отмечено, что наиболее часто ЖКБ с перенесенной печеночной коликой осложнялась у женщин с ранее известным, также симптомно протекающим заболеванием. И значительно реже возникали осложнения у беременных с впервые выявленными камнями в желчном пузыре во время текущей гестации. В таком случае считалось, что беременность явилась основным фактором развития ЖКБ у данной женщины.

Затем была определена сила связи между количеством перенесенных печеночных колик беременной и риском развития осложнений ЖКБ (Таблица 16).

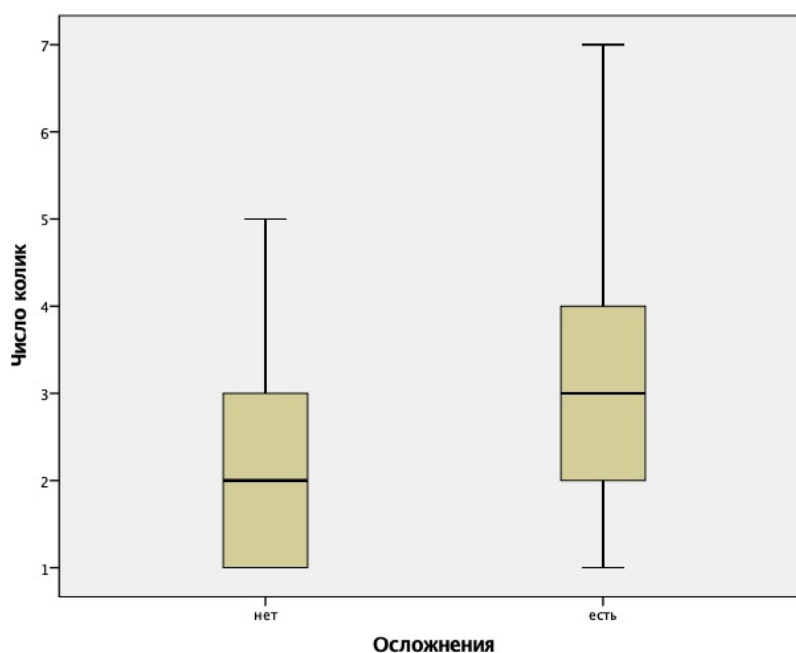
*Таблица 16 - Степень связи между количеством печеночных колик в течении текущей беременности и риском развития осложнений ЖКБ во время этой беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
Количество печеночных колик	0,764	высокая	0,005

Статистически достоверную высокую силу связи имело количество перенесенных печеночных колик и развитие осложнений ЖКБ. При этом отмечено что, у всех беременных, перенесших 3 и более печеночных колики, выявлены такие

осложнения ЖКБ, как острый холецистит, билиарный панкреатит и холедохолитиаз с механической желтухой. На диаграмме ниже в графическом виде представлено преобладание среднего числа количества колик у беременных, имевших осложнения ЖКБ и с отсутствием таковых (рисунок 6)

*Рисунок 6 - Соотношение показателей среднего числа печеночных колик в течение текущей гестации у беременных женщин, имевших осложнения ЖКБ и с их отсутствием*



Также предполагалось, что имеется зависимость между ИМТ и риском развития осложнений ЖКБ у беременных (таблица 17).

*Таблица 17 - Степень связи между ИМТ и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
ИМТ	-0,083	Слабая (обратная)	0,799

В результате исследования получена отрицательная статистически недостоверная обратная связь между ИМТ и развитием осложнений ЖКБ у беременных, что может быть объяснено колебаниями массы тела у женщины во время беременности.

Заключительным этапом определялась связь между наличием ЖКБ у прямых родственников, обследуемой женщины, и развитием у нее осложненных форм этого заболевания (Таблица 18).

*Таблица 18 - Степень связи между семейным анамнезом ЖКБ у данной пациентки и риском развития осложнений ЖКБ во время текущей беременности*

	<b>Коэффициент корреляции</b>	<b>Сила связи (по Chaddock Scale)</b>	<b>p</b>
Семейный анамнез ЖКБ	0,029	Слабая	0,929

Статически недостоверная слабая связь наблюдалась между семейным анамнезом ЖКБ и развитием осложнений ее течения у беременной женщины. Данный факт объясняется тем, что осложнения в равной степени возникали как у женщин с наличием семейного анамнеза ЖКБ, так и его отсутствием.

Таким образом, в результате анализа различных показателей ретроспективной группы было установлено, что после однократно перенесенной печеночной колики во время беременности вероятность развития осложнений ЖКБ статистически достоверно имела связь с возрастом и количеством гестации на момент беременности, сроком беременности, на котором впервые возникла печеночная колика, количеством их за текущую беременность, наличие в анамнезе ЖКБ. Статистически достоверной связи между развитием осложнений ЖКБ и ИМТ, а также семейным анамнезом ЖКБ у беременной женщины не было.

### 3.3. Распределение женщин в период беременности, имеющих ЖКБ, по группам риска развития ее осложнений

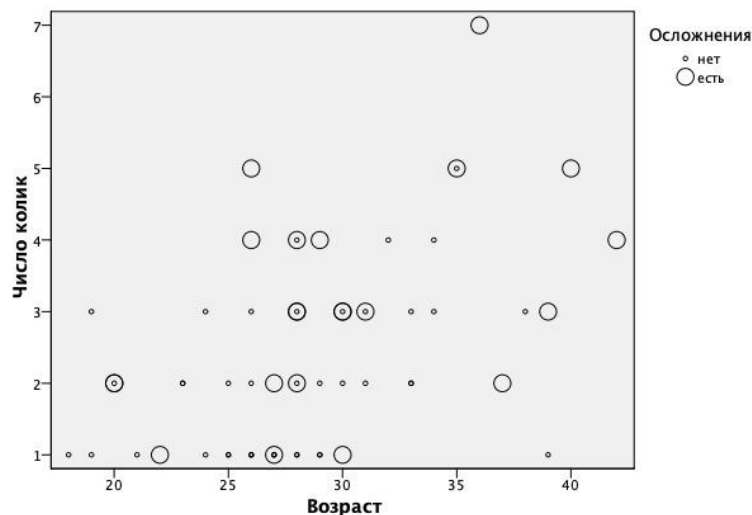
Каждому из факторов, которые были расценены как достоверно влияющие на вероятность развития осложнений, было решено присвоить балльные значения от 1 до 3. Для их ранжирования был проведен повторный статистический анализ вышеуказанных показателей.

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:

- 1) 18-25 лет
- 2) 26-34 лет
- 3) 35 и более лет

Графические результаты представлены в виде диаграммы рассеивания (рисунок 7).

Рисунок 7 - Распределение частоты осложнений и количества билиарных колик в группах



Исходя из данной диаграммы каждой возрастной группе были присвоены баллы: 18-25 лет соответствует 1 баллу, 26-34 года -2 балла, 35 и более лет соответствует 3 баллам.

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 (таблица 19). Таким образом, в ретроспективной группе первичнобеременных было  $n=51$  (42,9%), а повторнобеременных  $n=66$  (57,1%).

*Таблица 19 - Частота развития осложнений ЖКБ у беременных женщин, перенесших печеночную колику в зависимости от наличия в анамнезе беременностей (n=117)*

<b>Осложнения</b>	<b>Первичнобеременная n=51</b>	<b>Повторнобеременная n=66</b>	<b>p</b>
Острый холецистит (n=17)	3 (5,9%)	14 (22,7%)	0,002
Холедохолитиаз (n=15)	4 (7,8%)	11 (12,1%)	0,157
Билиарный панкреатит (n=9)	3 (5,9%)	6 (3,0%)	0,519
<b>Суммарное количество осложнений (n=41)</b>	<b>10 (19,6%)</b>	<b>31 (36,4%)</b>	<b>0,003</b>
Без осложнений (n=76)	41 (80,4%)	35 (63,6%)	0,003

Из представленной таблицы видно, что статистически достоверно чаще осложнения развивались у повторнобеременных женщин. Исходя из этого, первичнобеременная женщина соответствовала 1 баллу, а повторно 2 баллам.

В исследуемой ретроспективной группе пациентки были разделены по сроку гестации, на котором впервые возникла печеночная колика согласно принятому в акушерской практике делению на периоды беременности. Так, на I триместре было 13 женщин (11,1%), на II триместре - 63 (53,8%), на III триместре – 41 (35,1%). Было проведено сравнение частоты и структуры развития осложнений в зависимости от срока гестации (таблица 20).

*Таблица 20 - Частота развития осложнений ЖКБ у женщин в зависимости от срока гестации, в котором возникла первичная печеночная колика (n=117)*

<b>Осложнения</b>	<b>I триместр (1-13 нед), n=13</b>	<b>II триместр (14-27 нед), n=63</b>	<b>III триместр (28-40 нед), n=41</b>	<b>p</b>
Острый холецистит (n=17)	5 (38,5%)	8 (12,7%)	4 (9,8%)	0,032
Холедохолитиаз (n=15)	4 (30,7%)	7 (11,1%)	4 (9,8%)	0,120
Билиарный панкреатит (n=9)	2 (15,4%)	4 (6,3%)	3 (7,3%)	0,540
<b>Суммарное количество осложнений (n=41)</b>	<b>11 (84,6%)</b>	<b>19 (30,1%)</b>	<b>11 (26,8%)</b>	<b>0,001</b>
Без осложнений (n=76)	2 (15,4%)	44 (69,9%)	30 (73,2%)	0,001

На основании результатов проведенного сравнения можно достоверно утверждать ( $p < 0,05$ ), что если первая печеночная колика возникнет у женщины на I триместре гестации, то с течением беременности риски возникновения осложнений увеличиваются, и крайне малы если впервые симптомы ЖКБ возникнут на поздних сроках. Данный факт также подтверждается проведенным ранее корреляционным анализом, в ходе которого была получена статистически достоверная обратная связь между вероятностью развития осложнений и периодом гестации. Таким образом, I триместру - беременности соответствует 3 балла, II триместру – 2 балла, III триместру - 1 балл.

