

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШУЛЯК ГРИГОРИЙ ДМИТРИЕВИЧ

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ
ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

14.01.17 – хирургия

14.01.01 – акушерство и гинекология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,

профессор Сажин Александр Вячеславович

академик РАН, доктор медицинских наук,

профессор Курцер Марк Аркадьевич

Москва, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	10
1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	10
1.2. ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	13
1.3. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ	23
1.4. ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	47
ГЛАВА 4. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ.....	52
4.1 КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	52
4.2 РОЛЬ ШКАЛЫ АЛЬВАРАДО В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	61
4.3 ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	62
4.4 ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ	64
4.5 ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЭТАПА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ	65

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ.....	70
5.1 ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ.....	70
5.2 РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ОТНОСИТЕЛЬНО МЕТОДА ОПЕРАЦИИ	71
5.3 АППЕНДЭКТОМИЯ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ.....	76
5.4. ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ	79
5.5 ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ У БЕРЕМЕННЫХ	87
ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	94
6.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЕВ.....	94
6.2 ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	95
6.3 ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ	99
ГЛАВА 7. ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ	105
7.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ....	105
7.2 ПОТЕРЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ	106
7.3 ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	119
ВЫВОДЫ	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	132
ПРИЛОЖЕНИЕ А	155

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Самая распространённая хирургическая патология, осложняющая течение беременности, это острый аппендицит [1; 10; 43; 44; 62; 90; 139; 161; 165; 208; 223]. Перитонит осложняет острый аппендицит при беременности в 20,3% случаев, в то время как у небеременных в только 16,1% [81]. Правильный дооперационный диагноз у беременных составляет 75,3%, варьируя от 50% до 96,5% [219]. Частота удаления неизмененного червеобразного отростка составляет 18% у небеременных и 23% у беременных [164].

Указанные особенности диагностики острого аппендицита в течение беременности влияют и на её исходы. Потеря беременности возрастает с 2% при неосложнённом аппендиците до 6% при осложнённом; частота преждевременных родов составляет 4% и 11% соответственно [164]. С другой стороны, удаление неизмененного червеобразного отростка обуславливает гибель плода, равную 4%, и преждевременные роды, составляющие 10% [164].

Степень разработанности темы исследования. Распространённость острого аппендицита у беременных точно определена во многих работах [81; 83; 87; 90; 106; 139; 161]. Есть данные о частоте поздней диагностики острого аппендицита и напрасной аппендэктомии [81; 164; 186; 215; 217], обуславливающие худшие исходы беременности, чем типичная аппендэктомия при неосложнённом аппендиците [164].

Определены встречаемость различных клинических и лабораторных симптомов острого аппендицита у беременных, чувствительность и специфичность дополнительных методов диагностики, известны ограничения применения методов с ионизирующей радиацией у беременных. Однако нет уточняющих сведений о применении шкалы Альварado при беременности, а также не изучена значимость клинико-лабораторных критериев, влияющих на правильную и своевременную диагностику этого заболевания.

Нет однозначного мнения о рациональном способе хирургического лечения острого аппендицита у беременных. Одни авторы определяют беременность как

противопоказание для лапароскопического вмешательства [89; 103; 104; 120; 164; 217; 220; 222], другие указывают на преимущества такого лечения [34; 35; 36; 43; 73; 74; 76; 83; 106; 107; 110; 114; 128; 129; 136; 142; 143; 145; 148; 152; 158; 169; 171; 174; 175; 183; 184; 186; 192; 193; 206; 213; 218; 223; 226].

Не разработана единая унифицированная техника лапароскопической аппендэктомии у беременных. Не определены многие количественные показатели (длительность операции и послеоперационного периода, обезболивания, частота послеоперационных осложнений и т.д.), объективно характеризующие открытую и лапароскопическую аппендэктомию.

Данные литературы практически не содержат сведений о распространённости, особенностях диагностики и лечения осложнённых форм острого аппендицита у беременных.

Крупные исследования свидетельствуют о безопасности открытой хирургии касательно течения беременности [104; 120; 164; 217; 220; 222], и только одно из них показало указанные преимущества для лапароскопической аппендэктомии [106]. При анализе обнаруживается, что крупные работы на 72% [217], 87,6% [220], 82,7% [120] и 54,39% [104] основываются на работе M.L. McGory и соавторов [164], где были исследованы только медико-статистические данные без непосредственного анализа первичных медицинских документов, что могло привести к недоучету целых групп беременных с острым аппендицитом; дизайн исследования не позволил учесть срок гестации.

Цель исследования. Улучшение результатов диагностики и лечения при остром аппендиците у беременных.

Задачи исследования. 1. Изучить эффективность различных методов диагностики острого аппендицита у беременных.

2. Проанализировать структуру морфологических форм острого аппендицита в течение беременности.

3. Определить результаты лечения острого аппендицита и его осложнённых форм у беременных.

4. Дать сравнительную оценку непосредственных результатов открытой и лапароскопической аппендэктомии в течение беременности.

5. Изучить исходы беременности после открытой и лапароскопической аппендэктомии и выявить наиболее безопасный метод операции для беременных.

Научная новизна. Оценены клинические, лабораторные, ультразвуковые проявления острого аппендицита отдельно у пациенток с различными формами острого аппендицита, отдельно в разных триместрах беременности, выделены симптомы, значимо преобладающие в указанных группах. Вычленены симптомы, определяющиеся у пациенток с подозрением на острый аппендицит, обусловленные не прогрессирующей беременностью, а деструктивным воспалением червеобразного отростка. Определено влияние различных методов диагностики на продолжительность дооперационного этапа.

Произведена сравнительная оценка открытой и лапароскопической аппендэктомии.

Проанализированы частота встречаемости, диагностические и лечебные возможности при всех осложнённых формах острого аппендицита у беременных.

Определено влияние открытой и лапароскопической аппендэктомии на течение беременности, определена частота потери беременности и преждевременных родов на относительно большой выборке с учётом дополнительных факторов риска.

Теоретическая и практическая значимость работы. Показана роль многомерных методов статистического анализа – множественной линейной и логистической регрессии, метода псевдорандомизации (propensity score matching) для сравнительной оценки количественных и качественных показателей.

Уточнена роль различных методов диагностики острого аппендицита и его осложнённых форм у беременных, определены ограничения этих методов. Выявлен наиболее безопасный метод аппендэктомии в течение беременности. Предложена техника лапароскопической аппендэктомии в зависимости от срока беременности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Клинические, лабораторные и ультразвуковые методы у беременных не могут быть признаны эффективными для дифференциальной диагностики болей в животе, подтверждения острого аппендицита и его осложнённых форм, лучевые – небезопасны, что требует широкого клинического внедрения точной и не влияющей на течение беременности магнитно-резонансной диагностики.

2. Лапароскопическая аппендэктомия в I и II триместрах беременности обуславливает результаты лучшие, чем открытая, что справедливо и для осложнённых форм острого аппендицита; III триместр беременности также не может считаться противопоказанием к лапароскопической аппендэктомии.

3. Способ аппендэктомии – открытый или лапароскопический – не имеет независимого влияния на течение беременности, не обуславливает потерю беременности или преждевременные роды: лапароскопическая аппендэктомия безопасна у беременных.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность представленных результатов обеспечена использованием адекватных современных методик сбора и обработки информации, точными методами многомерной статистики, позволяющей откорректировать оцениваемые параметры с поправкой на действие влияющих факторов (конфаундеров) в их многообразии, использованием большого массива данных и представительной выборочной совокупности (исследованы практически все пациентки города за указанный период), оценкой статистической информации в динамике за 5 лет.

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение. Результаты научного исследования внедрены в работу отделений хирургии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения (ГБУЗ) Городской клинической больницы (ГКБ) № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения Москвы (ДМЗ) и клинического госпиталя «Лапино».

Методология и методы исследования. Настоящая работа представляет собой ретроспективное и частично проспективное когортное исследование 338

пациенток, подвергшихся аппендэктомии на фоне прогрессирующей беременности в период с 2012-го по 2016-ый годы.

Для описания параметрических данных использовались среднее значение и стандартное отклонение, непараметрических – медиана, 25-ый и 75-ый процентиля. Для сравнения количественных переменных использовались U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона, H-критерий Краскела-Уоллиса, множественный линейный регрессионный анализ, метод псевдорандомизации (propensity score matching); качественных – точный тест Фишера, критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие, логистический и множественный логистический регрессионный анализ, метод псевдорандомизации (propensity score matching).

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования доложены на Национальном хирургическом конгрессе-2017 (Москва, 4–7 апреля 2017-го года), на Общероссийском хирургическом форуме-2019 совместно с XXII съездом общества эндоскопической хирургии России (Москва, 10–12 апреля 2019-го года).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедр ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России факультетской хирургии №1 лечебного факультета и акушерства и гинекологии педиатрического факультета, протокол № 2 от 2 октября 2019 года.

Личный вклад автора. Непосредственное участие во всех этапах исследования, изучение отечественных и зарубежных источников литературы, анализ медицинских карт пациенток, активное участие в диагностическом и лечебном процессе. Самостоятельно выполнена статистическая обработка полученных данных.

Соответствие диссертации паспорту специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальностей 14.01.17 – Хирургия, конкретно пунктам 1, 2, 3, 4 и 14.01.01 – Акушерство и гинекология, конкретно пунктам 1, 2, 4.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационного исследования опубликовано 3 научных работы, все в рецензируемых Высшей аттестационной комиссией журналах.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах печатного текста, дополнена 49 таблицами; состоит из введения, семи глав, посвященных обзору литературы, материалам и методам исследования, пяти глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, приложения. Список литературы включает 227 источников: 80 отечественных, 147 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Острый аппендицит во время беременности является самой частой хирургической патологией. На этот факт указывают многие крупные исследования [39; 43; 90; 139; 161; 165; 208; 223]. Среди хирургов бытует мнение, что наличие беременности увеличивает риск развития острого аппендицита. Это мнение основано на представлении о смещении слепой кишки и червеобразного отростка увеличивающейся маткой, нарушении пассажа кишечного содержимого, гормональных изменениях беременной. Тем не менее, современные данные указывают, что острый аппендицит во время беременности имеет сходную частоту с таковой в общей популяции [132; 140; 182; 201; 202].

Истинная заболеваемость острым аппендицитом среди беременных варьирует от 0,075% до 0,18% [81; 83; 87; 90; 106; 139; 161]. При анализе указанных сообщений обращает внимание, что наибольшие показатели дают исследования с наименьшим числом обследованных пациенток. Учитывая отсутствие крупных исследований по этой проблеме во второй половине XX века, становится ясно почему хирурги долгое время считали, что беременные более подвержены острому аппендициту. Вместе с тем N. Abbasi с коллегами в крупнейшем исследовании на 7037386 родов обнаружили 7114 случаев этой патологии за 8-летний период, что составляет 0,101% [81].

И всё-таки обнаружены особенности заболеваемости аппендицитом в течение беременности. Многие авторы указывают, что аппендицит во время беременности чаще развивается во II триместре [68; 69; 122; 126; 184; 212; 225]. В III же триместре это заболевание развивается наиболее редко, распространённость его становится ниже, чем в общей популяции [21; 91].

В структуре осложнений острого аппендицита лидирующее место занимает перфорация червеобразного отростка [39; 81]. Её случаи составляют 1 на 8685 новорожденных [87]. Р. Lemieux с соавторами выявили 8,84% перфоративного аппендицита [152], Т.С. Сох с коллегами – 8,8% [110].

Перфорация червеобразного отростка обуславливает как минимум четырёхкратное увеличение риска прерывания беременности [68; 69; 94; 100; 188; 197; 199; 202]. Риск потери беременности составляет 20% при перфоративном аппендиците в отличие от 2–3% при неосложнённом [163]. W.F. Fallon и соавторы сообщают о повышении частоты гибели плода при перфоративном аппендиците до 36% [117]. Более того, перфорация аппендикса – это основная причина потери беременности [77; 176; 225].

Хотя острый аппендицит осложняет и не столь большое число беременностей, как казалось ранее, ситуация с ним существенно хуже, чем в общей популяции. Об этом говорят следующие показатели: частота аппендикулярного перитонита при беременности составляет 20,3%, а у небеременных 16,1% [81]. Вероятно, это связано с более длительной (ввиду большей сложности) диагностикой, менее уверенными тактическими действиями врачей, начиная от гинекологов амбулаторных учреждений до хирургов.

К сожалению, мировая литература, представленная преимущественно англоязычными источниками, посвященная проблеме острого аппендицита у беременных, не содержит сведений о распространённости, особенностях диагностики и лечения осложнённых форм острого аппендицита, таких как аппендикулярный инфильтрат, периаппендикулярный абсцесс, местный или распространённый перитонит. Изредка можно встретить лишь упоминания о случаях аппендикулярного перитонита при беременности [81]. Хотя надо думать, что подобные осложнения аппендицита в течение беременности встречаются не реже, чем в популяции.

Перитонит, более указывающий на сложности диагностического этапа, чем на особенности течения воспалительного процесса – это не единственное осложнение острого аппендицита при беременности.

Самый драматичный исход острого аппендицита у беременных – материнская смертность – к счастью, в настоящее время почти ликвидирован. Если в начале прошлого века, в 1908-ом году она была на уровне 40% [95], то уже в 1976-ом году оказалась менее 1% [94], а в исследовании M.L. McGory и соавторов описан только один случай гибели беременной, перенёсшей аппендэктомию, на 94789 новорождённых (0,0011%) [164].

По данным M.L. McGory и соавторов потеря беременности возрастает с 2% при неосложнённом аппендиците до 6% при осложнённом; частота преждевременных родов в целом составляет 4% при неосложнённом аппендиците и 11% при осложнённом [164]. Таким образом, из женщин, перенёсших аппендэктомию по поводу осложнённого аппендицита (перфорацией, распространённым перитонитом или абсцессом), только 83% в дальнейшем имеют неосложнённое течение беременности в отличие от 94% при неосложнённом аппендиците. Превалирование осложнений беременности при осложнённом аппендиците можно объяснить увеличением времени до операции у беременных.