В ретроспективной группе из 117 пациенток, ЖКБ впервые была выявлена у 52 (44,4%), а 65 женщин (55,6%) ранее знали о наличии ЖКБ, из них у 54 было бессимптомное течение и у 9 симптомное, до наступления беременности. Ниже представлен сравнительный анализ частоты развития осложнений у пациенток с различным анамнезом течения ЖКБ (таблица 21).

*Таблица 21 - Частота развития осложнений ЖКБ у беременных при наличии в анамнезе ЖКБ (n=117)*

<b>Осложнения</b>	<b>Впервые выявленное при настоящей беременности, n=52</b>	<b>Ранее известное бессимптомное, n=54</b>	<b>Ранее известное симптомное, n=9</b>	<b>p</b>
Острый холецистит (n=17)	5 (9,6%)	8 (14,8%)	4 (44,4%)	0,025
Холедохолитиаз (n=15)	2 (3,8%)	11 (20,4%)	2 (22,3%)	0,059



Билиарный панкреатит (n=9)	3 (5,8%)	5 (9,3%)	1 (11,1%)	0,744
<b>Суммарное количество осложнений (n=41)</b>	<b>10 (19,2%)</b>	<b>24 (44,4%)</b>	<b>7 (77,7%)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Без осложнений (n=76)	42 (80,8%)	30 (55,6%)	2 (22,3%)	<0,001

Таким образом, можно сделать вывод, что имея в анамнезе симптомное течение ЖКБ, женщина статистически достоверно имеет наибольшие риски развития осложнений во время беременности. Следовательно, принимая во внимание наличие выявленной прямой корреляции, можно судить о том, что прогрессирующее течение симптоматики ЖКБ в анамнезе отражает потенциально возрастающий риск развития осложнений. Так, беременная с первично выявленной ЖКБ соответствует 1 баллу, при впервые проявившейся симптоматике, но ранее известной ЖКБ - 2 баллам, и с ранее симптомным течением ЖКБ - 3 баллам.

Для ранжирования баллов в зависимости от количества рецидивов печеночных коликов также было проведено сравнения частоты развития осложнений в трех группах: с одной, двумя и тремя и более коликами (таблица 22).

Таблица 22 - Частота развития осложнений ЖКБ у беременных в зависимости от количества рецидивов печеночной колики (n=117)

Осложнения	Одна печеночная колика, n= 26	Две печеночных колики, n=43	Три и более печеночных колики n=48	р
Острый холецистит (n=17)	3 (11,5%)	5 (11,7%)	9 (18,8%)	0,558
Холедохолитиаз (n=15)	1 (3,8%)	5 (11,7%)	9 (18,8%)	0,180
Билиарный панкреатит (n=9)	1 (3,8%)	3 (6,9%)	5 (10,4%)	0,585
<b>Суммарное количество осложнений (n=41)</b>	<b>5 (19,2%)</b>	<b>13 (30,2%)</b>	<b>23 (47,9%)</b>	<b>0,034</b>
Без осложнений (n=76)	21 (80,8%)	30 (69,8%)	25 (52,1%)	0,034

Из представленной таблицы видно, что чем чаще женщина переносит печеночные колики тем достоверно выше вероятность развития в течение беременности других, более тяжелых осложнений ЖКБ, причем наибольшая вероятность их возникновения отмечается у женщин, которые перенесли три и более печеночных колики. Следовательно, одной перенесенной печеночной колике соответствует - 1 балл, двум - 2 балла, трем и более - 3 балла.

Баллы по всем факторам были сведены в единую таблицу (Приложение В), использование которой упрощает определение группы риска беременной с симптомным течением хронического калькулезного холецистита.

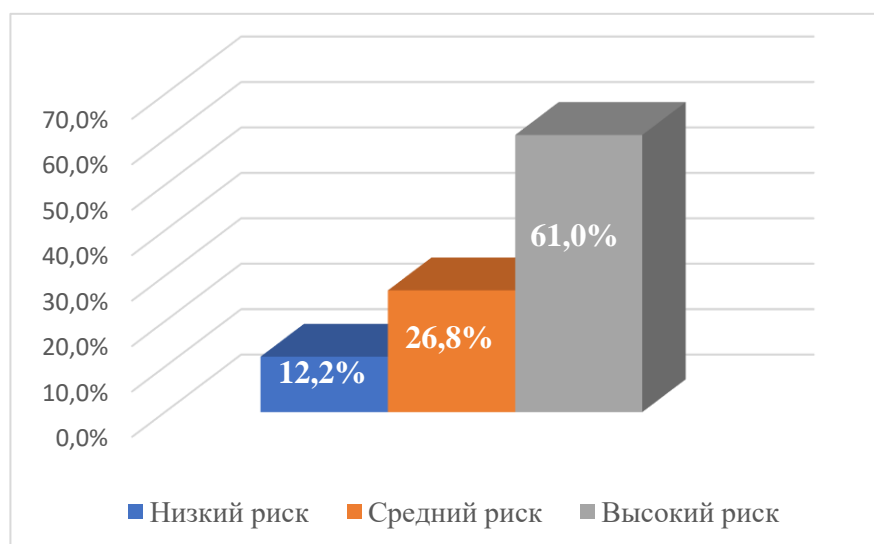
С целью формирования групп риска осложненного течения ЖКБ, каждый случай в ретроспективной группе был оценен с помощью, предложенных баллов и проведен кластерный анализ методом k-средних. По результатам последнего

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.

Так, при повторной оценке каждого случая, определялось, что из пациенток, отнесенных в низкую группу риска осложнения ЖКБ возникли у 5 (12,2%), из пациенток средней группы риска у 11 (26,8%), а из высокой у 25 (61,0%).

На диаграмме ниже наглядно представлена разница в частоте развития осложнений при различных рисках (рисунок 8).

*Рисунок 8 - Частота развития осложнений в группах низкого, среднего и высокого риска*



Как видно, наибольшее число осложнений имелось у пациенток с высоким риском (61%).

Таким образом, для формирования лечебной тактики у беременных с симптомным течением хронического калькулезного холецистита, их необходимо стратифицировать на три группы риска развития осложненных форм ЖКБ:

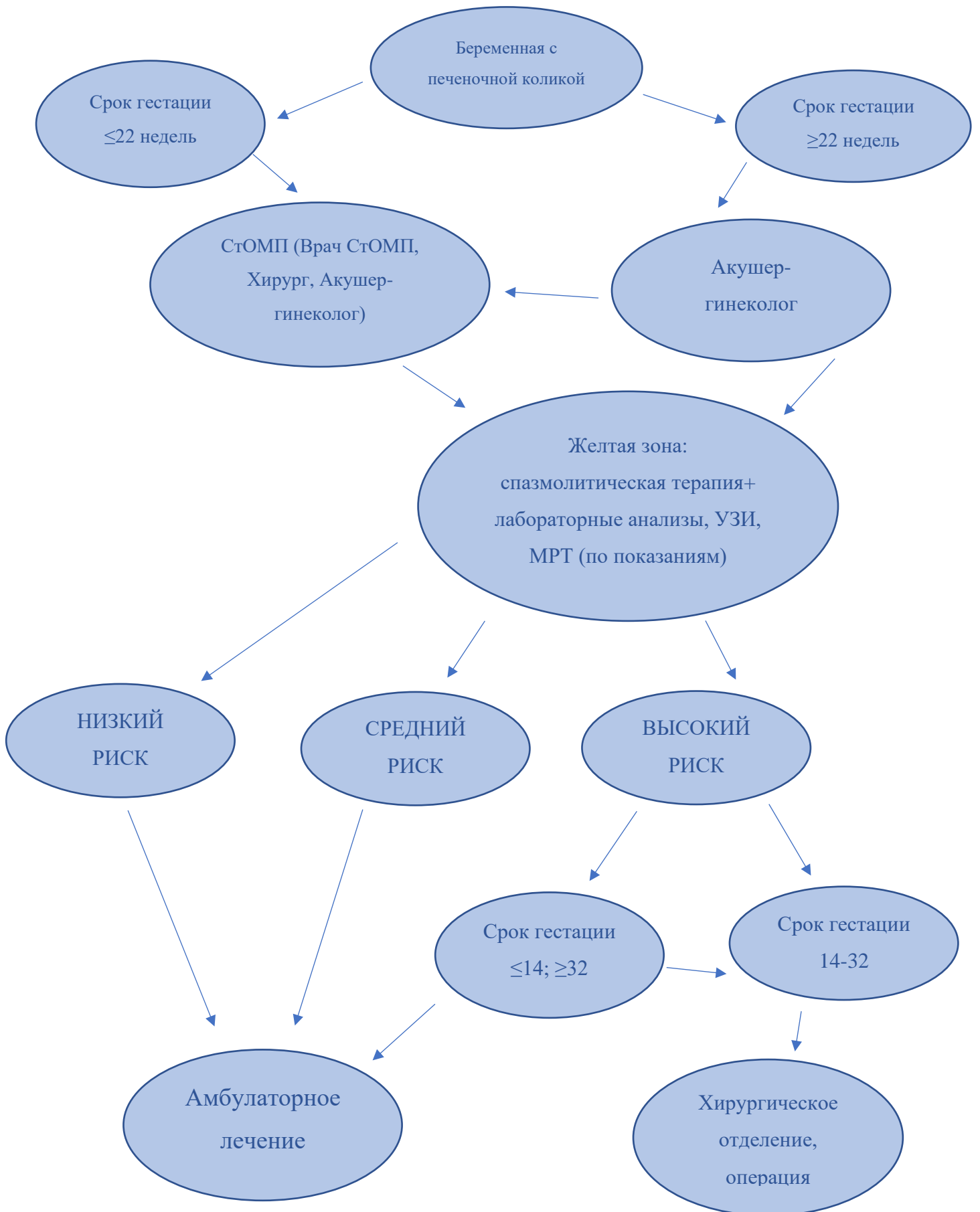
- 1 группа- пациентки с низким риском (5-7 баллов);
- 2 группа- пациентки со средним риском (8-10 баллов);
- 3 группа- пациентки с высоким риском (11-14 баллов).

### **3.4. Лечебно-диагностический алгоритм для беременных женщин с симптомным течением желчочкаменной болезни.**

Определенные ранее группы риска беременных, в зависимости от факторов, влияющих на развитие осложненных форм ЖКБ, позволили сформулировать лечебно-диагностический алгоритм для данной категории больных, который был внедрен в повседневное использование в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины, а также в клинике акушерства и гинекологии, применялись у поступающих беременных пациенток с симптомным течением хронического холецистита (Рисунок 9).

При поступлении данной категории женщин в стационар показана маршрутизация в зависимости от срока гестации, комплекс лабораторных (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма крови, общий анализ мочи) и инструментальных методов исследования (в обязательном порядке ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, при подозрении на холедохолитиаз или билиарный панкреатит- ВГДС, МРТ с МРХПГ), осмотр специалистами в условиях специализированной структуры НИИ хирургии и неотложной медицины - стационарного отделения скорой медицинской помощи (СтОСМП).

Рисунок 9 - Лечебно-диагностический алгоритм для беременных с симптомным течением ЖКБ



Согласно современной маршрутизации беременных, применяя ее к стационару с многокорпусной системой, до 22 недели беременности включительно, пациентки госпитализируются непосредственно в СтОСМП, где они обследуются по стандартным протоколам для больных с подозрением на острую хирургическую патологию, при этом дополнительно в обязательном порядке осуществляется осмотр акушером-гинекологом. Распределение по «зонам» отделения осуществляется после выполнения сортировочных мероприятий. Беременные от 22 недели гестации, в том числе, поступившие с симптомным течением ЖКБ, изначально оформляются в приемном отделении клиники акушерства и гинекологии, где их первично осматривает врач акушер-гинеколог, осуществляется забор анализов крови и мочи, а также проводится кардиотокография (КТГ) плода с 30 недели беременности. Это позволяет исключить острую акушерско-гинекологическую патологию, а также оценить общий статус первично поступившей беременной и функциональное состояние плода. Затем пациентка на сантранспорте переводится в СтОСМП (в среднем это занимает  $10,3 \pm 5,2$  мин), где беременную осматривает хирург. Структура СтОСМП позволяет использовать все методы диагностики, способствующие установлению диагноза в кратчайшие сроки - УЗИ, ФГДС, МСКТ, МРТ, диагностическая лапароскопия.

При постановке беременной пациентке диагноза «ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, печеночная колика» ей определяется группа риска при помощи использования баллов, определенных для каждого из факторов риска развития осложнений ЖКБ. Полученные результаты оцениваются с точки зрения прогноза течения хронического калькулезного холецистита, после перенесенной колики.

При суммарном количестве баллов, соответствующих низкому риску, пациентки после купирования болевого синдрома и занесения их в электронную базу, выписываются на амбулаторное лечение.

При выявлении у больной среднего риска развития осложнений ЖКБ в течение беременности, после получения положительного эффекта от

спазмолитической терапии, направленной на купирование текущего приступа печеночной колики, пациентка выписывается из СтОСМП со справкой, в которой указан риск развития осложнений ЖКБ и рекомендовано оперативное вмешательство в плановом порядке на сроках гестации от 14 до 32 недель при повторной госпитализации с рецидивом печеночной колики.

Пациентки с высоким риском развития осложнений, не входящие в рамки с 14 по 32 недели гестации, после купирования болевого синдрома, заносятся в электронную базу и выписываются под активное наблюдение. Беременным на I триместре было рекомендовано выполнение ЛХЭ во II триместре, а пациенткам после 32 недели проведение консервативного лечения, госпитализация в стационар при рецидивах и осложнениях заболевания. Если пациентки высокого риска развития находятся на сроках беременности от 14 до 32 недели, то они переводятся на хирургическое отделение и в плановом порядке после купирования печеночной колики (в среднем через 2,1(1;4) койко-дней) оперируются в объеме ЛХЭ.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМНОГО ТЕЧЕНИЯ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ПРОСПЕКТИВНОЙ ГРУППЕ

### 4.1. Характеристика пациенток проспективной группы, с учетом применения ранее сформулированного лечебно-диагностического алгоритма.

В проспективную группу исследования включались женщины на разных сроках гестации с симптомным течением хронического калькулезного холецистита, поступающие в хирургический и акушерский стационары. За период с октября 2015 года по ноябрь 2019 года было пролечено 104 пациентки с данной патологией.

Выделенные факторы риска и степень их влияния на развитие осложненных форм ЖКБ в ретроспективной группе позволили прогнозировать течение хронического калькулезного холецистита с симптомным течением у беременных.

*Таблица 23 - Характеристика беременных в проспективной группе (n=104)*

	<b>Группа 1 (низкий риск развития осложненных форм ЖКБ)</b>	<b>Группа 2 (средний риск развития осложненных форм ЖКБ)</b>	<b>Группа 3 (высокий риск развития осложненных форм ЖКБ)</b>
На момент первой госпитализации	n=24 (23,1%)	n=46 (44,2%)	n=34 (32,7%)
Переход в другую группу при последующих госпитализациях	- 1 в группу 2 - 2 в группу 3	+ 1 из группы 1 - 21 в группу 3	+2 из группы 2 +21 из группы 3
К завершению гестации	n=21	n=26	n=57



Из таблицы 23 видно, из всех пациенток проспективной группы у 24 (23,1%) определялся низкий риск развития осложнений ЖКБ. Из них у 21 женщин весь срок гестации прошел удовлетворительно, без осложнений; 3е поступили с рецидивами печеночных колик, повторно были оценены и переведены из низкого риска в средний, а 2 в последующем перешли в категорию высокого и были прооперированы по поводу острого холецистита.

Еще 80 (76,9%) беременных были расценены как пациентки со средним и высоким риском развития осложнений ЖКБ. Из них 46 (44,2%) женщин были со средним риском, а 34 (32,7%) с высоким риском развития осложнений. В дальнейшем, из группы среднего риска в группу высокого перешло 21 беременных. По итогу исследования группу высокого риска составило 57 женщин (54,8%).

*Таблица 24 - Характеристика беременных, вошедших в группу высокого риска (n=104)*

Срок гестации при определении группы высокого риска	Лечебная тактика	Развитие осложненных форм ЖКБ	Экстренные операции	Результаты гестации
34-39нед (n=6)	Спазмолитическая терапия (n=6)	Острый холецистит (n=2)	ЛХЭ по поводу острого холецистита (n=2)	В срок (n=4); Преждевременные (n=2)
14-32нед (n=36) + 33/34нед (n=1)	ЛХЭ	нет	нет	В срок (n=37)

14-32нед (n=14)	Отказ от ЛХЭ; Спазмолитическая терапия	Острый холецистит (n=8); Холедохолитиаз с холангитом (n=2); Билиарный панкреатит тяжелой степени (n=1)	ЛХЭ (n=3); ЛХЭ с Р-ЭПСТ (n=2); Лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха по Керу	В срок (n=11) Преждевременные (n=3)
--------------------	--	--	--	---

6 пациенток с высоким риском развития осложнений ЖКБ были на сроке гестации от 34 до 39 недель беременности и получали спазмолитическую терапию, у четверых родоразрешение было произведено в срок и после чего выполнялась ЛХЭ в плановом порядке в среднем через  $18,3 \pm 5,2$  мес. У двоих на 38/39 недели беременности диагностировали острый холецистит без положительного ответа на консервативную терапию, в связи с чем была выполнена комбинированная операция- кесарево сечение и вторым этапом ЛХЭ.

37 пациенткам (35,6%) имевших высокий риск была выполнена ЛХЭ: 36 на сроках от 14 до 32 недель беременности и 1 на сроке 33/34 недели.

14 женщин до 32 недели беременности от предложенной операции отказались и после купирования печеночной колики были выписаны на амбулаторное лечение. У 11 возникли осложнения преимущественно в III триместре беременности: 5 были госпитализированы в стационар с диагнозом острый холецистит, на фоне проведенной консервативной терапии отмечена положительная динамика, родоразрешение у них было выполнено в срок с последующим решением о ЛХЭ в плановом порядке; еще 6 пациенток оперированы с различными осложнениями ЖКБ в экстренном порядке: 3 выполнена ЛХЭ по поводу острого холецистита с пролонгированием беременности, у 2 диагностирован хронический холецистит, холедохолитиаз, холангит, механическая

желтуха на 38 недели беременности. Данные пациентки были оперированы в экстренном порядке в объеме экстренного кесарева сечения и ЛХЭ с Р-ЭПСТ (ЭПСТ с использованием разработанного в клинике НИИ хирургии и неотложной медицины метода селективной ретроградной канюляции холедоха (патент № 2729709)). 1 пациентка была госпитализирована на сроке гестации 37/38 недель с диагнозом ЖКБ, хронический калькулезный холецистит, холедохолитиаз, билиарный панкреатит, тяжелой степени. В связи с отсутствием положительной динамики на фоне консервативной терапии в условиях ОРИТ были выставлены показания к экстренному оперативному вмешательству в объеме диагностической лапароскопии, холецистэктомии, лапароскопической холедохотомии с литоэкстракцией и дренированием холедоха по Керу, вторым этапом после срочных родов путем кесарева сечения в экстренном порядке. Выполнено оперативное вмешательство в объеме: кесарево сечение, диагностическая лапароскопия, конверсия, ревизия органов брюшной полости, холецистэктомия, холедохолитотомия, интраоперационная фиброхоледохоскопия, дренирование холедоха по Керу.