Казалось бы, принятие более агрессивной хирургической тактики должно сократить продолжительный диагностический этап и привести к тому, что аппендэктомия будет выполнена ещё до развития осложнений, а это в свою очередь увеличит вероятность благоприятного исхода беременности. Между тем, крупные исследования показали совершенно неожиданные результаты. Ясно, что любое оперативное вмешательство, даже не завершающееся удалением аппендикса, может приводить к осложнениям, в том числе осложнениям беременности. Но их должно быть существенно меньше, чем при удалении интактного червеобразного отростка, а последних в свою очередь меньше, чем при удалении воспалённого, флегмонозного, аппендикса.

В контексте подобных умозрительных рассуждений крайне интересны результаты исследования M.L. McGory и коллег. Показано, что удаление неизменённого червеобразного отростка (авторы называют это «негативной» аппендэктомией), связанное с диагностическими ошибками и агрессивной хирургической тактикой, обуславливает гибель плода, равную 4%, и

преждевременные роды, составляющие 10% (вместо 2% и 4% при неосложнённом аппендиците соответственно!) [164]. Указанные показатели статистически значимы: отношение шансов для гибели плода при удалении «здорового» червеобразного отростка составляет 1,88 (95%-ый доверительный интервал (ДИ) 1,16–3,05).

Дизайн исследования M.L. McGory и соавторов не позволяет ответить на вопрос, связан ли указанный эффект с операцией самой по себе или обусловлен другой патологией: только в 15% случаев исследователи обнаружили наличие клинически значимой патологии у беременных [164].

Аппендэктомия – это наиболее часто выполняемое хирургическое вмешательство у беременных [37; 90; 131; 164]. Острый аппендицит сам по себе, его осложнения и оперативное лечение усугубляют течение беременности, ухудшают показатели её исходов. Острый аппендицит в течение беременности представляет серьезную проблему для оперирующего хирурга. В его руках находится будущее двух людей: матери и плода [11; 20; 23; 48; 49; 60; 61].

Одной из возможностей снизить риски является улучшение диагностики острого аппендицита, которая при беременности должна стать не только более быстрой, но и более достоверной, позволяющей исключать наличие интактного червеобразного отростка при болях в животе.

1.2. ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Точность диагностики острого аппендицита остаётся важной проблемой современной клинической хирургии. Она не сравнима у беременных и небеременных [10; 28; 42]. Верный дооперационный диагноз острого аппендицита у первых составляет 75,3%, варьируя между клиниками от 50% до 96,5% [219]. Возможно, что более 40% удаленных червеобразных отростков у беременных оказываются интактными при гистологическом исследовании [83; 184]. Частота «негативной» аппендэктомии по данным литературы варьирует от 9,1% до 50,43%

[93; 107; 128; 131; 152; 164; 168; 184; 194], а в крупнейшем исследовании составляет 23,14% (автор указывает, что в исследование вошло 333 учреждения с числом аппендэктомий от 1 до 59 и долей «негативной» от 3,5% до 100%) [164].

Показатель «негативной» аппендэктомии у небеременных по данным M.L. McGory и соавторов составляет 18% [164], L. Segev'a и коллег – 23,08% [194]. Последние заключают также, что диагностика острого аппендицита в течение беременности приводит к более агрессивной хирургической тактике, результаты которой неудовлетворительны. Последнее становится ещё более актуальным в свете работы M.L. McGory и соавторов, которые показали, что «негативная» аппендэктомия ассоциирована с исходами беременности худшими, чем при неосложнённом аппендиците [164].

В работе Р. Нее с соавторами распределение «негативной» аппендэктомии относительно срока беременности выглядело следующим образом: 64,29% в I триместре, 47,76% во II триместре, 40,91% в III триместре [131]. Результаты работы J.C. Chung'a с коллегами аналогичны предыдущим: I триместр – 14,29%, II триместр – 9,09%, III триместр – 7,14% [107].

Такой высокий показатель неоправданной аппендэктомии у беременных обусловлен стремлением многих хирургов избежать задержки оперативного лечения и предупредить перфорацию червеобразного отростка, так как она обуславливает повышенный риск гибели плода [164; 184]. Хотя одни авторы и утверждают, что задержка на диагностическом этапе приводит к увеличению частоты перфорации червеобразного отростка [86; 203], другие исследователи не обнаруживают связи между продолжительностью симптомов и распространённостью перфорации [131; 208].

Диагностика острого аппендицита во время беременности чрезвычайно сложна, и эти сложности обусловлены значительными анатомическими и физиологическими изменениями организма беременной [5; 13; 29; 41; 50; 51; 57; 59; 60; 61; 63; 79; 80; 116; 208]. Это приводит к задержке хирургического лечения, что обуславливает повышенный риск развития осложнений у беременной и плода, а также риск прерывания беременности [203].

M.L. McGory с соавторами настаивают на улучшении точности диагностики острого аппендицита у беременных, использовании различных современных средств дополнительной диагностики, указывая, что «негативная» аппендэктомия обуславливает значительный риск потери беременности. Однако это никак не должно удлинять диагностический этап, способствовать задержке оперативного лечения, так как подобные действия могут приводить к перфорации червеобразного отростка, характеризующейся наиболее высокими показателями неблагоприятных исходов беременности [164].

Трудности клинической диагностики острого аппендицита во время беременности обусловлены тем, что его симптомы могут быть обусловлены течением самой беременности [90; 159; 168]. Кроме этого, дополнительные трудности могут объясняться смещением аппендикса маткой и увеличением расстояния между висцеральной и париетальной брюшиной, из-за чего снижается способность передней брюшной стенки к локализации мышечного напряжения [22; 47; 208].

Тем не менее, физикальное исследование и анамнез заболевания остаются необходимой частью диагностического алгоритма [50; 51; 126]. Ключевые симптомы острого аппендицита сохраняют свое значение и во время беременности, хотя выраженность их может значительно снижаться.

N. Miloudi и соавторы отмечают, что в первом триместре беременности клиническая картина острого аппендицита не отличается от таковой у небеременных. Однако наличие симптомов, подозрительных на острый аппендицит, может скрывать симптомы острой акушерско-гинекологической патологии, например, угрожающего выкидыша. Поэтому всем таким пациенткам требуется тщательное акушерское исследование [165].

Описано более ста симптомов острого аппендицита, но ни один из них не является патогномоничным в течение беременности [43; 46].

По данным мировой литературы наиболее распространёнными оказываются следующие симптомы острого аппендицита у беременных: боль и болезненность при пальпации в правом нижнем квадранте живота [27; 33; 84; 90; 129; 146; 165;

168; 175; 208], диффузные боли в околопупочной области, мигрирующие в правый нижний квадрант живота [90; 203], тошнота и рвота [84; 90; 129; 175; 208]. L. Aggenbach с соавторами сообщают, что характерная миграция болей имеет место лишь у половины беременных с острым аппендицитом, но и у некоторых из них на операции оказывается нормальный аппендикс [84]. Распространёнными симптомами также являются мышечное напряжение передней брюшной стенки в правом нижнем квадранте [90; 146; 165; 203; 218], положительный симптом Щёткина-Блюмберга [146; 165; 208; 218]; однако эти признаки встречаются всё реже при прогрессировании беременности, что связано с растяжением мышц передней брюшной стенки [90; 159]. Показано, что менее, чем у трети беременных с острым аппендицитом представлены симптом заpirательной мышцы, псоас-симптом и симптом Ровзинга [203]. Жалобы на диарею также редки [165]. Исследователи отмечают, что лихорадка не является надёжным признаком острого аппендицита во время беременности [84; 90; 165; 168; 208]. L. Aggenbach с соавторами указывают на низкие чувствительность и специфичность всех физикальных находок при подозрении на острый аппендицит при беременности [84].

Количественная оценка симптомов острого аппендицита в течение беременности фигурирует в мировой литературе реже. Жалобы на боли в животе предъявляли все пациентки с острым аппендицитом, однако в 2/3 случаев она локализуется в правой подвздошной, а в 1/3 случаев в околопупочной области. На тошноту жаловались 64% пациенток, но рвота была только у 36%. Лихорадка выше 37,3°C была зафиксирована только у 24% больных [139; 142].

В исследовании A. Maimaiti с коллегами боль в правой подвздошной области обнаружена у 92,31% пациенток с острым аппендицитом, болезненность при её пальпации – у 88,46%, «мышечная защита» в этой области – у 50%, симптом Щёткина-Блюмберга – у 65,38%, тошнота или рвота – у 65,38%, симптом Кохера – у 57,69%, повышение температуры – у 46,15%, симптом Ровзинга – у 53,85%, лейкоцитоз – у 92,31% [158]. В исследовании же I.M. Arer'a с коллегами наличие тошноты отмечено только у 5% пациенток [93].

И в общей популяции, и среди беременных острый аппендицит обычно связывают с повышением количества лейкоцитов в крови и со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Диагностика острого аппендицита во время беременности усложняется развитием так называемого «физиологического лейкоцитоза». Т. Ueberrueck с соавторами обнаружили значительно бо́льший лейкоцитоз у беременных с аппендицитом, чем без него; однако при сравнении с группой контроля обе эти группы беременных имели бо́льшее количество лейкоцитов в крови [25; 212]. О физиологическом повышении количества лейкоцитов во время беременности сообщали и другие авторы [82; 168]. Кроме этого, беременные с острым аппендицитом могут также иметь нормальный уровень лейкоцитов [160].

Средние уровни лейкоцитов по данным литературы составляют $14,2 \times 10^9/\text{л}$, стандартное отклонение 3,8 [194] и $13,5 \times 10^9/\text{л}$, стандартное отклонение 1,8 [204]. Указанные показатели сопоставимы с аналогичными у небеременных: $13,9 \times 10^9/\text{л}$, стандартное отклонение 4,3 [194] и $13,9 \times 10^9/\text{л}$, стандартное отклонение 1,9 [204]. По данным J. Vouyou с соавторами физиологические уровни лейкоцитов различаются относительно срока беременности: $3,2\text{--}15,3 \times 10^9/\text{л}$, $6,3\text{--}16,1 \times 10^9/\text{л}$, $5\text{--}16,6 \times 10^9/\text{л}$ соответственно в I, II и III триместрах [99]; видно, что средний уровень входит в физиологические границы при беременности.

Кроме этого, физиологические изменения при беременности затрагивают и эритроцитарный росток кроветворения. J. Vouyou с соавторами указывают, что уровень гемоглобина составляет 117–137 г/л в I триместре беременности, 97–115 г/л – во II триместре, 98–123 г/л – в III триместре [99]. Данный феномен получил название «физиологическая анемия беременных» [99]. А вот уровень белка крови не изменяется с прогрессированием беременности [99].

L. Aggenbach с соавторами в своей работе нашли, что в 55,56% уровень С-реактивного белка оставался в нормальных пределах, хотя морфологически подтверждён неосложнённый аппендицит, с другой стороны повышенные значения этого показателя были выявлены у 83,33% пациенток с интактным аппендиксом [84]. О низкой диагностической роли этого показателя

свидетельствовал и С.А. Wallace с коллегами [215], хотя F.M. Yazar с соавторами указывали на достаточно высокие чувствительность и специфичность определения С-реактивного белка при подозрении на острый аппендицит при беременности, равные 85,7% и 88,6% соответственно [224].

Н.Ф. Хворостулина с соавторами отметили при развитии острого аппендицита у беременных повышение концентрации фактора некроза опухолей α в два раза и снижение Fas-L в 1,2 раза и рекомендуют включать эти маркёры в диагностический алгоритм [66]. М.А. Топчиев с соавторами указывают на целесообразность определения концентрации связанного с беременностью α_2 -гликопротеина, который значительно повышается при деструктивных формах острого аппендицита [52].

Шкала Альварадо [88] является наиболее используемым и популярным методом бальной оценки вероятности острого аппендицита. Она может использоваться и у беременных с острым аппендицитом [56; 58; 204].

F. Tatli с соавторами указывают, что менее 7 баллов по шкале Альварадо набирают беременные с острым аппендицитом и перенёсшие «негативную» аппендэктомию в пропорции 50% к 50%, а более 7 баллов включительно – 93,75% к 6,25% соответственно [204]. Подобное соотношение у небеременных составляет 66,67% к 33,33% и 94,29% к 5,71% соответственно [204]. Видно, что результаты у беременных и небеременных принципиально сопоставимы, хотя очевидно, что из групп «негативной» аппендэктомии первые набирают больший балл, чем последние.

S.J. Jung с коллегами указывают, что беременные предъявляют жалобы на тошноту и рвоту, жар, обнаруживают лейкоцитоз как физиологические проявления беременности, а шкала Альварадо неадекватна для диагностики [139]. F. Tatli с соавторами отмечают чувствительность и специфичность шкалы Альварадо 79% и 80% соответственно, в I триместре – 93% и 50%, во II триместре – 65% и 83%, в III триместре – 75% и 75% соответственно [204].

Диагностика острого аппендицита должна быть скорой и точной [35; 75]. Это достигается использованием дополнительных визуализирующих технологий [4; 12;

62; 84]. Ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) являются основными дополнительными исследованиями, которые используются для повышения точности диагностики у беременных с подозрением на острый аппендицит [154; 164; 215].