Из таблицы 24 видно, что выбранная тактика оперативного вмешательства (ЛХЭ) у беременных группы высокого риска, приводит к снижению экстренных оперативных вмешательств по поводу осложненных форм ЖКБ, тем самым улучшая исходы гестации.

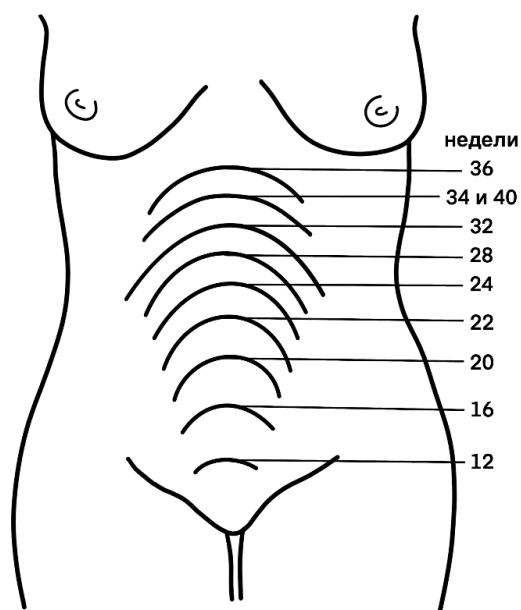
#### **4.2. Особенности техники лапароскопического доступа у беременных при выполнении ЛХЭ в III триместре.**

Все пациентки проспективной группы, которые имели высокий риск развития осложнений, были оперированы на сроках гестации соответствующих II и III триместрам беременности. Основные моменты от которых мы отталкивались это безопасность женщины и плода, анализ сроков на которых чаще всего возникают осложнения, техническая возможность выполнения ЛХЭ.

Согласно литературным источникам, ЛХЭ в настоящий момент является золотым стандартом при хирургическом лечении ЖКБ [106]. Также, учитывая данные различных исследований беременным показано выполнение лапароскопического доступа во втором триместре, который соответствует 14-27 неделям беременности [111]. Данные сроки обусловлены тем, что завершён органогенез, и использование наркотических препаратов и инфузии становятся безопасными для плода, а матка таких размеров, какие позволяют выполнить адекватную визуализацию и тракцию инструментов, исключив с ней контакт.

Однако, в ходе ретроспективного анализа было выявлено, что достаточно большой процент женщин попадают в стационар с симптомным течением ЖКБ на сроках гестации 28-32 недели (25,4%), что соответствует III триместру беременности. Основываясь на опыте зарубежных и отечественных коллег, опубликованных данных абсолютных, противопоказаний к лапароскопии на третьем триместре не выявлено [98,107]. При этом отмечено, что крупная матка не позволяет выполнить адекватную визуализацию, органов брюшной полости, тракцию их инструментами, без контакта с последней, что может привести к повышению ее тонуса и соответственно повысить риски преждевременных родов. Кроме того, остается дискуссионным вопрос относительно безопасности введения первого троакара при высоте матки, соответствующей сроку гестации более 27 недель (рисунок 12).

*Рисунок 10 - Высота стояния матки на различных сроках гестации*

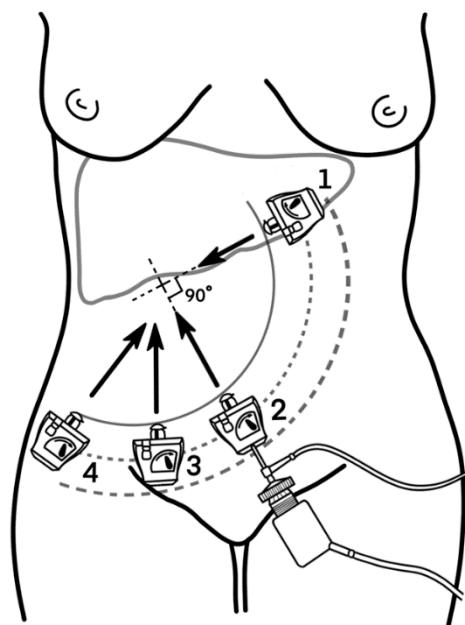


Имея большой опыт лапароскопических операций в нашей клинике, нами были определены максимальные желательные сроки для плановой ЛХЭ беременным женщинам, они соответствовали 14-32 неделям гестации.

При ЛХЭ у беременных женщин основная особенность состоит в ведении первого (в верхней точке Калька) и «эпигастрального» троакаров.

Первый троакар вне зависимости от срока гестации вводился доступом по «Hassan», выше проекции матки на 2-3 см. В «классическом» варианте между параумбиликальным и эпигастральным троакарами должно быть расстояние 8-10 см, для того, чтобы угол между ними соответствовал  $90^\circ$ . Данное расположение троакаров позволяют обеспечить максимальную визуализацию и тракцию органов при работе на желчном пузыре и желчных протоках. (рисунок 13) [78].

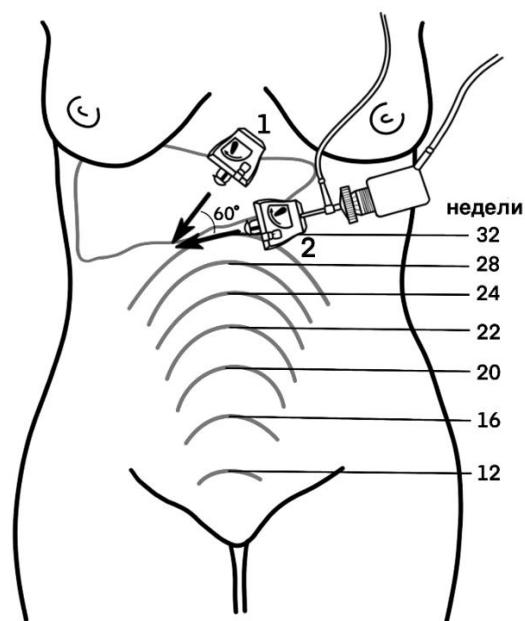
Рисунок 11 - «Классическая» установка троакаров при ЛХЭ



Как известно, лучшая эргономическая схема для эндоскопической хирургии состоит из угла манипуляции от  $45^\circ$  до  $60^\circ$  [91].

За счет беременной матки меняется точка введения параумбиликального троакара, сокращая расстояние между ним и «эпигастральным», тем самым создается острый угол «атаки». При расположении параумбиликального троакара на 2 см выше стояния матки соответствующей 32 неделям гестации данный угол остается оптимальным ( $45^\circ$  -  $60^\circ$ ) для лапароскопического вмешательства на области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки (рисунок 14).

Рисунок 12 - Оптимальный угол между параумбиликальным и «эпигастральным» троакарами



Из представленной схемы видно, что 32 неделя - это максимально критический срок для выполнения лапароскопического доступа с соблюдением вышеуказанных правил.

В проспективной группе в основном ЛХЭ в плановом порядке были выполнены женщинам до 32 недель беременности включительно. Послеоперационных осложнений со стороны женщины и плода выявлено не было. Одной беременной (4,0%), учитывая высокие риски развития осложнений ЖКБ, астенический тип телосложения, ЛХЭ была выполнена на сроке 34/35 недель беременности. Оперативное вмешательство, послеоперационный период прошли без осложнений. Однако, в ходе выполнения операции нами отмечены технические трудности при тракции желчного пузыря и визуализации структур треугольника Кало, а также постоянные вынужденные контакты матки и «параумбиликального» троакара. Данные сложности привели к увеличению времени операции, повышения тонуса матки в послеоперационном периоде, что потребовало использование токолитиков с целью сохранения беременности.

### 4.3. Сравнительный анализ результатов лечения беременных с симптомным течением хронического калькулезного холецистита в ретро- и проспективной группах

По результатам лечения в проспективной группе для оценки эффективности лечебно-диагностического алгоритма был проведен сравнительный анализ таких показателей как время постановки диагноза, койко-день, количество экстренных операций по поводу развившихся осложненных форм ЖКБ, преждевременных и срочных экстренных родов путем кесарева сечения, а также новорожденных по шкале Апгар.

В таблице 25, представленной ниже отмечается, что в проспективной группе среднее время постановки диагноза достоверно меньше, чем в ретроспективной группе. Это связано с тем, что структура организации СтОСМП направлена на концентрацию в одном отделении всех необходимых инструментально-диагностических методов, а также врачей-консультантов по всей экстрагенитальной патологии, что, очевидно, позволяет значительно сократить время от момента поступления больной до формирования окончательного диагноза.

*Таблица 25 - Среднее время постановки диагноза в ретро- и проспективных группах*

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
Среднее время постановки диагноза, мин	110,3 (20;210)	61,1 (20;125)	<0,001



Таким образом наглядно отражено, что данный алгоритм маршрутизации беременных женщин с экстрагенитальной патологией, на примере пациенток с симптомным течением хронического калькулезного холецистита, позволил значительно сократить время от момента поступления до постановки диагноза. Этот интервал в ретро- и проспективной группах оценивался от момента оформления истории болезни до датирования осмотра врача-хирурга с окончательным диагнозом и фиксированным временем в истории болезни.