Во всем мире УЗИ широко применяют как первостепенный метод оценки состояния червеобразного отростка у беременных благодаря широкой обеспеченности стационаров необходимым оборудованием, его безопасности, низкой стоимостью и отсутствием ионизирующего излучения и необходимости использования контрастных препаратов [16; 26; 32; 45; 99; 122; 144; 150; 154; 200; 215; 216]. Заявляемая диагностическая ценность ультразвука в диагностике острого аппендицита в течение беременности широко варьирует [150]. По данным разных авторов его чувствительность колеблется от 20% до 46,1% [135; 150; 177; 198], а специфичность от 95,4% до 100% [135; 150; 198]. Высокая специфичность на фоне относительно низкой чувствительности в некоторых исследованиях свидетельствует о большом числе ложноположительных результатов, высокой настороженности относительно аппендицита у беременных и, косвенно, о высоком числе напрасных аппендэктомий – небезразличных вмешательств во время беременности. Зарубежные авторы отмечают, что частота случаев, когда червеобразный отросток во время беременности не удаётся визуализировать по тем или иным причинам, достигает до 97% [150; 177]. Это, возможно, связано с изменением анатомического положения аппендикса увеличенной маткой, увеличением массы тела у беременных, кишечными газами, а также опытом врача-диагноста [16; 17; 38; 99; 118; 122; 135; 144; 154; 198; 215; 216]. С другой стороны, рутинное использование ультразвука в качестве диагностического средства первой линии может приводить к ненужному увеличению стоимости госпитализации и задержке в диагностике [150].

С.А. Wallace с соавторами [215] сравнили частоту удаления неизмененного червеобразного отростка у беременных с подозрением на острый аппендицит, который не был подтверждён инструментально (54%), который был подтверждён только ультразвуком (36%) и который был подтверждён ультразвуком и данными

КТ (8%). Предварительные исследования показывают, что КТ может снижать показатель «негативной» аппендэктомии [198]. Однако наличие ионизирующего излучения является существенным недостатком этого метода из-за потенциального вреда для развивающегося плода [123; 215]. Когда поглощенная доза в течение сканирования не превышает 500 мГр, неблагоприятного эффекта, влияющего на беременность, не отмечено; но риск онкологических заболеваний у детей увеличивается на 0,1%, когда плод получает 100 мГр радиации [123]. Таким образом, учитывая потенциальный тератогенный и карциногенный эффект ионизирующей радиации на развивающийся плод, использование таких методов визуализации должно быть максимально ограничено при беременности только абсолютными показаниями [154; 215].

Доза ионизирующей радиации, получаемой при КТ, сейчас довольно низкая, но плод не следует подвергать потенциальному тератогенному воздействию; это наиболее актуально в I триместре [99]. Преимущества КТ должны быть соотнесены с возможными рисками облучения, а при необходимости подобного исследования подробно разъяснены будущим родителям. Интересно, что в случаях, когда пациентка, не зная о своей беременности, подвергается КТ, это не является показанием для искусственного прерывания беременности [99].

Если КТ всё же выполняется у пациентки с доказанной беременностью, число срезов должно быть снижено и, если возможно, матку следует закрыть свинцовым фартуком. Исследования показывают, что суммарная поглощенная доза в 50 мГр (что эквивалентно примерно 1–2 исследованиям живота) не приводит к повышению тератогенного риска для плода [99]. Однако КТ, захватывающая и органы малого таза, может обуславливать дозу в 25–80 мГр, что зависит от томографа [209]. Другие работы показывают, что тератогенный эффект крайне маловероятен при поглощенной дозе в 100 мГр [99]. Тератогенные эффекты (микроцефалия, микрофтальмия, задержка умственного развития, врождённая катаракта) могут проявляться только после получения высоких доз радиации, особенно между 2-ой и 20-ой неделями беременности. Считается, что ионизирующая радиация повышает риск развития онкогематологических

заболеваний у детей; этот риск удваивается при поглощённой дозе свыше 50 мГр [99]. Такой эффект наиболее выражен в I триместре и наименее в III триместре беременности. Показано, что внутривенные контрастные препараты обладают тератогенным эффектом [99]. Таким образом, с наименьшим риском КТ может быть выполнена в исключительных случаях без контрастного усиления во II и III триместрах для того, чтобы избежать задержки с экстренным хирургическим лечением.

MPT является ценным диагностическим инструментом для беременных с болями в правой подвздошной области благодаря отсутствию ионизирующего облучения, достаточной безопасности, исключительным визуализационным характеристикам, а также возможности создания многоплоскостных изображений [122; 154; 162]. Более того, эта методика обеспечивает оценку малого таза, которая позволяет исключить не только острый аппендицит, но и множество других заболеваний [181].

В практической медицине при неопределённости УЗИ при подозрении на острый аппендицит у беременных зарубежные коллеги рекомендуют использовать MPT [200] – исследование «второй линии» после УЗИ (опасность выполнения КТ во время беременности показана выше).

S.S. Long и соавторы в мета-анализе отметили чувствительность и специфичность MPT при остром аппендиците у беременных, составляющие 91% и 98% соответственно [154], I. Pedrosa с коллегами в крупнейшем исследовании – 100% и 93% соответственно [177]. Столь высокие значения отмечены многими авторами [98; 101; 108; 135; 172; 180; 214]. Существует мнение, что MPT, а не УЗИ должна быть исследованием «первой линии» при подозрении на острый аппендицит во время беременности [147; 180; 205]: время, потраченное на выполнение ультразвука (который скорее всего будет «не исключаяющим наличие острого аппендицита»), может отсрочить постановку правильного диагноза и усугубить прогноз для беременной и плода (из-за перфорации аппендикса); с другой стороны, ложноположительный результат «потребует» выполнения напрасной операции. MPT, как представляется, снизит частоту «негативной»

аппендэктомии и не приведёт к увеличению частоты перфораций червеобразного отростка [181].

О безопасности МРТ во время беременности в литературе имеется достаточно сообщений [113; 141; 153]. Кроме этого, если отсутствие визуализации червеобразного отростка по данным УЗИ не исключает острого аппендицита, а требует дополнительных исследований [154; 168], то аналогичное по результатам МРТ (что бывает достаточно редко) в отсутствие признаков воспаления в правой подвздошной области достоверно исключает острый аппендицит (по данным R. Tsai и соавторов прогностическая ценность отрицательного результата составляет 100% [210]).

R. Tsai с коллегами провели исследование, в котором оценили степень согласованности независимых радиологов в интерпретации основных выявляемых при МРТ симптомов острого аппендицита у беременных [210]. Высокий результат получили тяжистое уплотнение клетчатки правой подвздошной области («soft-tissue stranding» в первоисточнике), увеличение диаметра аппендикса более 8 мм и утолщение его стенки более 2 мм: к-критерий Коэна составил 0,861, 0,68, 0,712 соответственно. Примечательно, что такие симптомы как непосредственная визуализация аппендикса и жидкости в правой подвздошной области оказались плохо согласованными (к-критерий Коэна – 0,274 и 0,229 соответственно). Первое авторы связывают с проблемой того, какую трубчатую структуру считать нормальным червеобразным отростком (в частности, путаница происходит с увеличенной правой гонадной веной); второе – с тем, какое количество жидкости считать физиологичным, а какое патологичным. Кроме этого, авторы показали, что срок беременности, вызывающий изменение внутрибрюшной анатомии, не ухудшает магнитно-резонансную диагностику острого аппендицита (в отличие от УЗИ). Важным является, что практически полная согласованность (к-критерий Коэна 0,917) отмечена для окончательного заключения «острый аппендицит» между независимыми специалистами.

Справедливости ради, следует отметить, что в работе R. Tsai с соавторами отмечен единичный случай ложноотрицательной диагностики острого

аппендицита (1 на 199): томограммы были одинаково интерпретированы независимыми экспертами; исключение диагноза острого аппендицита повлекло выписку пациентки, которая поступила вновь и была оперирована; примечательно, что ретроспективно, уже зная диагноз, указанные специалисты однозначно склонялись в пользу отсутствия острого аппендицита [210].

1.3. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Для предотвращения перфорации червеобразного отростка и улучшения результатов лечения беременной и плода рекомендуется неотложная операция [24; 30; 139; 159; 168]. Такие пациентки должны быть госпитализированы в многопрофильные стационары, имеющие возможность оказания как хирургической, так и неотложной акушерско-гинекологической помощи [8; 14; 15; 43; 72].

Учитывая современные сообщения о возможностях консервативного лечения острого аппендицита, следует осветить эту тему и у беременных, страдающих этой патологией. Ранее консервативное лечение острого аппендицита воспринималось крайне скептически. В настоящее же время появляются такие исследования даже у беременных. N. Abbasi с соавторами указывают, что консервативное лечение острого аппендицита обуславливает в 2,6 раз больший риск развития сепсиса, в 6,3 раза больший риск развития септического шока и в 1,6 раз больший риск развития перитонита [81]. Н.Т. Cheng с коллегами сравнили результаты консервативного и оперативного лечения острого аппендицита с контрольной группой, представленной пациентками с неосложненным течением беременности: отношение шансов для выкидыша составило 31,37, для преждевременных родов – 2,47 при консервативном лечении [106]. Консервативному лечению острого аппендицита у беременных посвящено исследование J.I. Joо и соавторов, в котором описано 20 таких случаев, из которых у трёх пациенток (15%) отмечена отрицательная динамика и предпринято оперативное лечение, где и был обнаружен

в одном случае перфоративный, а в двух – флегмонозный аппендицит; кроме этого у двух из 20 пациенток в дальнейшем отмечен повторный приступ острого аппендицита с дальнейшей операцией [138]. Таким образом, у пяти пациенток из 20 (25%) отмечается неуспех консервативного лечения, что, вопреки заключению авторов исследования, нельзя считать благоприятным результатом.

Подытоживая вышесказанное, заключаем, что консервативное лечение при остром аппендиците у беременных обуславливает наихудшие результаты беременности.

Стандартом лечения острого аппендицита в настоящее время является лапароскопическая аппендэктомия. Её преимущества в общей популяции широко известны и неоспоримы [3; 70; 202]. Даже тяжелые больные легче переносят лапароскопическое, нежели открытое оперативное вмешательство. Между тем, выбор способа аппендэктомии у беременных всё ещё остается предметом дискуссий.

История лапароскопической аппендэктомии во время беременности берет свое начало в 1987-ом году, когда J.H. Schreiber опубликовал результаты 70 аппендэктомий у женщин в период с июня 1982-го по декабрь 1987-го года, три из них были беременны на сроках 8, 14 и 25 недель. Первые два случая не имели каких-либо технических трудностей, а в последнем автор отметил сложность установки иглы Вереша. Течение послеоперационного периода было неосложненным, но об исходе беременностей автор в статье не указал [192].

Традиционно беременность относилась к противопоказаниям к лапароскопии, в том числе и лапароскопической аппендэктомии [89]. Однако со временем гинекологи начали выполнять лапароскопию при подозрении на внематочную беременность. С того времени значительное количество беременных пациенток в первом триместре подверглись лапароскопии, чтобы исключить эктопическую беременность, а затем выносили плод до положенного срока [40; 187]. Данный опыт повлек пересмотр показаний для выполнения оперативной лапароскопии при беременности.

К недостаткам лапароскопии относят необходимость современного оборудования, а также требования высокой квалификации всего медицинского персонала. Кроме того, сама увеличенная матка создает дополнительные трудности: уменьшается визуализация, высок риск повреждений при вхождении в брюшную полость. Все эти осложнения связаны с техническими моментами операции, и, вероятно, при улучшении хирургических навыков их можно будет избежать. Однако не исключается риск и «идеальной» лапароскопической хирургии во время беременности сам по себе: неизвестно её влияние на течение и исход беременности [6; 7; 57; 59; 202].

К настоящему моменту существует значительное количество исследований, касающихся оптимального способа аппендэктомии у беременных, авторы которых демонстрируют целесообразность как открытой [89; 103; 104; 120; 164; 217; 220; 222], так и лапароскопической аппендэктомии [6; 7; 34; 35; 43; 73; 74; 76; 83; 106; 107; 114; 128; 129; 136; 142; 143; 145; 148; 152; 158; 169; 171; 174; 175; 183; 184; 186; 192; 193; 206; 213; 218; 223; 226].

Складывается впечатление, что в настоящее время сторонников лапароскопической аппендэктомии во время беременности гораздо больше, чем открытой. Тем не менее, после анализа указанных работ оказывается, что крупные исследования показывают большую безопасность открытой хирургии касательно течения беременности [104; 120; 164; 217; 220; 222]. Единственное крупное исследование показало указанные преимущества для лапароскопической аппендэктомии [106]. Другие же источники – сторонники лапароскопии – основывают свои рекомендации на успешном, хотя и небольшом, личном опыте, где о какой-либо статистической значимости различий судить крайне сложно [6; 7; 34; 35; 43; 73; 74; 76; 83; 106; 107; 110; 114; 128; 129; 136; 142; 143; 145; 148; 152; 158; 169; 171; 174; 175; 183; 184; 186; 192; 193; 206; 213; 218; 223; 226].

Казалось бы, раз крупные исследования показывают большую безопасность открытой аппендэктомии при беременности, можно считать эту проблему решенной. Однако при более глубоком анализе обнаруживается, что крупные работы на 72% [217], 87,6% [220], 82,7% [120] и 54,39% [104] основываются на

работе M.L. McGory и соавторов [164]. Последнее – самое крупное исследование, посвященное сравнению результатов лапароскопической и открытой аппендэктомии. Учтено 454 случая лапароскопической и 2679 случаев открытой аппендэктомии. Частота гибели плода составила 7% после лапароскопической и 3% после открытой операции. В модели множественной логистической регрессии статистическая значимость была показана только для гибели плода, и отношение шансов оказалось равным 2,31 (95%-ый ДИ 1,51–3,55).

Отдельного внимания заслуживают некоторые недостатки указанной работы M.L. McGory и соавторов [164]. Во-первых, были исследованы только медико-статистические данные без непосредственного анализа первичных медицинских документов. Более того, анализировались исключительно коды различных нозологических категорий и медицинских манипуляций, а уже по ним делались косвенные выводы, которые затем и учитывались в статистических моделях. Это могло привести к недоучету целых групп беременных с острым аппендицитом – систематическим ошибкам. Во-вторых, дизайн исследования не позволил учесть срок гестации – независимый фактор неблагоприятного исхода беременности [189]. Таким образом, в исследовании M.L. McGory и соавторов вопрос безопасности лапароскопической аппендэктомии остался не решённым, но переключался в обзоры [104; 120; 217; 220] и стал основой клинических рекомендаций.

В 2016 году N.N. Winter с коллегами [222] учли недостатки исследования M.L. McGory с соавторами [164], приняв возможность того, что группа беременных, перенёвших лапароскопическую аппендэктомию, могла быть представлена преимущественно пациентками на малом сроке, и проанализировали результаты беременности у 218 больных, подвергшихся аппендэктомии в течение беременности. Оказалось, что относительный риск гибели плода после лапароскопической операции в сравнении с открытой составляет 5,1 (95%-ый ДИ 1,4–9,8). Стоит добавить, что N.N. Winter с коллегами спланировали свое исследование с целью опровергнуть результаты работы M.L. McGory и соавторов

и показать большую безопасность лапароскопической аппендэктомии во время беременности.

Единственным крупным исследованием, показавшим большую безопасность лапароскопической аппендэктомии, является работа Н.Т. Cheng'а и коллег [106]. Авторы сравнили результаты 128 лапароскопических и 653 открытых аппендэктомий. Оказалось, что открытая операция характеризуется в 2,06 раз большим риском преждевременных родов и в 1,09 раз большим риском выкидыша, однако различия оказались статистически не значимыми.

С методом аппендэктомии связывают ещё один неблагоприятный исход беременности – преждевременные роды. M.L. McGory с соавторами показали большую частоту преждевременных родов после открытой аппендэктомии, равную 8%, против частоты менее 1% после лапароскопической [164]. В мета-анализе С. Wilasrusmee с коллегами относительный риск преждевременных родов после открытой операции составил 1,44 (95%-ый ДИ 0,68–3,06) [220]. Н.-Т. Cheng с соавторами указывают, что отношение шансов равно 2,06 (95%-ый ДИ 0,92–4,59) и лапароскопическая аппендэктомия ассоциирована с меньшими шансами [106].

С чем же связывают неблагоприятное влияние на течение беременности лапароскопии? Во-первых, из-за увеличенной матки имеет место риск её повреждения при установке инструментов. Ранее уже сообщались риски повреждения беременной матки иглой Вереша с инсuffляцией углекислого газа в её полость с развитием газовой эмболии [182].

Во-вторых, карбоксиперитонеум приводит к двум моментам: нарушению газового равновесия в крови и увеличению внутрибрюшного давления. Повышенное интраабдоминальное давление может снижать сердечный выброс из-за прямого сдавления нижней полой вены и периферических внутрибрюшных вен [102]. Кроме того, нижняя полая вена сдавливается и беременной маткой, что особенно актуально во второй половине беременности. Уже к концу прошлого века накопилось достаточно исследований, указывающих на неблагоприятное влияние связанных с карбоксиперитонеумом гиперкапнии и ацидоза на частоту неблагоприятных исходов беременности [111; 134]. 30-минутный

карбоксиперитонеум у овец с давлением 15 мм Hg ст. приводит к уменьшению маточного кровотока, тахикардии, гипертензии у плода, а также к ацидозу плода и беременной; однако не было отмечено случаев преждевременного прерывания беременности [112]. Было показано, что незначительный ацидоз не оказывает неблагоприятного влияния на состояние плода, а его нарастание приводит к развитию тахикардии или брадикардии. Данный эффект ассоциирован именно с карбоксиперитонеумом: при использовании других газов подобного влияния не наблюдалось, что, вероятно, свидетельствует о безопасности абдоминальной гипертензии относительно риска ацидоза плода [134].

Третий аспект заключается во вредном влиянии угарного газа, образующегося при использовании электрохирургии [97; 102; 169; 173]. F. Nezhat'ом [169] был измерен уровень угарного газа в крови беременных, подвергшихся длительной лапароскопической хирургии. Показатели оказались в норме, и эти опасения были отвергнуты.

Отдельным ограничением лапароскопии рассматривается срок беременности и в этом контексте её механические ограничения и риск травмы беременной матки. Хотя находятся отдельные сообщения об успешных лапароскопических вмешательствах в III триместре [114; 133; 136; 148; 152; 186; 213] вплоть до 36-ой недели беременности [114], широкого распространения подобные взгляды не имеют.

Тем не менее, данные литературы показывают значительное количество лапароскопических аппендэктомий у беременных. В работе N.N. Winter'a с коллегами доля лапароскопических вмешательств в I, II и III триместрах беременности составила соответственно 84%, 48% и 15% [222], у A. Maimaiti с соавторами – 20%, 40% и 0% [158], у H. Kwon'a с коллегами – 68%, 47% и 6% [148].

Данные литературы [34; 71; 83; 89; 92; 103; 107; 112; 125; 128; 129; 151; 155; 158; 166; 174; 178; 183; 184; 186; 190; 193; 213; 223] сообщают об отсутствии интраоперационных осложнений как при лапароскопической, так и при открытой аппендэктомии; использование «открытой» техники отмечается от 0% до 100% в

исследованиях, включающих от 3 до 48 лапароскопий, усреднённый показатель составляет 67%.

Интраоперационные осложнения, сопутствующие аппендэктомии в течение беременности, по данным литературы крайне редки и представлены тремя случаями: перфорацией матки иглой Вереща, повлекший гибель плода [119], перфорацией матки при открытом «входе» в брюшную полость, которая потребовала конверсии и ушивания матки (в дальнейшем неосложнённое течение беременности) [152], интраоперационным кровотечением [133]; на последнем случае следует остановиться подробнее.

Пациентке 27 лет на 33-ей неделе беременности выполняли лапароскопическую аппендэктомию (флегмонозный аппендицит), после удаления червеобразного отростка отметили профузное кровотечение из правого латерального канала; источник обнаружить не удалось, и была выполнена лапаротомия по Пфанненштилю. Источником оказалась повреждённая маточная вена, попытки гемостаза были безуспешны, и ввиду снижения гематокрита до 12% было выполнено кесарево сечение, после чего матку удалось мобилизовать, а повреждённую вену прошить; общая кровопотеря составила 4 литра (но не отразилась на состоянии матери и ребёнка) [133].

Е. Sadot с коллегами сообщают о продолжительности лапароскопической и открытой аппендэктомии, составляющих 54 ± 34 мин и 55 ± 25 мин соответственно ($p = 0,34$) [186]; J.C. Chung с соавторами – о $44,2 \pm 16,4$ мин и $47,3 \pm 14,7$ мин соответственно ($p = 0,48$) [107]; Т.С. Сох с коллегами – о $47,1 \pm 20,2$ мин и $52,1 \pm 25,1$ мин соответственно ($p < 0,001$) [110]; Е. Karaman с соавторами – о $49,42 \pm 11,38$ мин и $38,61 \pm 1,5$ мин соответственно ($p = 0,007$) [143]; К.С. Yoo с коллегами – о $52,8 \pm 20,8$ мин и $53,9 \pm 19,2$ мин соответственно ($p = 0,815$) [226]; А. Maimaiti с соавторами – $42,14 \pm 8,63$ мин и $65,21 \pm 26,58$ мин соответственно ($p = 0,003$) [158].

Р. Lemieux с коллегами сообщают, что продолжительность лапароскопической аппендэктомии в I, II и III триместрах составила соответственно $44 \pm 20,1$ мин, $47,8 \pm 16,2$ мин и $57,6 \pm 23,9$ мин [152], что обратно

результатам работы E. Sadot'a с соавторами, где продолжительность лапароскопической аппендэктомии в I, II и III триместрах составила 63 ± 37 мин, 53 ± 31 мин и 42 ± 21 мин соответственно [186].

J.C. Chung с соавторами оценили продолжительность госпитализации после лапароскопической и открытой аппендэктомии, и она составила соответственно $4,2 \pm 2,9$ дня и $6,9 \pm 3,7$ дня ($p = 0,043$) [107], у T.C. Сох'a с соавторами – $2,3 \pm 5,8$ дня и $3,3 \pm 2,5$ дня соответственно ($p < 0,001$) [110], в работе E. Karaman'a с коллегами – $3,25 \pm 2,45$ дня и $4,28 \pm 3,31$ дня соответственно ($p = 0,004$) [143], в исследовании A. Maimaiti с коллегами – $4,14 \pm 1,77$ дня и $6,47 \pm 2,72$ дня соответственно ($p = 0,021$) [158], у H. Kwon'a с соавторами – $5,5 \pm 3$ дня и $7,2 \pm 3$ дня соответственно ($p = 0,03$) [148].

H. Kwon с коллегами показали, что в первые сутки после лапароскопической аппендэктомии индекс боли составляет $2,6 \pm 1,5$, после открытой – $3,5 \pm 1,9$ ($p = 0,08$), во вторые сутки – $1,4 \pm 1,3$ и $2,4 \pm 1$ соответственно ($p = 0,01$) [148].

Данные мировой литературы свидетельствуют о редкости послеоперационных осложнений у беременных, перенёсших аппендэктомию. E. Sadot с соавторами указывают на частоту инфекционных раневых осложнений, составляющую 2% после лапароскопической и 0% после открытой аппендэктомии ($p = 1$) [186], J.C. Chung с коллегами – о 0% и 2,56% соответственно [107], T.C. Сох с соавторами – о 0,67% и 3,9% соответственно ($p < 0,001$) [110], K.C. Yoo с коллегами – о 12,5% и 3,6% соответственно ($p = 0,156$) [226], H. Kwon с соавторами – о 2,9% и 11,1% соответственно ($p = 0,57$) [148].

Чаще находим упоминания о наличии интраабдоминальных послеоперационных абсцессов. P. Lemieux с коллегами обнаружили абсцесс брюшной полости после лапароскопической аппендэктомии в 2,2% [152], E. Sadot с соавторами указывают на частоту послеоперационного абсцедирования, равную 0% после лапароскопической и 6% после открытой аппендэктомии ($p = 1$) [186], J.C. Chung с коллегами – о 4,55% и 2,56% соответственно [107], L. Aggenbach с соавторами – о 8,33% после открытой аппендэктомии (этот абсцесс привёл к лапаротомии и кесареву сечению) [84], T.C. Сох с коллегами – о 0,78% и 0,45%

соответственно ($p = 0,73$) [110], К.С. Yoo с соавторами – о 4,2% и 7,1% соответственно ($p = 0,294$) [226].

Прочие осложнения по данным литературы ещё более редки: Р. Lemieux с коллегами обнаружили острый цистит в послеоперационном периоде после лапароскопической аппендэктомии в 2,2% и послеоперационный парез кишечника в 2,2% [152], Е. Sadot с соавторами описывают случай послеоперационного кровотечения в брюшную полость после лапароскопической аппендэктомии (2%), потребовавший релапароскопии [186], L. Aggenbach с коллегами сообщили о случаестойкого пареза кишечника после открытой аппендэктомии (8,33%) [84].

Отдельно следует остановиться на особенностях лечения распространённого аппендикулярного перитонита у беременных. Ещё в 1951-ом году на общемосковской конференции хирургов А.Н. Бакулев критиковал взгляды хирургов, считавших целесообразной ампутацию матки при гнойном перитоните [19]. Между тем, в некоторых относительно современных руководствах авторы рекомендуют для купирования явлений разлитого гнойного перитонита, кроме удаления аппендикса и санации брюшной полости, прерывание беременности: в I триместре – инструментальное опорожнение матки через влагалище, в поздние сроки беременности – экстирпацию матки с маточными трубами после кесарева сечения, оставляя культю влагалища неушитой для естественного дренирования брюшной полости [2; 31].

Определённо, что даже при самых тяжелых формах аппендицита не следует прибегать к опорожнению полости матки. В середине прошлого века В.И. Колесов писал, что «современное лечение перитонита с применением ряда лечебных средств, в том числе различных антибиотиков, изменило клиническое течение перитонита и его исход; это дает возможность ограничиться только аппендэктомией, не прибегая к прерыванию беременности» [19]. Сейчас, спустя 60 лет, с учетом усовершенствования хирургической техники, появления новых, более мощных антибактериальных средств, акушерская тактика тем более должна обеспечивать при аппендикулярном перитоните максимальный консерватизм в отношении беременности [18].

Крайне спорными, неясными и неконкретными являются вопросы тактики при остром аппендиците при доношенной беременности и в родах. В.С. Савельев с соавторами рекомендуют при развитии катарального или флегмонозного аппендицита в родах прибегнуть к скорейшему родоразрешению через естественные родовые пути, а затем произвести аппендэктомию, а при гангренозном или перфоративном аппендиците при нормально протекающих родах прекратить родовую деятельность и выполнить аппендэктомию, и затем вновь её стимулировать. При патологическом течении родов – прибегнуть к кесареву сечению, а затем выполнить аппендэктомию [44]. Не совсем понятно, как в родах дифференцировать флегмонозный и гангренозный или перфоративный аппендицит, а кроме этого авторы не указывают каким способом можно купировать уже начавшуюся родовую деятельность.

В условиях перитонита при доношенной беременности или в родах авторы рекомендуют начать операцию с кесарева сечения, а затем выполнить аппендэктомию и «все дальнейшие манипуляции, связанные с лечением перитонита» [1; 24; 44]. Неясно, следует ли эвакуировать патологический выпот из брюшной полости, прежде чем вскрывать полость матки.

Наиболее конкретно по данному вопросу высказались А.Н. Стрижаков с соавторами: любая форма аппендицита, даже осложнённая перитонитом, не является поводом к родоразрешению. После аппендэктомии должна производиться терапия, направленная на сохранение беременности, а в случаях развития родовой деятельности, роды следует вести только через естественные родовые пути [48]. Вероятно, эти рекомендации можно расширить и на редкие случаи острого аппендицита при доношенной беременности: аппендэктомию не следует предварять кесаревым сечением (конечно, если к нему нет самостоятельных показаний). Следует добавить, что В.И. Колесов указывал, что после родов из-за резко уменьшающейся матки, изменяющихся анатомических взаимоотношениях, условия для отграничения воспаления в брюшной полости крайне неблагоприятные [19], что также указывает на нецелесообразность родоразрешения перед аппендэктомией.