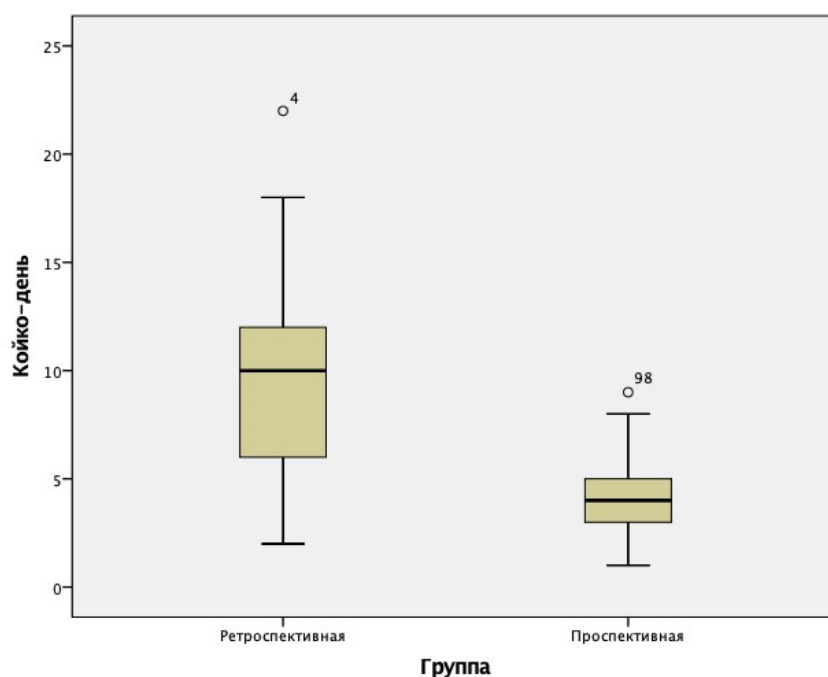
При сравнительном анализе показателей койко-дня в ретро- и проспективной группах учитывалась суммарная длительность всех госпитализаций беременной в стационар с диагнозом желчнокаменной болезни. Полученные данные отражены в таблице 26 и на графике (рисунок 10).

*Таблица 26 - Среднее количество койко-дней беременных женщин с осложнениями ЖКБ*

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
Среднее кол-во койко-дней	10,5 (2;22)	5,1 (2;10)	<0,001

При этом количество койко-дней при плановых ЛХЭ у беременных в среднем составляло 5,2(3;8) койко-день, тогда как при развитии таких грозных осложнений как билиарный панкреатит, холедохолитиаз с механической желтухой или многократно рецидивирующих печеночных коликов (каждый эпизод которой занимал от 1 до 4 койко-дней, а иногда и больше), в среднем составлял 10,5 (2;22) койко-дня.

Рисунок 13 - Средняя продолжительность койко-дня в ретро- и проспективных группах



Таким образом, использование разработанного алгоритма позволило значительно уменьшить вероятность повторной госпитализации при рецидивах печеночной колики.

На основании полученных результатов лечения в ретро- и проспективных группах был проведен сравнительный анализ частоты возникновения осложненных форм ЖКБ, после перенесенных рецидивных печеночных колик (Таблица 27).

Таблица 27 - Частота возникновения осложненных форм ЖКБ после перенесенных печеночных колик в ретро- и проспективной группах

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
% осложненных форм ЖКБ после перенесенных печеночных колик	41 (35,0%)	13 (12,5%)	0,001

Наблюдается достоверно значительно меньшее число осложненных форм ЖКБ в проспективной группе.

Также была сопоставлена частота необходимости выполнения оперативных вмешательств в экстренном порядке. Результаты сравнения представлены в таблице 28.

*Таблица 28 - Процент экстренных операций женщин с осложнениями ЖКБ*

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
% экстренных операций во время беременности	22 (18,8%)	8 (7,7%)	0,017

Можно отметить, что применение разработанной тактики ведения беременных с осложненным течением ЖКБ позволяет в значительной мере уменьшить вероятность экстренного оперативного вмешательства ( $p < 0,05$ ).

В ретро- и проспективной группах также оценивался процент преждевременных и срочных родов в экстренном порядке путем кесарева сечения, которые выполнялись женщинам в связи с развившимися осложнениями ЖКБ. Показания к кесареву сечению в экстренном порядке выставлялись акушерами-гинекологами и данный этап предшествовал хирургическому вмешательству по поводу осложнений ЖКБ. При этом в ретроспективной группе у 1 пациентки было преждевременное родоразрешение на 36/37 неделе гестации, в проспективной все роды были срочные.

Анализ сравнения частоты выполнения преждевременных и срочных родов в экстренном порядке, в связи с развившимися осложнениями ЖКБ в ретро- и проспективной группах представлен в таблице 29.

Таблица 29. Частота срочных и преждевременных родов путем кесарева сечения

	<b>Ретроспективная группа, n=117</b>	<b>Проспективная группа, n=104</b>	<b>p</b>
% экстренных срочных и преждевременных родов	18 (15,4%)	5 (4,3%)	0,011

Таким образом, получено статистически достоверное преобладание вероятности выполнения родоразрешения в экстренном порядке в ретроспективной группе. Данный факт позволяет судить о том, что пациентки, прооперированные в плановом порядке в установленные нами сроках гестации, а также находящиеся под активным наблюдением с помощью имеют меньшую вероятность развития осложнений, которые могут потребовать досрочного родоразрешения в экстренном порядке.

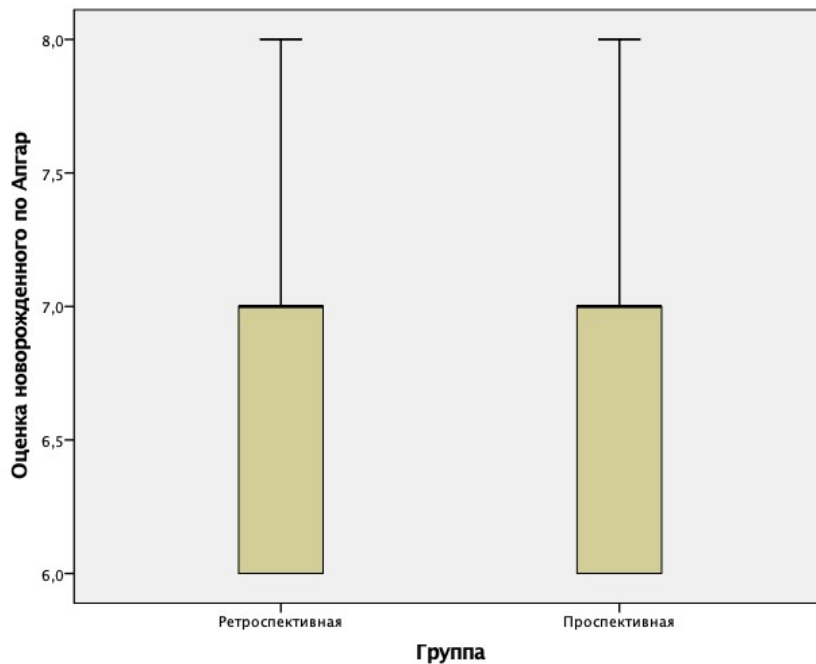
Также в ретро- и проспективных группах был оценен средний балл новорожденных по шкале Апгар (таблица 28; рисунок 11).

Таблица 30 - Средняя оценка детей по шкале Апгар женщин с осложнениями ЖКБ

	<b>Ретроспективная группа</b>	<b>Проспективная группа</b>	<b>p</b>
Средний балл новорожденных по шкале Апгар	7,6 (6;8)	7,7 (6;8)	0,955

Однако статистически достоверной разницы в средних показателях не определялось.

Рисунок 14 - Средняя оценка детей по шкале Апгар женщин с осложнениями ЖКБ



Как в ретро- так и в проспективной группах новорожденные в равной степени были оценены по таким критериям, как частота сердцебиения, частота дыхательных движений, мышечный тонус, рефлекторная возбудимость, окраска кожи. При этом стоит отметить, что ни в одной группе не было самопроизвольных выкидышей, замершей беременности, мертворожденных плодов, материнской и детской смертности.

Таким образом, анализ результатов лечения в ретро и проспективной группах беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита, демонстрирует эффективность разработанного алгоритма, что представлено в таблице 31.

Таблица 31 - 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

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе представлен системный анализ отечественных и зарубежных работ, из которого очевидно, что неотложные хирургические заболевания у беременных — сложная междисциплинарная проблема акушерства и абдоминальной хирургии, а симптомное течение ЖКБ и ее осложненные формы занимают второе место по частоте встречаемости и оперативной активности у данной категории больных.

Проводя ретроспективный анализ историй болезни беременных обратившихся за медицинской помощью отмечено, что особую актуальность проблеме придает рецидивирующий характер течения заболевания: частота повторных приступов печеночной колики составляет около 80%, и больше половины из них требуют неоднократных госпитализаций.

Целью настоящего исследования было улучшить результаты лечения беременных женщин с симптомным течением хронического калькулезного холецистита.

В исследование включены 221 беременные на разных сроках гестации с осложненным течением ЖКБ, проходивших лечение в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с 2010 по 2019 года. Критерием включения являлось: беременные с ЖКБ, госпитализированные в экстренном порядке в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Исключались пациентки с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, с абсолютными противопоказаниями для выполнения лапароскопического доступа, женщины, беременность у которых наступила после процедуры ЭКО, пациентки с многоплодной беременностью, женщины с серьезными хроническими и наследственными заболеваниями, а также отказавшиеся от участия в исследовании.

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ 117 историй болезни беременных, пролеченных в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с

диагнозом «ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит. Печеночная колика» в период с 2010 по 2015 гг.

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.

Полученные результаты были оценены нами как неудовлетворительные и послужили поводом для дальнейшего анализа результатов диагностики и лечения больных ретроспективной группы. 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 колик за время гестации, ИМТ беременной, семейный анамнез по ЖКБ.

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).

После выявления зависимости между этими факторами и степени их влияния всех пациенток, хотя бы однократно перенесших печеночную колику,



распределяли по группам риска развития осложнений ЖКБ. 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 стационарного отделения скорой медицинской помощи 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 стационарного отделения скорой медицинской помощи.

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.

Для оценки эффективности предложенного алгоритма было проведено проспективное исследование, в ходе которого в период с 2015г. по 2019г. было отобрано 104 пациентки, госпитализированные в экстренном порядке в НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова.