Вышеизложенные умозрительные рассуждения подтверждаются клиническим примером, изложенным J. Zahumensky [227]. Пациентка 34 лет с кесаревым сечением в анамнезе подверглась срединной лапаротомии по поводу распространённого аппендикулярного перитонита. На третий день ввиду укорочения шейки матки она была переведена в родильное отделение, а на седьмые сутки было диагностировано тотальное нагноение и расхождение раны (авторы указывают, что целостность апоневроза была неизвестна), а также нерегулярная родовая деятельность и расширение цервикального канала до 4 см. Ввиду опасности обсеменения брюшной полости, было принято решение выполнить родоразрешение через естественные родовые пути. Спустя 3 часа она родила здоровую девочку весом 2200 грамм. Рану закрыли на 7-ые сутки на фоне вакуумного дренирования.

Подытоживая, можно сформулировать акушерско-хирургическую тактику следующим образом. При наличии острого аппендицита без перитонита при практически доношенной (32–36 недель) или доношенной беременности (37–41 неделя) родоразрешение следует выполнять только по акушерским показаниям, естественным путём или кесаревым сечением.

В условиях перитонита следует выполнять аппендэктомию, санацию брюшной полости, беременность пролонгировать до оптимального срока, если нет акушерских показаний к родоразрешению; при доношенной беременности (37–41 неделя) в условиях перитонита следует выполнить кесарево сечение из-за бессмысленности и опасности пролонгирования беременности, невозможности адекватного ушивания брюшной стенки. Однако в условиях тяжелого перитонита, требующего этапного лечения, уже на поздних сроках беременности (с 32 недель) следует выполнять кесарево сечение из-за риска пролонгирования беременности и невозможности самопроизвольных родов в таких условиях, технических сложностей многократных санаций брюшной полости; иногда приходится прибегать даже к гистерэктомии.

В родах диагностика острого аппендицита без перитонита практически невозможна, если он всё же выявлен, следует родоразрешить пациентку согласно

акушерской тактике, а в послеродовом периоде выполнить аппендэктомию. Перитонит в родах практически будет диагностирован только во время оперативного родоразрешения, выполненного почти наверняка по акушерским показаниям.

Технические особенности открытой аппендэктомии во время беременности широко освещаются в руководствах по хирургии. Следует остановиться на некоторых моментах лапароскопической операции у беременных.

Стол с беременной рекомендуется поворачивать в левую латеральную позицию для уменьшения компрессии нижней полой вены увеличенной маткой, что особенно необходимо во второй половине беременности [3; 107; 114; 129; 145; 169; 175; 206; 213; 218; 226].

Карбоксиперитонеум рекомендуется формировать при помощи иглы Вереша, подобно пациентам с острым аппендицитом в общей популяции [3; 43; 174; 213]. Первоначальное введение иглы Вереша целесообразно выполнять в правом или левом подреберье по среднеключичной линии на 1–2 см ниже рёберной дуги [211; 213]. В. Kirshtein и соавторы используют только левое подреберье [145]. Канюляция брюшной полости под ультразвуковым контролем, по мнению некоторых авторов, обеспечивает максимальную безопасность данной процедуры у беременных [96; 218].

В преобладающем большинстве работ указывают на целесообразность открытой установки первого троакара с целью избежать повреждения матки иглой Вереша и не допустить «слепой» инсуффляции углекислого газа [53; 54; 107; 109; 114; 115; 124; 128; 129; 130; 137; 142; 167; 169; 179; 183; 191; 196; 206; 217; 221; 223; 226]. Для обеспечения максимальной безопасности некоторые исследователи рекомендуют выполнять установку первого троакара открыто под контролем ультразвукового исследования [128]. Есть мнение о равной безопасности использования открытой методики и канюляции брюшной полости иглой Вереша [83; 145; 165; 184; 186; 202]. Более того, Е. Sadot с коллегами оценили частоту преждевременных родов в группах, где использовалась игла Вереша и открытая методика: статистически значимых различий получено не было [186]. Однако в III

триметре предпочтение всё же отдаётся технике входа в брюшную полость открыто [11; 145; 186]. Осложнения описываются при всех указанных вариантах входа в брюшную полость [149; 182; 202]. Их частота в оперативной лапароскопической гинекологии составляет примерно 0,1% [105]. К.Л. Stepp и соавторы указывают, что наиболее безопасным методом входа в брюшную полость является тот, которым оперирующий хирург владеет лучше всего [202].

Оптимальный уровень напряжённого карбоксиперитонеума указан в сообщении D.G. Affleck'a с соавторами и равен 10–15 мм Hg ст [83]. Более того, авторы не рекомендуют понижать внутрибрюшное давление, так как, по их мнению, это ухудшает визуализацию, обуславливает большую частоту повреждения внутрибрюшных органов и увеличивает продолжительность операции [83; 184]. М.Л. Hannan с соавторами рекомендует поддерживать карбоксиперитонеум в пределах 12–15 мм Hg ст [129]. Есть мнение о необходимости использования малогазовой лапароскопии и поддержке давления на уровне не более 10 мм Hg ст [174]. Другие авторы рекомендуют поддерживать напряжённый карбоксиперитонеум на уровне 10–12 мм Hg ст, но сохранять его минимально возможным [3; 37; 43; 107; 114; 128; 156; 175; 213; 226].

Для удобства манипулирования внутри брюшной полости следует для продолжения операции располагать пациентку в положение Тренделенбурга [3; 43; 128; 169; 206].

Напряжённый карбоксиперитонеум у беременных обуславливает развитие ацидоза и гиперкапнии, что нарушает газообмен через плаценту и может отрицательно сказаться на состоянии плода [111; 134; 202]. Однако, J. Hunter с коллегами исследовали вклад карбоксиперитонеума в развитии ацидоза у плода и пришли к заключению, что углекислый газ вносит минимальный вклад в подобные явления, если давление не превышает 15 мм Hg ст. [134].

Интересны результаты мета-анализа F. Sesti и соавторов, проанализировавшего 11 сообщений о 44 различных лапароскопических безгазовых вмешательствах на органах брюшной полости во время беременности [195]. Авторы сообщают об отсутствии как хирургических, так и акушерских

осложнений во всех случаях. Однако случаев аппендэктомии по такой технологии не было зафиксировано. С другой стороны, подобные вмешательства, хотя и не имеют недостатков напряжённого карбоксиперитонеума, обуславливают дополнительную травму брюшной стенки, более сложны и требуют опыта.

Существует значительное количество сообщений о расстановке троакаров во время беременности [128; 174; 175; 192; 223; 226]. В целом они сводятся к тому, что по мере увеличения матки троакары смещаются краниальнее и правее. К.Л. Stepp с соавторами расстановку троакаров оставляет на оперирующего хирурга, рекомендуя свободный и максимально удобный способ [202].

1.4. ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

Само осложнение беременности развитием острого аппендицита (а также его осложнённых форм) увеличивает риск преждевременных родов и выкидыша [64; 65; 67; 106]. Очевидно, что любые повреждения матки при аппендэктомии увеличивают риск неблагоприятного течения беременности [78]. К счастью, такие повреждения редки. Описан случай перфорации матки иглой Вереша, повлекший развитие пневмоамниона и гибель плода [119]. Также отмечена перфорация матки при открытом «входе» в брюшную полость, которая потребовала конверсии и её ушивания (в дальнейшем неосложнённое течение беременности) [152].

Основным фактором риска неблагоприятного течения беременности является самое распространённое осложнение острого аппендицита – перфорация червеобразного отростка с развитием распространённого перитонита [176; 225]. О неблагоприятном влиянии его на течение беременности было сказано выше. Основной профилактической мерой предотвращения перфорации червеобразного отростка является недопущение задержки оперативного лечения, что, однако, не должно приводить к увеличению количества диагностических оперативных вмешательств, а должно основываться на использовании современных безопасных средств дополнительной диагностики [55; 152; 164].

Е. Sadot с соавторами указывают следующие факторы, обуславливающие преждевременные роды, ассоциированные с острым аппендицитом: лейкоцитоз выше $16 \times 10^9/\text{л}$ и длительность заболевания выше 48 часов [186]. На последнюю как важный предиктор неблагоприятного исхода беременности обращал внимание и N. Miloudi с коллегами [165]. Р.А. Pastore с соавторами указывал, что наличие симптомов острого аппендицита свыше 24 часов обуславливает неблагоприятный исход беременности [176].

Ещё в 1959-ом году было показано, что лихорадка индуцирует маточные сокращения у человека [85]. К.С. Yoo с соавторами, используя многомерный статистический анализ, выявили, что лихорадка выше 38°C и возраст беременной более 35 лет являются независимыми факторами неблагоприятного исхода беременности. Интересно, что ни лейкоцитоз, ни наличие перфорации аппендикса, ни длительность операции свыше одного часа, ни выполнение лапароскопической аппендэктомии не показали статистической значимости как такие факторы [226].

Таким образом, вполне вероятно, что воспалительный процесс в брюшной полости, требующий хирургического вмешательства, а не операция сама по себе, провоцирует сократительную деятельность матки и обуславливает неблагоприятный исход беременности [169]. Но нельзя отрицать, что операционная травма, усиливая катаболическую реакцию, усугубляет состояние больной и влияет на исход беременности. Гипотетически минимально инвазивная операция в меньшей степени влияет на это.

Существует целый ряд факторов самопроизвольного аборта и гибели плода, не связанных ни с острым аппендицитом, ни со способом аппендэктомии [222]. Один из них – это срок беременности: показано, что до 80% всех прерываний беременности происходит на сроке до 12 недель [189]. Относительно срока гестации распределение частоты гибели плода следующее: I триместр – 10%–22%, II триместр – 0,5%–1%, III триместр – менее 0,5% [121; 189]. Частота потери беременности уменьшается с каждой последующей неделей; сообщалось о подобном снижении с 10% на 6-ой неделе до 0,7% на 10-ой неделе [207].

Ещё одним важным фактором риска спонтанного аборта является возраст беременной [222]. Этот риск увеличивается после 35 лет, нарастая с 9% в 20–24 года до 75% в возрасте от 45 лет [170]. Среди других факторов риска называют возраст отца ребенка, индекс массы тела, злоупотребление алкоголем, наличие выкидышей в анамнезе, бесплодие и экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [127; 157].

Острый аппендицит является самой частой хирургической патологией у беременных и основным поводом для оперативного лечения. Острый аппендицит сам по себе, операционная травма, а также осложнения, которые могут развиваться при этом, не безразличны ни для беременной, ни для её будущего ребенка.

К осложнениям острого аппендицита в первую очередь относятся перфорация червеобразного отростка с развитием периаппендикулярного абсцесса или гнойного перитонита. Частота этих осложнений выше при беременности. Это объясняется в том числе и задержкой оперативного лечения на диагностическом этапе, которая обусловлена особенностями клинической картины. Проявления острого аппендицита, как правило, более стерты у этой категории больных. Кроме этого, имеются особенности в лабораторных и инструментальных находках. Беременность существенно сужает эффективность диагностических средств, используемых для диагностики острого аппендицита. Перспективным методом представляется МРТ.

Наличие острого аппендицита у беременных предполагает оперативное лечение, которое ранее преимущественно выполнялось из местного доступа в правой подвздошной области. С развитием видеолапароскопических технологий стали появляться сообщения об успешной лапароскопической аппендэктомии у беременных. В то же время появлялись работы, указывающие на существенные недостатки лапароскопической хирургии в течение беременности, заключающиеся в отрицательном влиянии интраабдоминальной гипертензии и карбоксиперитонеума на сердечную деятельность плода, увеличенном риске

повреждений матки и т.д. Все эти сообщения, являясь нерандомизированными и оценивая слишком малые выборки, имели низкий уровень доказательности.

Однако за последние три десятилетия появилось немало сообщений о собственном опыте лечения небольшого количества больных. Эти исследования, как правило, показывают преимущества лапароскопической аппендэктомии и её безопасность для здоровья беременной и течения беременности. С другой стороны, имеются крупные, но использующие лишь медико-статистические данные работы, в которых не оценивались непосредственные медицинские документы и пациентки. Эти статьи, как правило, указывают на более высокий риск неблагоприятных исходов беременности, которые обусловлены лапароскопической операцией.

Таким образом, вопрос безопасности лапароскопической аппендэктомии, удовлетворительности её отдаленных результатов и сейчас является открытым, и требует своего решения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе проведён когортный анализ результатов обследования и лечения 338 беременных с клинко-инструментальной картиной острого аппендицита или его осложнённых форм, подвергшихся аппендэктомии. Когорта таких пациенток была сформирована с 2012-го по 2016-ый годы. Такие случаи были выявлены в 15 лечебных учреждениях (ЛУ) (ГБУЗ ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова ДМЗ, ГБУЗ ГKB № 15 им. О.М. Филатова ДМЗ, ГБУЗ ГKB № 17 ДМЗ, ГБУЗ ГKB № 29 им. Н.Э. Баумана ДМЗ, ГБУЗ ГKB № 40 ДМЗ, ГБУЗ ГKB № 67 им. Л.А. Ворохобова ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. А.К. Ерамишанцева ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. братьев Бахрушиных ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. В.М. Буянова ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. В.П. Демикова ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. Е.О. Мухина ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. С.И. Спасокукоцкого ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. С.П. Боткина ДМЗ, ГБУЗ ГKB им. С.С. Юдина ДМЗ, клиническом госпитале «Лапино»), их оказалось 341. Все ЛУ были закодированы. В дальнейшем в каждое из указанных 15 ЛУ был направлен запрос с просьбой получить доступ к медицинским картам пациенток. Ни в одном не был получен отказ. После сбора и анализа полученных данных оказалось, что из 341 пациентки у двоих при поступлении была диагностирована замершая беременность, а у одной выполнено первым этапом кесарево сечение, а затем аппендэктомия. Таким образом, аппендэктомию на фоне прогрессирующей беременности перенесли 338 пациенток, они и вошли в настоящее исследование.