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%;  $p=0,027$ ).

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. Также все оперативные вмешательства выполнялись, учитывая данные имеющихся исследований о выполнении лапароскопического доступа у беременных: на внутрибрюшном давлении CO<sub>2</sub> не более 10 мм.рт.ст., введение первого троакара осуществлялось по методике Hassen.

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 СОКРАЩЕНИЙ**

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

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

## Список литературы

1. Агазова А. Р., Салихова Г. С. Желчнокаменная болезнь у беременных // Научный журнал. – 2016. – №. 11 (12).
2. Алимов Р. Р., Мирошниченко А. Г., Кацадзе М. А., Рутович Н. В., Владимиров Н. Н. Медико-статистические характеристики больных и пострадавших стационарного отделения скорой медицинской помощи // Скорая мед. помощь. – 2014. – № 2. – С. 43–49.
3. Алимов Р. Р., Парфенов В. Е., Багненко С. Ф. Интенсификация использования ресурсов многопрофильного стационара за счет внедрения технологии стационарного отделения скорой медицинской помощи // Скорая мед. помощь. – 2013. – № 4. – С. 76–82.
4. Антинян К. Д., Бабенко Е. С., Дурлештер В. М. Особенности диагностики осложненной желчекаменной болезни у беременных // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26. – №. 1. – С. 168-174.
5. Айламазян Э. К. Акушерство: Национальное руководство. СПб.: СпецЛит, 2009. - С. 205–208.
6. Багненко С. Ф. и др. Организация работы стационарного отделения скорой медицинской помощи: методические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 80 с.
7. Багненко С. Ф., Миннуллин И. П., Теплов В. М., Разумный Н. В. Эволюция скорой медицинской помощи: от поля боя до стационарного звена // Скорая мед. помощь. – 2015. – № 3. – С. 4–9.
8. Еремина Е. Ю. Лечение патологии органов пищеварения у беременных: методические указания для врачей. // Саранск - 2009.- С. 26–29.
9. Иванченкова Р. А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. – М.: Атмосфера, 2006. – 416 с

10. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., ред. Гастроэнтерология: национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 616.
11. Ивашкин В.Т., Буеверова А.О. Рациональная фармакотерапия в гепатологии: руководство для практикующих врачей / Москва: Литтерра, 2009. – С.624
12. Калинин А.В., Хазанов А.И., ред. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей. – М.: Миклош, 2007. – С. 600.
13. Карташова В.Е., Тихонова И.С., Гаврилова Л.В. Особенности состава периферической крови у здоровых женщин в неосложнённом послеродовом периоде –Акушерство и гинекология , 1986 , № 8, с. 54 – 55.
14. Критерий согласия Пирсона // Википедия. [2021]. URL: <https://ru.wikipedia.org/?curid=605925&oldid=117779246>
15. Кучанская А. Желчнокаменная болезнь. Современный взгляд на лечение и профилактику. – Litres, 2019.– С. 5-32.
16. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. 2010. URL: <http://www.mkb-10.com>
17. Менюк Т. и соавт. Роль метаболических нарушений в патогенезе внутрипеченочного холестаза беременности // Клиническая и экспериментальная гепатология. - 2018. - Т. 4. - №. 4. - С. 217.
18. Макарова О.В. Акушерство// Клинические лекции: учебное пособие. 2007. С 640.
19. Норберт У. Т. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. // Москва. - Лабинформ, 1997.
20. Орлов А. И. Непараметрические критерии согласия Колмогорова, Смирнова, омега-квадрат и ошибки при их применении // Научный журнал КубГАУ. 2014. №97. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neparametricheskie-kriterii-soglasiya-kolmogorova-smirnova-omega-kvadrat-i-oshibki-pri-ih-primenenii>



21. Орлов А. И. Вероятностно-статистические модели корреляции и регрессии // Научный журнал КубГАУ. 2020. №160. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/veroyatnostno-statisticheskie-modeli-korrelyatsii-i-regressii>
22. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 20 июня 2013 г. № 388н г. Москва «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» // Российская газета № 6173 от 5.09.2013 г.
23. Стяжкина С. Н. и др. Острый холецистит и панкреонекроз у беременных //Наука и образование сегодня. – 2017. – №. 1 (12).
24. Стяжкина С. Н., Ситников В. А. Панкреонекроз во время беременности и в послеродовом периоде // Международный студенческий научный вестник 2016. № 6. С. 74
25. Серов В.Н. Неотложные состояния в акушерстве.//Москва- 2011. С 10-15
26. Теплов В. М., Шах Б. Н., Смирнов Д. Б., Комедев С. С. Организация работы отделения хирургической реанимации многопрофильного стационара, оказывающего экстренную медицинскую помощь // Вестник экстренной медицины. – 2013. – № 3. – С. 33–34.
27. Тест ранговой корреляции Спирмена // Википедия. 2018 URL: <https://ru.wikipedia.org/?curid=4561046&oldid=94371774>
28. Трефилова М. А., Гафурова М. М. Хронический калькулезный холецистит беременных //Вестник науки и образования. – 2017. – Т. 2. – №. 5 (29).
29. Трухан Д., Викторова И., Лялюкова Е. Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей. – Litres, 2017.– С. 10-25.
30. Успенская Ю. Б., Шептулин А. А. Особенности патогенеза, диагностики и лечения желчнокаменной болезни при беременности //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27. – №. 2. – С. 111-116.

31. Успенская Ю. Б., Шептулин А. А., Кузнецова И. В. Факторы риска и особенности лечения билиарного сладжа во время беременности // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018- Т.6.- С. 37-40.
32. Хубутия М. Ш., Молодов В. А., Васильев В. А., Карасев Н. А. Современное состояние и тенденции развития организации экстренной и неотложной медицинской помощи в постиндустриальных обществах // Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2016. – № 4. – С. 15–20.
33. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных // Москва - Триада, 1997.
34. ACOG Committee on Obstetric Practice. Guidelines for diagnostic imaging during pregnancy. ACOG committee opinion no. 299, September 2004. *Obstet Gynecol.* 2004; 104: 647–51.
35. Akriviadis EA, Hatzigavriel M, Kapnias D, Kirimlidis J, Markantas A, Garyfallos A. Treatment of biliary colic with diclofenac: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastroenterology* 1997; 113:225–231.
36. Al-Shboul O. A. et al. Effect of progesterone on nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate signaling and contraction in gastric smooth muscle cells // *Biomedical reports.* – 2018. – Т. 9. – №. 6. – С. 511-516.
37. Al-Shboul O. A. et al. Changes in gastric smooth muscle cell contraction during pregnancy: Effect of estrogen // *Journal of pregnancy.* – 2019. – Т. 2019.
38. Abdullah B. et al. Severe acute pancreatitis in pregnancy // *Case reports in obstetrics and gynecology.* – 2015. – Т. 2015.
39. Aydin C. et al. Prognostic parameters for the prediction of acute gangrenous cholecystitis // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* – 2006. – Т. 13. – №. 2. – С. 155-159.
40. Athwal R. et al. Surgery for gallstone disease during pregnancy does not increase fetal or maternal mortality: a meta-analysis // *Hepatobiliary surgery and nutrition.* – 2016. – Т. 5. – №. 1. – С. 53.

41. Affleck D. G. et al. The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy //The American journal of surgery. – 1999. – T. 178. – №. 6. – C. 523-528.
42. Burns M. K., Young S., Nezhat C. The History of Non-obstetric Endoscopic Surgery During Pregnancy //Non-Obstetric Surgery During Pregnancy. – Springer, Cham, 2019. – C. 3-23.
43. Bani Hani M. N. et al. Safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography during pregnancy //ANZ journal of surgery. – 2009. – T. 79. – №. 1-2. – C. 23-26.
44. Barthel J. S., Chowdhury T., Miedema B. W. Endoscopic sphincterotomy for the treatment of gallstone pancreatitis during pregnancy //Surgical endoscopy. – 1998. – T. 12. – №. 5. – C. 394-399.
45. Barut B. et al. Management of Acute Cholecystitis During Pregnancy: A Single Center Experience //Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi= Turkish journal of trauma & emergency surgery: TJTES. – 2019. – T. 25. – №. 2. – C. 154-158.
46. Bari O. et al. Cholesterol cholelithiasis in pregnant women: pathogenesis, prevention and treatment //Annals of hepatology. – 2014. – T. 13. – №. 6. – C. 728-745.
47. Baron T. H., Schueler B. A. Pregnancy and radiation exposure during therapeutic ERCP: time to put the baby to bed? //Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – T. 69. – №. 4. – C. 832-834.
48. Barone JE, Bears S, Chen S, et al. Outcome study of cholecystectomy during pregnancy. Am J Surg 1999. – T.177. – C. 232– 6.
49. Beg H. A. Acute Biliary Pancreatitis //Pancreatology. – Springer, Cham, 2017. – C. 27-34.
50. Braverman D. Z., Johnson M. L., Kern Jr F. Effects of pregnancy and contraceptive steroids on gallbladder function //New England Journal of Medicine. – 1980. – T. 302. – №. 7. – C. 362-364.

51. Ceranowicz P., Warzecha Z., Dembinski A. Peptidyl hormones of endocrine cells origin in the gut—Their discovery and physiological relevance //J. Physiol. Pharmacol. – 2015. – T. 66. – №. 1. – C. 11-27.
52. Colli A, Conte D, Valle SD, Sciola V, Fraquelli M. Meta-analysis: nonsteroidal anti-inflammatory drugs in biliary colic. Aliment Pharmacol Ther 2012;35:1370–1378.
53. Colbers A. et al. Physiologically based modelling of darunavir/ritonavir pharmacokinetics during pregnancy //Clinical pharmacokinetics. – 2016. – T. 55. – №. 3. – C. 381-396.
54. Chen Y., Kong J., Wu S. Cholesterol gallstone disease: focusing on the role of gallbladder //Laboratory Investigation. – 2015. – T. 95. – №. 2. – C. 124.
55. Chiang J. Y. L. Bile acid metabolism and signaling in liver disease and therapy //Liver research. – 2017. – T. 1. – №. 1. – C. 3-9.
56. Cappell M. S. Hepatic disorders mildly to moderately affected by pregnancy: medical and obstetric management //Medical Clinics of North America. – 2008. – T. 92. – №. 4. – C. 717-737.
57. Cappell M. S., Stavropoulos S. N., Friedel D. Systematic review of safety and efficacy of therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography during pregnancy including studies of radiation-free therapeutic endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography //World journal of gastrointestinal endoscopy. – 2018. – T. 10. – №. 10. – C. 308.
58. Cohen S. B. et al. Urgent Laparoscopic Surgeries during the Third Trimester of Pregnancy: A Case Series //Journal of minimally invasive gynecology. – 2019.
59. Curet M. J., Allen D. o JosloffRK, etal //Laparoscopy during pregnancy. Arch Surg. – 1996. – T. 131. – C. 546-51.
60. Cosenza C. A. et al. Surgical management of biliary gallstone disease during pregnancy //The American journal of surgery. – 1999. – T. 178. – №. 6. – C. 545-548.
61. Cao A. M., Eslick G. D. Epidemiology and pathogenesis of gallstones //The management of gallstone disease. – Springer, Cham, 2018. – C. 53-66.

62. Carter J. Serum bile acids in normal pregnancy //BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 1991. – T. 98. – №. 6. – C. 540-543.
63. Conter R. L. et al. Gallbladder absorption increases during early cholesterol gallstone formation //The American journal of surgery. – 1986. – T. 151. – №. 1. – C. 184-191.
64. Date R. S., Kaushal M., Ramesh A. A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy //The American Journal of Surgery. – 2008. – T. 196. – №. 4. – C. 599-608.
65. Dhupar R., Smaldone G. M., Hamad G. G. Is there a benefit to delaying cholecystectomy for symptomatic gallbladder disease during pregnancy? //Surgical endoscopy. – 2010. – T. 24. – №. 1. – C. 108.
66. Daradkeh S. et al. Management of gallbladder stones during pregnancy: conservative treatment or laparoscopic cholecystectomy? //Hepato-gastroenterology. – 1999. – T. 46. – №. 30. – C. 3074-3076.
67. Di Ciaula A., Wang D. Q. H., Portincasa P. An update on the pathogenesis of cholesterol gallstone disease //Current opinion in gastroenterology. – 2018. – T. 34. – №. 2. – C. 71-80.
68. El-Messidi A. et al. Evaluation of management and surgical outcomes in pregnancies complicated by acute cholecystitis //Journal of perinatal medicine. – 2018. – T. 46. – №. 9. – C. 998-1003.
69. Farca A. et al. Biliary stents as temporary treatment for choledocholithiasis in pregnant patients //Gastrointestinal endoscopy. – 1997. – T. 46. – №. 1. – C. 99.
70. Fawcett W. J. Disorders in Pregnancy //Obstetric Anesthesiology: A Case-Based Approach. – 2019. – C. 98.
71. Goran Augustin. Acute abdomen during pregnancy.//Springer international publishing Switzerland. 2014. P. 18-20
72. Gomi H. et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis //Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences. – 2017. – T. 24. – №. 6. – C. 310-318.

73. Ghumman E., Barry M., Grace P. A. Management of gallstones in pregnancy //British journal of surgery. – 1997. – T. 84. – №. 12. – C. 1646-1650.
74. Gupta R. et al. Safety of therapeutic ERCP in pregnancy-an Indian experience //Indian Journal of Gastroenterology. – 2005. – T. 24. – №. 4. – C. 161.
75. George S., Catalano M. F., Howell D. A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy //UpToDate. – 2017.
76. Glasgow R. E. et al. Changing management of gallstone disease during pregnancy //Surgical endoscopy. – 1998. – T. 12. – №. 3. – C. 241-246.
77. Giles C., Gehrich A. P., Miller C. The Physiology of Pregnant Patients in Need of Acute Surgical Care //Multidisciplinary Approaches to Common Surgical Problems. – Springer, Cham, 2019. – C. 363-369.
78. Glenn F., McSherry C. K. Gallstones and pregnancy among 300 young women treated by cholecystectomy //Surgery, gynecology & obstetrics. – 1968. – T. 127. – №. 5. – C. 1067-1072.
79. Gerdes M. M. et al. The rate of emptying of the human gallbladder in pregnancy //Surg Gynecol Obstet. – 1938. – T. 66. – C. 145-156.
80. Inamdar S. et al. Pregnancy is a risk factor for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a national cohort study //Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2016. – T. 14. – №. 1. – C. 107-114.
81. Ibiebele I. et al. Outcomes of gallstone disease during pregnancy: a population-based data linkage study //Paediatric and perinatal epidemiology. – 2017. – T. 31. – №. 6. – C. 522-530.
82. Hammad I. A., Sharp H. T. The Acute Abdomen during Pregnancy //Critical Care Obstetrics. – 2018. – C. 429.
83. Hirota M. et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines //Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. – 2007. – T. 14. – №. 1. – C. 78-82.
84. Jamidar P. A. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in pregnancy //American Journal of Gastroenterology. – 1995. – T. 90. – №. 8.

85. Jorge A. M. et al. Non-operative management of symptomatic cholelithiasis in pregnancy is associated with frequent hospitalizations //Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2015. – T. 19. – №. 4. – C. 598-603.
86. Jin J. et al. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy //The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2015. – T. 28. – №. 3. – C. 267-271.
87. Jelin E. B. et al. Management of biliary tract disease during pregnancy: a decision analysis //Surgical endoscopy. – 2008. – T. 22. – №. 1. – C. 54-60.
88. Ko C. W. et al. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy //Hepatology. – 2005. – T. 41. – №. 2. – C. 359-365.
89. Ko C. W. Risk factors for gallstone-related hospitalization during pregnancy and the postpartum //The American journal of gastroenterology. – 2006. – T. 101. – №. 10. – C. 2263.
90. Kim Y. W., Zagorski S. M., Chung M. H. Laparoscopic common bile duct exploration in pregnancy with acute gallstone pancreatitis //JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. – 2006. – T. 10. – №. 1. – C. 78.
91. Kahaleh M. et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy //Gastrointestinal endoscopy. – 2004. – T. 60. – №. 2. – C. 287-292.
92. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. Expert Panel on MR Safety. J Magn Reson Imaging 2013; 37:501–30.
93. Kilpatrick C. C., Orejuela F. J. Approach to acute abdominal pain in pregnant and postpartum women. – 2017.- C. 2-18.
94. Kansal A., Hughes J. Visceral pain //Anaesthesia & Intensive Care Medicine. – 2016. – T. 17. – №. 11. – C. 543-547.
95. Kern F. et al. Biliary lipids, bile acids, and gallbladder function in the human female. Effects of pregnancy and the ovulatory cycle //The Journal of clinical investigation. – 1981. – T. 68. – №. 5. – C. 1229-1242.

96. Kumar A, Deed JS, Bhasin B, Kumar A, Thomas S. Comparison of the effect of diclofenac with hyoscine-N-butylbromide in the symptomatic treatment of acute biliary colic. *ANZ J Surg* 2004; 74: 573–576
97. Lammert F. Gallstone disease: scientific understanding and future treatment // *Biliary Disease*. – Springer, Cham, 2017. – C. 229-241.
98. Lammert F. et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. – 2016. – C.146–181.
99. Lanzafame R. J. Cholelithiasis, Cholecystitis, and Cholecystodochotomy During Pregnancy // *Non-Obstetric Surgery During Pregnancy*. – Springer, Cham, 2019. – C. 147-154.
100. Leyendecker JR, Gorengaut V, Brown JJ. MR imaging of maternal diseases of the abdomen and pelvis during pregnancy and the immediate postpartum period. *Radiographics* 2004; 24:1301–16.
101. Leitzmann MF, Giovannucci EL, Rimm EB, Stampfer MJ, Spiegelman D, Wing AL, et al. The relation of physical activity to risk for symptomatic gallstone disease in men. *Ann Intern Med* 1998; 128:417–425
102. Lu E. J. et al. Medical versus surgical management of biliary tract disease in pregnancy // *The American journal of surgery*. – 2004. – T. 188. – №. 6. – C. 755-759.
103. Liberman M. A. et al. Management of choledocholithiasis during pregnancy: a new protocol in the laparoscopic era // *Journal of laparoendoscopic surgery*. – 1995. – T. 5. – №. 6. – C. 399-403.
104. Li J. et al. Bile acid metabolites in early pregnancy and risk of gestational diabetes in women: A nested case-control study // *EBioMedicine*. – 2018. – T. 35. – C. 317-324.
105. McKellar D. P. et al. Cholecystectomy during pregnancy without fetal loss // *Surgery, gynecology & obstetrics*. – 1992. – T. 174. – №. 6. – C. 465-468.
106. McIlvrde S., Dixon P. H., Williamson C. Bile acids and gestation // *Molecular aspects of medicine*. – 2017. – T. 56. – C. 90-100.