Кроме этого часть пациенток – 35 (госпитализированные с 2014-го по 2016-ый годы в ГБУЗ ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова ДМЗ и клинический госпиталь «Лапино») – составили субкогарту, характеризующуюся непосредственным участием исследователей в их диагностике и лечении. Таким образом, настоящая работа представляет собой ретроспективное и частично проспективное когортное исследование.

Исходы беременности, течение беременности после оперативного лечения выяснялись непосредственно у пациенток.

При анализе исследуемых случаев были фиксированы дооперационные, интраоперационные и послеоперационные параметры.

Первые: возраст, срок беременности, факт многоплодной беременности, факт ЭКО, факт наличия в анамнезе выкидыша и их количество, факт повторной беременности, факт угрозы прерывания настоящей беременности, длительность заболевания и нахождения в стационаре до операции, наличие тошноты, рвоты, лихорадки, запора, отсутствия аппетита, боли и болезненности в животе, симптомов Кохера и Щеткина-Блюмберга, уровни лейкоцитов, гемоглобина, общего белка, С-реактивного белка, наличие гематурии, протеинурии, лейкоцитурии, признаков острого аппендицита по данным УЗИ и МРТ, балл по шкале Альварато, факт проведения токолитической терапии до операции.

Вторые: морфологический вид червеобразного отростка, наличие его перфорации, наличие рыхлого аппендикулярного инфильтрата, периаппендикулярного абсцесса, местного или распространённого перитонита, метод операции и анестезии, продолжительность операции, факт дренирования брюшной полости.

Третьи: продолжительность госпитализации, послеоперационной анальгезии, в том числе наркотическими анальгетиками, раневые осложнения, факт проведения антибактериальной и токолитической терапии, факт угрозы прерывания беременности после операции, исход беременности.

Все количественные параметры были проверены на нормальность распределения при помощи критерия Шапиро-Уилка и дополнительно методом квантильных диаграмм (quantile-quantile plots). Оказалось, что нормально распределено только значение уровня лейкоцитов крови в общей группе пациенток, но не в анализируемых подгруппах. Исходя из этого факта, для описательной статистики (кроме среднего уровня лейкоцитов) и статистического анализа применялись непараметрические методы.

Распределение пациенток по годам исследования показано в Таблице 2.1, по стационарам – в Таблице 2.2, по сроку беременности – в Таблице 2.3.

Таблица 2.1 – Распределение пациенток по годам

Год	Число случаев	Доля, %
2012	49	14,5
2013	78	23,08
2014	67	19,82
2015	73	21,6
2016	71	21,01

Таблица 2.2 – Распределение пациенток по стационарам

Код ЛУ	Число случаев	Доля, %
A	31	9,17
B	117	34,62
C	44	13,02
D	21	6,21
E	26	7,69
F	6	1,78
G	16	4,73
H	14	4,14
I	19	5,62
J	3	0,89
K	4	1,18
L	14	4,14
M	7	2,07
N	8	2,37
O	8	2,37

Таблица 2.3 – Распределение пациенток по триместрам беременности

Триместр	Число случаев	Доля, %
I	100	29,59
II	197	58,28
III	41	12,13

Распределение по возрасту от 16 до 42 лет, медиана – 28 лет, 25-ый и 75-ый процентиля соответственно 24 и 31 год. Пациентки неравномерно распределены относительно возраста по стационарам (Н-критерий Краскела-Уоллиса 27,74, $p = 0,016$), по году госпитализации (Н-критерий Краскела-Уоллиса 17,85, $p < 0,001$), по триместру беременности (Н-критерий Краскела-Уоллиса 7,33, $p = 0,026$).

Срок беременности варьирует от 4 до 37 недель, медиана – 19 недель, 25-ый и 75-ый процентиля равны соответственно 13 и 24 недели. Пациентки равномерно распределены по годам госпитализации относительно срока беременности в неделях (Н-критерий Краскела-Уоллиса 1,47, $p = 0,832$), неравномерно – относительно различных стационаров (Н-критерий Краскела-Уоллиса 82,853, $p < 0,001$). Указанная разнородность сохраняется и при оценке относительно срока беременности по триместрам (критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 91,773, $p < 0,0001$): беременные с острым аппендицитом в III триместре сконцентрированы в нескольких стационарах, половина всех больных во II триместре сконцентрирована в двух стационарах.

Сопутствующие заболевания имели место у 21 пациентки – 6,93%. Они представлены легкой компенсированной патологией: гестационным сахарным диабетом, острым пиелонефритом, хронической анемией легкого течения, артериальной гипертензией, тромбофилией, хроническим тиреоидитом, пароксизмальной ночной гематурией, острым пиелонефритом. Один случай острого пиелонефрита потребовал катетеризации правого мочеточника и стентирования после аппендэктомии. Больная с пароксизмальной ночной

гематурией получала моноклональные антитела к компоненту C5 комплемента в течение всей беременности.

Многоплодная беременность имела место в 10 случаях (2,96%): 2 в I триместре (2%), 7 – во II триместре (3,55%), 1 – в III триместре (2,44%). Различия в распределении по триместрам статистически не значимы: критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 0,63, $p = 0,73$.

Беременность в результате ЭКО наступила в 9 случаях (2,66%): 2 отмечено в I триместре (2%), 7 – во II триместре (3,55%). Различия в распределении по триместрам статистически не значимы: критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 2,94, $p = 0,229$. Обращает внимание, что из всех 10 многоплодных беременностей, в результате ЭКО наступила только одна, хотя данные показатели и статистически не значимы (точный тест Фишера возвращает $p = 0,239$).

Первая беременность, осложнившаяся развитием острого аппендицита, имела место в 148 случаях (43,79%): 46 случаев в I триместре (46%), 86 – во II триместре (43,65%), 16 – в III триместре (39,08%). Различия в распределении по триместрам статистически не значимы: критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 0,581, $p = 0,748$.

Женщины, имеющие в анамнезе самопроизвольные выкидыши, составили 24,74%: 47 из 190, имеющих беременность в анамнезе или 13,09% в расчете на всех пациенток. Один выкидыш наблюдался в 35 случаях, 2 – в 8, 3 – в 2, 4 и 5 – по одному случаю.

Ранее рожавшие женщины составили 43,49%: единственные роды в анамнезе имели место в 103 случаях, двое – в 38, трое – в 5 и четверо – в одном случае.

Повторная беременность, хотя предыдущие заканчивались самопроизвольным выкидышем, имела место в 43 случаях (12,72%).

Отягощённый гинекологический анамнез наблюдался у 41 пациентки (12,13%). Отягощённый акушерский анамнез имел место в 37 случаях (10,95%). Угрозу прерывания настоящей беременности в анамнезе имели 32 пациентки – 9,47%.

Для описания параметрических данных использовались среднее значение и стандартное отклонение, непараметрических – медиана, 25-ый и 75-ый процентиля. Для сравнения количественных переменных применены U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона, H-критерий Краскела-Уоллиса, множественный линейный регрессионный анализ, метод псевдорандомизации (propensity score matching), в том числе с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела, качественных – точный тест Фишера, критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие, логистический и множественный логистический регрессионный анализ, метод псевдорандомизации (propensity score matching), в том числе с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела.

Кроме общеизвестных методов статистического анализа в работе использованы методы многомерного анализа. Они разработаны для оценки одновременного влияния более чем одного фактора на результат. В отличие от одномерного анализа, многомерный показывает степень влияния на исход каждого из многих факторов, кроме этого появляется представление о взаимодействии этих факторов между собой. На связь между независимыми факторами и исходом влияют так называемые мешающие факторы – конфаундеры. Под ними подразумеваются переменные, влияющие как на независимые факторы, так и непосредственно на исход, причем последнее может иметь сравнимое (или даже большее) влияние, чем у изучаемых факторов. Многомерный анализ позволяет произвести поправку на конфаундеры.

«Золотым стандартом» определения эффекта исследуемого фактора являются рандомизированные контролируемые исследования: корректная рандомизация обеспечивает сбалансированное распределение неизвестных и известных конфаундеров между основной и контрольной группами, что позволяет оценить независимый эффект изучаемого фактора. В когортных исследованиях всегда имеется большая вероятность включить в анализ сравнения, в которых основная группа будет иметь существенные систематические отличия от контрольной, что даже в случае корректных расчетов эффекта исследуемого фактора не позволит получить адекватные результаты.

Таким образом, в случае когортных исследований необходим такой способ включения наблюдений в анализ, который мог бы обеспечить максимальную однородность основной и контрольной групп по имеющимся конфаундерам. Одним из таких способов является метод propensity score matching – метод псевдорандомизации в отечественной литературе [9], который был предложен P.R. Rosenbaum'ом и D.B. Rubin'ым в 1983 году [185]. Несмотря на то, что метод был предложен более 30 лет назад, его широкое внедрение в медицине активно началось только после 2000-го года. Последние годы наблюдается неуклонный рост публикаций, в которых упоминается или используется метод псевдорандомизации: от единичных в 2000-ом году до более чем 2500 в 2015-ом году [9].

Метод псевдорандомизации основан на использовании значений условной вероятности попадания каждого объекта исследования в основную или контрольную группу на основании его характеристик. Эта величина называется индекс соответствия – propensity score. Она показывает вероятность для каждого наблюдения попасть под действие изучаемого фактора. В когортных исследованиях нельзя произвольно распределить действие фактора между группами наблюдения, это происходит вследствие случайности и набора определённых характеристик объекта исследования – конфаундеров, которые и определяют значение этой условной вероятности для каждого наблюдения. Зная значения условной вероятности попадания исследуемого объекта под действие изучаемого фактора, можно подобрать группу контроля так, чтобы эта вероятность была сбалансирована между группами. Таким образом компенсируется неравномерное распределение конфаундеров: проводится процедура, преследующая те же цели, что и рандомизации в рандомизированных клинических исследованиях, но не на этапе сбора, а на этапе обработки данных [9].

Все данные занесены в электронную таблицу, обработаны и проанализированы при помощи программы STATA 14.2 (StataCorp, Texas, USA).

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Прежде чем описывать особенности диагностики и лечения острого аппендицита на фоне беременности целесообразно отразить распределение морфологических форм этого заболевания в исследовании.

Из 338 пациенток, перенёсших аппендэктомию на фоне прогрессирующей беременности, неосложнённый острый аппендицит имел место у 316 – 93,49%; острый аппендицит с периаппендикулярным абсцессом, местным или распространённым перитонитом, а также сочетаниями указанных осложнений отмечен в 22 случаях – 6,51% наблюдений.

Периаппендикулярный абсцесс зафиксирован у 5 пациенток (1,48%), при этом в трёх случаях отмечен абсцесс с прорывом в брюшную полость (60%): дважды с развитием местного и в одном случае – распространённого перитонита. Местный перитонит (включая два случая сочетания с периаппендикулярным абсцессом) – у 15 пациенток (4,44%), распространённый перитонит (включая вариант с прорывом периаппендикулярного абсцесса) – у 5 (1,48%).

Частота перфоративного аппендицита в исследовании составила 3,85% (13 наблюдений), только в 9 случаях (69,23%) сочеталась с периаппендикулярным абсцессом или перитонитом.

Из 338 случаев острого аппендицита у беременных результат морфологического исследования известен у 229, что составляет 67,75%. Остановимся на них подробнее. Диагноз «флегмонозный аппендицит» был установлен патоморфологами в 191 случае (83,41%), а хирургами в 200 случаях (87,34%). Между тем, дважды червеобразный отросток, оцененный хирургами, как «катарально-измененный», получил гистологическую оценку острого флегмонозного аппендицита. Таким образом, «ошибка» хирургов в интраоперационной оценке воспалённого аппендикса представлена 11 случаями, что составляет 4,8%. В дальнейших расчетах принимаются при наличии гистологического заключения его результаты, при его отсутствии – результаты

интраоперационной диагностики. Таким образом, в дальнейшем анализе принято, что деструктивный аппендицит из 338 пациенток имели 283, что составляет 83,73% (сравните с величиной 83,41% при известном гистологическом заключении).

У оставшихся 55 пациенток (16,27%) во время операции хирургами был поставлен диагноз «катаральный аппендицит», однако гистологические заключения кроме этого диагноза содержали также формулировки «простой аппендицит», «поверхностный аппендицит», «хронический аппендицит».

Подытоживая вышесказанное, пациентки с острым аппендицитом были разделены на две группы: группу, где обнаружен катарально-изменённый или интактный червеобразный отросток, и группу с деструктивным аппендицитом. В первую группу входят больные с катаральным аппендицитом, вторичным аппендицитом как реакцией на другое заболевание, а также пациентки с патоморфологическими заключениями «простой аппендицит», «поверхностный аппендицит», «хронический аппендицит». Таким образом, в данную группу входит определенная (неизмеримая) доля пациенток без острого аппендицита, всё же подвергшихся аппендэктомии («negative appendectomy» в зарубежных источниках). Во вторую группу входят пациентки с деструктивным аппендицитом.

Указанное выше разделение принимается во всех дальнейших расчётах, таким образом постулируется, что группа пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком по сути представлена случаями «негативной» аппендэктомии, хотя и не будет так называться. Это сделано на основании следующих моментов. Во-первых, в иностранной литературе крайне редко встречаются упоминания о катаральных изменениях аппендикса, а подобная форма в классификации острого аппендицита отсутствует, но часто встречаются упоминания о «негативной» аппендэктомии. Во-вторых, в отечественных источниках не принято говорить об удалении интактного аппендикса, что с одной стороны скрывается под формулировками «хронический аппендицит» и т.д., а с другой выходит, что в отечественных источниках (в отличие от иностранных), «негативной» аппендэктомии нет вообще. В-третьих, медиана длительности заболевания до оперативного вмешательства в группе пациенток с катарально-

изменённым/интактным червеобразным отростком выше, чем в группе пациенток с деструктивным аппендицитом (подробнее об этом сказано в следующей главе).