107. Mennitti L. V. et al. Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring //The Journal of nutritional biochemistry. – 2015. – T. 26. – №. 2. – C. 99-111.
108. Mali P. Pancreatitis in pregnancy: etiology, diagnosis, treatment, and outcomes //Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International. – 2016. – T. 15. – №. 4. – C. 434-438.
109. Machado N. O., Machado L. S. Laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy: report of 3 cases //Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2009. – T. 19. – №. 6. – C. 439-441.
110. Maggi U. et al. Prenatal and accurate perinatal diagnosis of type 2 H or ductular duplicate gallbladder //BMC pediatrics. – 2018. – T. 18. – №. 1. – C. 38.
111. Mann H. B., Whitney D. R. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. // Annals of Mathematical Statistics. — 1947. — № 18. — P. 50—60.
112. Nezhat C. H. et al. (ed.). Non-Obstetric Surgery During Pregnancy: A Comprehensive Guide. – Springer, 2018.- C.147-154.
113. Othman M. O. et al. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits //Gastrointestinal endoscopy. – 2012. – T. 76. – №. 3. – C. 564-569.
114. Oelsner G. et al. Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy //The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. – 2003. – T. 10. – №. 2. – C. 200-204.
115. Overby D. W. et al. SAGES guidelines for the clinical application of laparoscopic biliary tract surgery //Surgical endoscopy. – 2010. – T. 24. – №. 10. – C. 2368-2386.
116. Paramanathan A. et al. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy: An Australian retrospective cohort study //International Journal of Surgery. – 2015. – T. 18. – C. 220-223.

117. Patel SJ, Reede DL, Katz DS, Subramaniam R, Amorosa JK. Imaging the pregnant patient for nonobstetric conditions: algorithms and radiation dose considerations. *Radiographics* 2007; 27:1705–22.
118. Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Cholesterol gallstone disease // *The Lancet*. – 2006. – T. 368. – №. 9531. – C. 230-239.
119. Pearl J. et al. Society of American Gastrointestinal Endoscopic S: Guidelines for diagnosis, treatment, and use of laparoscopy for surgical problems during pregnancy // *Surg Endosc*. – 2011. – T. 25. – №. 11. – C. 3479-92.
120. Qiu S. Y. et al. A successful combined laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic exploration of common bile duct for acute gangrenous cholecystitis and choledocholithiasis during pregnancy: A case report // *International journal of surgery case reports*. – 2019. – T. 58. – C. 14-17.
121. Reedy M. B., Källén B., Kuehl T. J. Laparoscopy during pregnancy: a study of five fetal outcome parameters with use of the Swedish Health Registry // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 1997. – T. 177. – №. 3. – C. 673-679.
122. Rollins M. D., Chan K. J., Price R. R. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy: a new standard of care // *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. – 2004. – T. 18. – №. 2. – C. 237-241.
123. Roger. P. Smith. *Netter's obstetrics and gynecology* // Elsevier Science– 2017. – C. 342-387.
124. Rebholz C., Krawczyk M., Lammert F. Genetics of gallstone disease // *European journal of clinical investigation*. – 2018. – T. 48. – №. 7. – C. 12-16.
125. Riegel C. et al. Studies of gallbladder function: the composition of the gallbladder bile in pregnancy // *Journal of the American Medical Association*. – 1935. – T. 105. – №. 17. – C. 1343-1344.
126. Sungler P. et al. Laparoscopic cholecystectomy and interventional endoscopy for gallstone complications during pregnancy // *Surgical endoscopy*. – 2000. – T. 14. – №. 3. – C. 267-271.

127. Saloman J. L., Albers K. M., Davis B. M. The role of neurogenic inflammation in pancreatitis //The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery. – 2018. – C. 173-177.
128. Stirum E. V. J. et al. Abdominal pain and vomiting during pregnancy due to cholesterolosis //BMJ Case Reports CP. – 2019. – T. 12. – №. 3. – C. e227826.
129. Student. The probable error of a mean. // Biometrika. 1908. № 6 (1). P. 1-25.
130. Swisher S. G. et al. Biliary disease during pregnancy //The American journal of surgery. – 1994. – T. 168. – №. 6. – C. 576-581.
131. Shah P. Laparoscopy in Pregnancy //A Manual of Minimally Invasive Gynecological Surgery. – 2015. – C. 190.
132. Sedaghat N. et al. Laparoscopic versus open cholecystectomy in pregnancy: a systematic review and meta-analysis //Surgical endoscopy. – 2017. – T. 31. – №. 2. – C. 673-679.
133. Skubic J. J., Salim A. Emergency general surgery in pregnancy //Trauma surgery & acute care open. – 2017. – T. 2. – №. 1. – C. e000125.
134. Sungler P. et al. Laparoscopic cholecystectomy and interventional endoscopy for gallstone complications during pregnancy //Surgical endoscopy. – 2000. – T. 14. – №. 3. – C. 267-271.
135. Simmons D. C. et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in pregnancy without the use of radiation //American journal of obstetrics and gynecology. – 2004. – T. 190. – №. 5. – C. 1467-1469.
136. Saha E. et al. Prevalence of gallstones and biliary sludge formation during pregnancy detected by ultrasonography //Mediscope. – 2017. – T. 4. – №. 2. – C. 21-24.
137. Tuech J. J. et al. Management of choledocholithiasis during pregnancy by magnetic resonance cholangiography and laparoscopic common bile duct stone extraction //Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2000. – T. 10. – №. 5. – C. 323-325.

138. Tang S. et al. Safety and utility of ERCP during pregnancy //Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – T. 69. – №. 3. – C. 453-461.
139. Tham T. C. K. et al. Safety of ERCP during pregnancy //The American journal of gastroenterology. – 2003. – T. 98. – №. 2. – C. 308.
140. Veerappan A. et al. Delaying cholecystectomy for complicated gallstone disease in pregnancy is associated with recurrent postpartum symptoms //Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2013. – T. 17. – №. 11. – C. 1953-1959.
141. Vetrhus M, Soreide O, Solhaug JH, Nesvik I, Sondena K. Symptomatic, noncomplicated gallbladder stone disease. Operation or observation? A randomized clinical study. Scand J Gastroenterol. 2002;37:834–9
142. Vázquez M. C., Rigotti A., Zanlungo S. Molecular mechanisms underlying the link between nuclear receptor function and cholesterol gallstone formation //Journal of lipids. – 2012. – T. 2012.
143. Waydhas C. Equipment review: Intrahospital transport of critically ill patients //Critical Care. – 1999.
144. Wang H. H. et al. New insights into the molecular mechanisms underlying effects of estrogen on cholesterol gallstone formation //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2009. – T. 1791. – №. 11. – C. 1037-1047.
145. Würtz P. et al. Metabolomic profiling of statin use and genetic inhibition of HMG-CoA reductase //Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – T. 67. – №. 10. – C. 1200-1210.
146. Zhang Z. M. et al. Therapeutic experience of 289 elderly patients with biliary diseases //World journal of gastroenterology. – 2017. – T. 23. – №. 13. – C. 2424.
147. Zhu B. et al. Characteristics of bile acids metabolism profile in the second and third trimesters of normal pregnancy //Metabolism. – 2019. – T. 95. – C. 77-83.
148. Xu Q. W. et al. Effect of the prokinetic agent, erythromycin, in the Richardson ground squirrel model of cholesterol gallstone disease //Hepatology. – 1998. – T. 28. – №. 3. – C. 613-619.

## Приложение А

## Анкета для пациенток ретроспективной группы

<i>На вопросы, приведенные ниже, ответить в виде числовых обозначений (1,2,3....)</i>		
*Возраст (заполняется исследователем по данным истории болезни)		
*Какая по счету была беременность, в которой установлен диагноз «ЖКБ, печеночная колика» (заполняется исследователем по данным истории болезни)		
Срок гестации, на котором впервые возникла печеночная колика		
Сколько раз госпитализировалась по поводу болей в животе за беременность, не связанных с акушерско-гинекологической патологией		
Сколько выписных справок с диагнозом «ЖКБ, печеночная колика» за время беременности		
Срок гестации на момент родоразрешения		<i>Подчеркнуть:</i>
		Естественные роды/кесарево; плановые/экстренные
Оценка новорожденного по шкале Апгар		
<i>На вопросы, приведенные ниже, ответить «да» / «нет»</i>		
		<i>Если «да»</i>

<p>Были ли экстренные операции во время беременности (если были, то указать название операции, послеоперационный диагноз из выписной справки, срок гестации на момент операции)</p>		<p>-название операции:</p> <p>-послеоперационный диагноз:</p> <p>-срок гестации на момент операции:</p> <p>-сопровождалась ли операция прерыванием беременности:</p>
<p>Знали ли о наличии ЖКБ до наступления беременности</p>		
<p>Если знали о наличии ЖКБ, приходилось ли наблюдаться по этому поводу у врача/принимать лекарственные препараты</p>		
<p>Есть ли прямые родственники с ЖКБ (указать кто)</p>		
<p>*ИМТ (вносится исследователем)</p>		

Приложение В  
 Факторы риска и степень их влияния на течение хронического  
 калькулезного холецистита у беременных

Мед. Учреждение	Название	Адрес	Телефон	ФИО Врача
	ПСПбГМУ им.акад.И.П.Павлова НИИ хирургии и неотложной медицины	СПб, ул. Рентгена д.12, 44 корп.	338-...-	
Личные данные пациентки	ФИО	Адрес	Телефон	
	Иванова И.П..	СПб, ул. Льва Толстого д.6	.	
<b>Шкала оценки риска</b>				
<b><i>Возраст</i></b>				
<i>18-25 лет</i>	<i>26-34 лет</i>	<i>35 лет и более</i>		
1 б	2 б	3 б		
<b><i>Количество беременностей</i></b>				
<i>Первобеременная</i>	<i>Повторно беременная</i>			
1 б	2 б			
<b><i>Срок беременности на момент первой печеночной колики</i></b>				
<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		
<b><i>Анамнез ЖКБ до беременности</i></b>				
<i>Впервые выявленное при настоящей беременности</i>	<i>Ранее известное бессимптомное</i>	<i>Ранее известное симптомное</i>		
1 б	2 б	3 б		
<b><i>Частота приступов печеночной колики</i></b>				
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3 и более</i>		
1 б	2 б	3 б		

## Приложение С

## Схема Маршрутизации беременных с симптомным течением хронического калькулезного холецистита