Итак, общая встречаемость катарально-изменённого/интактного червеобразного отростка составила 16,27%. В силу неодинаковых диагностических возможностей различных стационаров города Москвы, их «опыта» в диагностике аппендицита у беременных, а также принятых в конкретном ЛУ традиций, доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком варьирует от 0% до 24,79%, что отражено в Таблице 3.1 (различия статистически значимы: критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 26,54, $p = 0,022$).

Таблица 3.1 – Доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком в стационарах города Москвы

Код ЛУ	Доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком, %	Соотношение пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком к пациенткам с деструктивным аппендицитом
A	16,13	5 к 26
B	24,79	29 к 88
C	20,45	9 к 35
D	4,76	1 к 20
E	11,54	3 к 23
F	0	0 к 6
G	18,75	3 к 13
H	0	0 к 14
I	15,79	3 к 16
J	0	0 к 3
K	0	0 к 4
L	0	0 к 14
M	0	0 к 7
N	12,5	1 к 7
O	12,5	1 к 7

Однако абсолютное число пациенток, госпитализированных в различные стационары, колеблется от 3 до 117, и более объективным показателем будет являться соотношение пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком к пациенткам с деструктивным аппендицитом (Таблица 3.1, третий столбец). Указанный показатель колеблется от 0 к 14 до 29 к 88. Эти данные позволяют охарактеризовать степень «агрессивности» хирургической тактики в различных стационарах, которая существенно различается.

Сравнивая полученные результаты с данными литературы, необходимо отметить значительно меньшую долю оперированных пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком в нашей работе.

При дальнейшем анализе случаев удаления катарально-изменённых/интактных червеобразных отростков обнаружено, что их распределение неравномерно относительно срока беременности (критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 6,59, $p = 0,037$), что отражено в Таблице 3.2, где видно, что наибольшая доля катарально-изменённых/интактных червеобразных отростков приходится на II триместр беременности, а наименьшая – на III триместр. Последнее можно связать с тем, что в III триместре операционные риски представляются наибольшими, и хирурги диагностические сомнения разрешают не в пользу операции.

Таблица 3.2 – Доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком в различные триместры беременности

Триместр	Доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком, %	Соотношение пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком к пациенткам с деструктивным аппендицитом
I	12	12 к 88
II	20,3	40 к 157
III	7,32	3 к 38

Распределение пациенток с катарально-измененным/интактным червеобразным отростком относительно года госпитализации не имеет значимых различий: точный тест Фишера возвращает $p = 0,778$. Это может быть объяснено тем, что диагностическая и лечебная тактика при подозрении на острый аппендицит у беременных не претерпела существенных изменений в указанный период.

Подытоживая, следует отметить, что доля пациенток с катарально-измененным/интактным червеобразным отростком значимо отличается в различных стационарах, но в среднем меньше, чем в зарубежных работах (данные случаи иностранные авторы называют «негативной» аппендэктомией – negative appendicectomy или normal appendix в оригинале). Этот факт свидетельствует об отсутствии единой тактики и, косвенно, о недостаточно точной диагностике острого аппендицита у беременных. Отмечено, что в III триместре беременности частота подобных случаев наименьшая, что аналогично данным литературы и связано, вероятно, со снижением хирургической «агрессии» у данной когорты пациенток. Кроме этого, доля удалённых катарально-измененных/интактных червеобразных отростков равномерно распределена в 2012-ом – 2016-ом годах, что может свидетельствовать об отсутствии существенного улучшения диагностикой тактики за последнее время.

ГЛАВА 4. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

4.1 КЛИНИЧЕСКАЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Исходя из дизайна настоящего исследования, а также с целью предотвратить дублирование аналогичных выводов, анализ клинических и лабораторных симптомов острого аппендицита приведён в одном разделе.

Продолжительность периода до оперативного лечения, выясненная из анамнеза, находится в пределах от 2 до 120 часов, медиана распределения составила 20 часов, 25-ый и 75-ый процентиля соответственно 12 и 24 часа. Статистически значимых различий в средней продолжительности заболевания между разными стационарами (Н-критерий Краскела-Уоллиса 18,9, $p = 0,169$), годами госпитализации (Н-критерий Краскела-Уоллиса 6,71, $p = 0,152$), триместрами беременности (Н-критерий Краскела-Уоллиса 3,37, $p = 0,186$) не было выявлено. Кроме того, различия в продолжительности заболевания в группах больных с интактным/катарально-изменённым аппендиксом и деструктивным аппендицитом также не значимы (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 1,3, $p = 0,194$) – Таблица 4.1.

Таблица 4.1 – Распределение продолжительности заболевания до оперативного лечения относительно морфологической (интраоперационной) оценки червеобразного отростка

Морфологическая (интраоперационная) оценка червеобразного отростка	Медиана, часы	25-ый процентиль, часы	75-ый процентиль, часы	Min, часы	Max, часы
Интактный/катарально- изменённый	24	12	36	6	100
Деструктивный	20	12	24	2	120

Обращает внимание большая продолжительность заболевания у пациенток с интактным/катарально-изменённым червеобразным отростком, составляющая 24 часа – период времени достаточный для того, чтобы катаральная форма острого аппендицита перешла во флегмонозную.

Частота встречаемости различных клинических и лабораторных симптомов острого аппендицита представлена в Таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Встречаемость клинических и лабораторных симптомов острого аппендицита среди всех пациенток (338) и в группах с интактным/катарально-изменённым аппендиксом (55) и деструктивным аппендицитом (283) (величина p получена при сравнении последних двух групп)

Симптом	Количество (доля, %) среди всех случаев	Количество (доля, %) у пациенток с интактным/катарально-изменённым аппендиксом	Количество (доля, %) у пациенток с деструктивным аппендицитом, %	Величина p , полученная точным тестом Фишера
Тошнота	163 (48,22)	17 (30,91)	146 (51,59)	0,005
Рвота	109 (32,25)	16 (29,09)	93 (32,86)	0,639
Лихорадка выше 37,5°C	19 (5,62)	4 (7,27)	15 (5,3)	0,527
Задержка стула	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,35)	1
Отсутствие аппетита	164 (48,52)	18 (32,73)	146 (51,59)	0,012
Симптом Кохера	113 (33,43)	10 (18,18)	103 (36,4)	0,008
Боль в правом мезогастррии	337 (99,7)	54 (98,18)	283 (100)	0,163
Болезненность в правом мезогастррии при пальпации	332 (98,22)	53 (96,36)	279 (98,59)	0,253

Продолжение Таблицы 4.2

Симптом	Количество (доля, %) среди всех случаев	Количество (доля, %) у пациенток с интактным/ катарально-изменённым аппендиксом	Количество (доля, %) у пациенток с деструктивным аппендицитом, %	Величина p, полученная точным тестом Фишера
Симптом Щёткина-Блюмберга	40 (11,83)	3 (5,45)	37 (13,07)	0,168
Лейкоцитоз	332 (98,22)	3 (98,18)	278 (98,23)	1
Палочко-ядерный сдвиг влево	224 (66,27)	25 (45,45)	199 (70,32)	0,001
Анемия	157 (46,45)	26 (47,27)	131 (46,29)	1
Протеинурия	70 (20,71)	12 (21,82)	58 (20,49)	0,856
Эритроцитурия	10 (2,96)	2 (3,64)	8 (2,83)	0,669
Лейкоцитурия	24 (7,1)	4 (7,27)	20 (7,07)	1
Повышение С-реактивного белка	22 из 25 (88)	3 из 4 (75)	19 из 21 (90,48)	0,422
Гипопротеинемия	171 (50,59)	29 (52,73)	127 (50,18)	0,769

При простом анализе Таблицы 4.2 оказывается, что локальная боль и болезненность при пальпации в правом мезогастрii, лейкоцитоз наблюдаются практически у всех пациенток, оперированных по поводу острого аппендицита; кроме этого, достаточно часто повышается С-реактивный белок; такие симптомы как тошнота, отсутствие аппетита, палочко-ядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анемия и гипопротеинемия встречаются у половины пациенток; рвота и наличие симптомы Кохера определяются реже, примерно у трети больных.

Все пациентки в нашем исследовании были госпитализированы по поводу подозрения на острый аппендицит, диагностические сомнения (если они имелись)

были разрешены в пользу оперативного лечения. При этом 16,27% из них имели катарально-изменённый или интактный червеобразный отросток. Вероятно, отсутствие вышеперечисленных симптомов (особенно встречающихся практически всегда – боли и болезненности при пальпации в правом нижнем квадранте, лейкоцитоза) не повлекло бы подозрения на наличие острого аппендицита и последующее оперативное лечение. Таким образом, наличие боли в правом нижнем квадранте живота или болезненности при его пальпации, лейкоцитоза не позволяют достоверно утверждать, что имеет место флегмонозный или осложнённый аппендицит, а общий анализ встречаемости различных проявлений воспаления червеобразного отростка не позволяет исключить случаи наличия интактного аппендикса в брюшной полости.

При анализе симптомов, отмеченных в группе пациенток с деструктивным аппендицитом, в отличие группы с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком, обращает внимание, что тошнота, отсутствие аппетита, симптом Кохера, а также наличие сдвига лейкоцитарной формулы влево значимо чаще встречаются в этой группе (Таблица 4.2). Таким образом, при трудностях клинической диагностики наличие указанных симптомов должно ориентировать в пользу деструктивного аппендицита.

Трудности клинической диагностики острого аппендицита во время беременности вызваны ещё и тем, что симптомы его могут быть обусловлены течением самой беременности. Ясно, что эти особенности играют тем большую роль в клинической диагностике, чем больше срок беременности. Кроме этого, смещение аппендикса маткой и увеличение расстояния между висцеральной и париетальной брюшиной, которое снижает способность к локализации мышечного напряжения передней брюшной стенки, создают дополнительные трудности. Учтя указанные моменты, отдельный анализ клинических и лабораторных симптомов был выполнен с поправкой на срок беременности (в триместрах), что показано в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Распределение клинических и лабораторных симптомов острого аппендицита относительно срока беременности среди всех пациенток и в группах с интактным/катарально-изменённым аппендиксом и деструктивным аппендицитом

Симптом	критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие, р-значение	
	без поправки на морфологическую (интраоперационную) картину	для катарально-изменённого/интактного червеобразного отростка
		для деструктивного аппендицита
Тошнота	5,13, p = 0,077	4,91, p = 0,086
		1,55, p = 0,46
Рвота	13,78, p = 0,001	11,02, p = 0,004
		8,7, p = 0,013
Лихорадка выше 37,5°C	0,34, p = 0,842	0,48, p = 0,788
		0,71, p = 0,703
Задержка стула	4,24, p = 0,12	0
		4,04, p = 0,133
Отсутствие аппетита	6,98, p = 0,03	6,78, p = 0,034
		2,45, p = 0,294
Симптом Кохера	0,64, p = 0,727	3,06, p = 0,216
		0,48, p = 0,785
Боль в правом мезогастрii	1,09, p = 0,582	0,64, p = 0,725
		0
Болезненность в правом мезогастрii	2,02, p = 0,364	4,02, p = 0,135
		0,4, p = 0,82
Симптом Щёткина-Блюмберга	0,02, p = 0,994	0,52, p = 0,771
		0,04, p = 0,981
Лейкоцитоз	2,46, p = 0,293	0,64, p = 0,725
		2,07, p = 0,355
Палочко-ядерный сдвиг влево	8,54, p = 0,014	4,92, p = 0,084
		5,02, p = 0,081

Продолжение Таблицы 4.3

Симптом	критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие, р-значение	
	без поправки на морфологическую (интраоперационную) картину	для катарально-изменённого/интактного червеобразного отростка
		для флегмонозного/осложнённого аппендицита
Анемия	26,14, p < 0,001	3,42, p = 0,181
		22,75, p < 0,001
Протеинурия	1,09, p = 0,579	1,56, p = 0,459
		1,71, p = 0,425
Эритроцитурия	2,58, p = 0,276	1,31, p = 0,522
		1,69, p = 0,429
Лейкоцитурия	2,08, p = 0,353	0,48, p = 0,788
		1,82, p = 0,403
Повышение С-РБ	4,57, p = 0,102	1,73, p = 0,422
		2,51, p = 0,286
Гипопротеинемия	30,28, p < 0,001	5,76, p = 0,056
		25,99, p < 0,001

Из таблицы 4.3 следует, что встречаемость некоторых симптомов (рвота, отсутствие аппетита, палочко-ядерный сдвиг влево, анемия, гипопротеинемия) неравномерно распределена относительно срока беременности. Сохранение неравномерного распределения для рвоты, анемии, гипопротеинемии в подгруппе пациенток с деструктивным аппендицитом свидетельствует о том, что появление их обусловлено не наличием острого аппендицита, а самой беременностью.

Отсутствие аналогичных различий в распределении встречаемости отсутствия аппетита и палочко-ядерного сдвига влево свидетельствует о том, что данные признаки обусловлены наличием деструктивного аппендицита и не зависят от срока беременности, сохраняя тем самым свою диагностическую значимость. Говоря другими словами, срок беременности не вносит модификаций в появление этих симптомов при деструктивном аппендиците. Противоположное можно

сказать о рвоте, анемии и гипопротеинемии: они проявляются независимо от состояния червеобразного отростка, обуславливаясь сроком беременности.

Таким образом, потеря аппетита, симптом Кохера и сдвиг лейкоцитарной формулы влево при подозрении на острый аппендицит свидетельствует в пользу его деструктивного характера.

Среднее значение лейкоцитов в настоящем исследовании составило $15,4 \times 10^9/\text{л}$, стандартное отклонение – 4,18.

Различия в распределении уровня лейкоцитов у пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом значимы (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона -4,08, $p < 0,001$), медиана распределения, 25-ый и 75-ый процентиля составили $13,3 [11,2; 15,5] \times 10^9/\text{л}$ и $15,8 [12,7; 18,2] \times 10^9/\text{л}$ соответственно.

Подобных различий не выявлено относительно срока беременности (H-критерий Краскела-Уоллиса 5,85, $p = 0,054$). Статистическая значимость различий относительно триместра беременности отсутствует при раздельном анализе групп пациенток с катарально-изменённым/интактным аппендиксом и деструктивным аппендицитом: U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 5,55, $p = 0,062$ и U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 0,97, $p = 0,616$ соответственно. Нет корреляции между уровнем лейкоцитов и сроком беременности в неделях: критерий корреляции Спирмена возвращает $p = 0,521$.

Таким образом, уровень лейкоцитов не оказывает помощи в диагностике острого аппендицита у беременных (хотя и повышен в группе пациенток с деструктивным аппендицитом), так как все средние значения входят в физиологические нормы относительно триместра беременности (см. Главу 1).

Наличие анемии у пациенток в I триместре беременности составило 27%, во II триместре – 51,78% и в III триместре – 68,29% (точный тест Фишера возвращает $p < 0,001$). Распределение уровня гемоглобина отражено в Таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Распределение уровня гемоглобина относительно срока беременности

Триместр беременности	Медиана, г/л	25-ый процентиль, г/л	75-ый процентиль, г/л	Min, г/л	Max, г/л
I	125	119	131	87	162
II	119	111	125	91	146
III	116	106	125	94	142

Различия в распределении уровня гемоглобина из Таблицы 4.4 статистически значимы: Н-критерий Краскела-Уоллиса 23,69, $p < 0,001$. Выявлена корреляционная зависимость между сроком беременности в неделях и уровнем гемоглобина: коэффициент корреляции Спирмена -0,33, $p < 0,001$, связь характеризуется как обратная средней силы: чем больше срок гестации, тем ниже уровень гемоглобина. Эти находки также соответствуют данным зарубежных исследований.

Распространённость гипопроотеинемии у беременных в I триместре беременности составила 31%, во II триместре – 54,82% и в III триместре – 78,05% (точный тест Фишера возвращает $p < 0,001$). Распределение уровня общего белка крови отражено в Таблице 4.5.

Различия в распределении уровня общего белка крови, показанные в Таблице 4.5, статистически значимы: Н-критерий Краскела-Уоллиса 21,78, $p < 0,001$. Выявлена корреляционная зависимость между сроком беременности в неделях и уровнем общего белка крови: коэффициент корреляции Спирмена -0,31, $p < 0,001$, связь характеризуется как обратная средней силы: чем больше срок гестации, тем ниже уровень общего белка крови, хотя зарубежные данные говорят о постоянном уровне белка крови при беременности.

Таблица 4.5 – Распределение общего уровня белка относительно срока беременности

Триместр беременности	Медиана, г/л	25-ый процентиль, г/л	75-ый процентиль, г/л	Min, г/л	Max, г/л
I	70	66,5	73	54	86
II	66	62	71	45	82
III	63	60	66	53	72

Следует отметить, что ни уровень гемоглобина, ни уровень белка крови не имеют диагностической ценности при подозреваемом остром аппендиците у беременных, завися преимущественно от срока гестации.

С-реактивный белок был определен в 25 случаях: медиана – 19 мг/л, 25-ый и 75-ый процентиля 9,44 мг/л и 111,51 мг/л соответственно. Различия в распределении уровня С-реактивного белка в группах пациенток с катарально-изменённый/интактный червеобразного отростка и деструктивным аппендицитом статистически не значимы (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона -0,59, $p = 0,553$), медиана распределения, 25-ый и 75-ый процентиля составили 24,55 [10,59; 31,75] мг/л и 18,86 [9,44; 126,1] мг/л соответственно. Кроме этого выявлено два случая, когда при нормальном уровне С-реактивного белка морфологически верифицирован острый флегмонозный аппендицит.

Таким образом, у беременных с подозрением на острый аппендицит нормальный уровень С-реактивного белка в начале заболевания не может снять диагноз, а повышенный уровень не может его достоверно подтвердить. Неизвестна диагностическая ценность исследования этого параметра в динамике: представляется, что повторные нормальные показатели должны исключать острое воспаление червеобразного отростка, а достаточно высокие свидетельствовать в пользу острого аппендицита. Всё это требует дальнейших исследований.

4.2 РОЛЬ ШКАЛЫ АЛЬВАРАДО В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Распределение пациенток в зависимости от набранного балла по шкале Альварато (Приложение А), а также отдельно в группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом представлено в Таблице 4.6, где видно, что 95% пациенток набирают от 4 до 8 баллов.

Таблица 4.6 – Распределение пациенток в зависимости от набранного балла по шкале Альварато

Балл по шкале Альварато	Общая доля пациенток, %	Доля пациенток в группе катарально-изменённого/интактного червеобразного отростка, %	Доля пациенток в группе деструктивного аппендицита, %
2	0,59	50	50
3	0,3	0	100
4	13,61	36,96	63,04
5	23,08	19,23	80,77
6	23,08	11,54	88,46
7	19,82	14,93	85,07
8	15,38	5,77	94,23
9	3,85	0	100
10	0,3	0	100

При сравнении групп пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом видно, что и при низком балле по шкале может быть обнаружен острый аппендицит в существенной доле случаев. Медиана распределения, 25-ый и 75-ый процентиля баллов по шкале Альварато составляют 5 [4; 5] и 6 [5; 7] в указанных группах соответственно (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона -4,243, $p < 0,001$).

Таким образом, прогностическая ценность шкалы Альварадо в дифференциальной диагностике деструктивных форм острого аппендицита и катарально-измененного или интактного червеобразного отростка на фоне беременности низкая и недостоверная: однозначно ассоциирован с деструктивным аппендицитом только высокий балл, промежуточные и низкие значения (до 7 баллов) встречаются как в группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком, так и с деструктивным аппендицитом.

4.3 ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Всем пациенткам было выполнено ультразвуковое исследование. Оценивались выявление наличия свободной жидкости в брюшной полости и ультразвуковые признаки острого аппендицита. Свободная жидкость найдена у 44 пациенток (13,02%). УЗ-признаки острого аппендицита обнаружены у 64 пациенток (18,93%).

Частота обнаружения УЗ-признаков острого аппендицита в разных триместрах беременности представлено в Таблице 4.7, где отмечается тенденция, заключающаяся в ухудшении УЗ-диагностики с увеличением срока беременности, хотя и не имеющая статистической значимости: точный тест Фишера возвращает $p = 0,232$.

Таблица 4.7 – Частота обнаружения УЗ-признаков острого аппендицита относительно триместра беременности

Триместр беременности	Доля пациенток с УЗ-признаками острого аппендицита, %
I	24
II	17,77
III	12,2

Обнаружена значимая неравномерность (критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 74,42, $p < 0,001$) в положительных результатах УЗИ при подозрении на острый аппендицит в различных стационарах (составляет от 0% до 87,5%), что отражает важнейшую особенность этого метода – оператор-зависимость или, говоря иначе, субъективность; результаты отражены в Таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Частота обнаружения УЗ-признаков острого аппендицита в различных стационарах

Код ЛУ	Доля пациенток с УЗ-признаками острого аппендицита, %
A	16,13
B	7,69
C	13,64
D	57,14
E	11,54
F	83,33
G	31,25
H	7,14
I	21,05
J	66,67
K	0
L	0
M	42,86
N	25
O	87,5

Кроме этого, при сравнении пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом значимых различий в частоте выявления УЗ-признаков острого аппендицита не было выявлено: частота составила 14,55% и 19,79% соответственно, $p = 0,24$ (точный тест Фишера).

Полученные в результате анализа данные позволяют охарактеризовать УЗ-диагностику острого аппендицита в течение беременности как малоэффективную, особенно на больших сроках, а также как в значительной мере оператор-зависимый метод исследования.

И полученные в нашем исследовании результаты, и данные литературы свидетельствуют о том, что пациенткам с соответствующей клинической картиной и неубедительными данными УЗИ требуется дополнительная, более точная диагностика.

4.4 ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

В настоящем исследовании МРТ была выполнена в 7 случаях из 338 (2,07%): в одном случае снятия диагноза острого аппендицита по данным МРТ на операции был обнаружен катарально-изменённый червеобразный отросток, что в контексте дизайна исследования рассматривается как истинно-отрицательный результат, в четырёх случаях имела место истинно-положительная диагностика острого аппендицита, в двух случаях – ложноотрицательная. Чувствительность, равная 66,67%, рассчитанная больше ради академического интереса, значительно ниже, чем у зарубежных коллег. Данная методика недостаточна внедрена для диагностики острого аппендицита у беременных.

Несмотря на неудовлетворительные результаты МРТ в настоящем исследовании, вызванные крайне низким применением этого метода при дифференциальной диагностики болей в животе у беременных, по данным зарубежной литературы целесообразно использование именно МРТ, которая не зависит от срока беременности, является безопасным высокоспецифичным и высокочувствительным методом, а отсутствие визуализации червеобразного отростка без воспалительных изменений окружающих тканей достоверно исключает острый аппендицит.

4.5 ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЭТАПА ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Длительность стационарного диагностического этапа находится в пределах от 25 до 4200 минут, медиана составляет 310 минут, 25-ый и 75-ый процентиля 200 и 580 минут соответственно. Нет статистически значимых различий в распределении этого показателя в разные годы госпитализации (Н-критерий Краскела-Уоллиса 7,45, $p = 0,114$), относительно срока беременности (Н-критерий Краскела-Уоллиса 3,07, $p = 0,216$). Выявленные различия относительно стационара (Н-критерий Краскела-Уоллиса 45,23, $p < 0,001$) представлены в Таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Распределение продолжительности стационарного диагностического этапа в разных ЛУ

Код ЛУ	Медиана, мин	25-ый процентиль, мин	75-ый процентиль, мин	Min, мин	Max, мин
A	200	105	300	55	900
B	420	290	670	90	4200
C	267,5	145	495	60	1800
D	300	240	420	100	1140
E	285	180	650	100	2760
F	255	250	275	180	560
G	285	157,5	615	100	3000
H	272,5	205	640	25	795
I	225	180	350	105	925
J	240	150	650	150	650
K	335	192,5	522,5	105	655
L	282,5	240	430	145	1020
M	695	285	1175	110	2740
N	490	317,5	957,5	220	1920
O	282,5	170	462,5	140	1580

В Таблицы 4.9 видно, что принятые диагностические алгоритмы, обуславливающие длительность нахождения пациентки в стационаре до операции, существенно различаются в ЛУ, что в некоторых из них данный показатель довольно высокий. Это свидетельствует о необходимости унификации и стандартизации диагностики беременных с подозрением на острый аппендицит.

Выявлены значимые различия в продолжительности стационарного диагностического этапа в группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразного отростком и деструктивным аппендицитом (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 4,07, $p < 0,001$): медиана, 25-ый и 75-ый процентиля равны соответственно 520 [295; 900] и 400 [180; 540]. Множественный регрессионный анализ показывает, что пациентки с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком на этапе диагностики находились на $229,88 \pm 76,96$ минут больше, чем пациентки с деструктивным аппендицитом (95%-ый ДИ 78,5–381,26, $p = 0,003$).

Таким образом, значительно меньшая (на 3–5 часов) продолжительность диагностики ассоциирована с большей вероятностью нахождения деструктивного аппендицита; это, вероятно, обусловлено более ясной клинической картиной. А клиническая картина, заставляющая сомневаться в диагнозе, требующая наблюдения за больной и проведения дополнительных исследований, чаще сопряжена с отсутствием аппендицита. Можно заключить: затянувшая диагностика при подозрении на острый аппендицит без появления явных его признаков в результате наблюдения является одним из показателей того, что боли в животе обусловлены иной патологией.

Различия в продолжительности диагностического этапа ассоциированы с наличием некоторых клинко-лабораторных симптомов острого аппендицита, что отражено в Таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Распределение продолжительности диагностического этапа в зависимости от наличия некоторых клинико-лабораторных симптомов

Клинико-лабораторный симптом	U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона, р-значение (при наличии значимых различий медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)
Тошнота	1,462, p = 0,144 без признака Ме 350 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 600 минут; с признаком Ме 300 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 530 минут
Рвота	0,72, p = 0,473 без признака Ме 320 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 585 минут; с признаком Ме 300 минут; Q ₁ 195 минут; Q ₃ 560 минут
Лихорадка выше 37,5°C	0,63, p = 0,531 без признака Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 585 минут; с признаком Ме 305 минут; Q ₁ 145 минут; Q ₃ 505 минут
Задержка стула	1,61, p = 0,108 без признака Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 580 минут; с признаком Ме 90 минут; Q ₁ 90 минут; Q ₃ 90 минут
Отсутствие аппетита	1,68, p = 0,093 без признака Ме 350 минут; Q ₁ 205 минут; Q ₃ 600 минут; с признаком Ме 290 минут; Q ₁ 192,5 минут; Q ₃ 527,5 минут
<u>Симптом Кохера</u>	<u>4,32, p < 0,001</u> <u>без признака Ме 360 минут; Q₁ 225 минут; Q₃ 655 минут;</u> <u>с признаком Ме 250 минут; Q₁ 150 минут; Q₃ 430 минут</u>
Боль в правом мезогастрii	0,35, p = 0,726 без признака Ме 390 минут; Q ₁ 390 минут; Q ₃ 390 минут; с признаком Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 580 минут
Болезненность в правом мезогастрii	0,56, p = 0,574 без признака Ме 447,5 минут; Q ₁ 260 минут; Q ₃ 560 минут; с признаком Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 582,5 минут
<u>Симптом Щёткина-Блюмберга</u>	<u>3,49, p < 0,001</u> <u>без признака Ме 330 минут; Q₁ 210 минут; Q₃ 600 минут;</u> <u>с признаком Ме 225 минут; Q₁ 140 минут; Q₃ 360 минут</u>
Лейкоцитоз	0,15, p = 0,879 без признака Ме 340 минут; Q ₁ 145 минут; Q ₃ 960 минут; с признаком Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 580 минут
Палочко-ядерный сдвиг влево	0,86, p = 0,389 без признака Ме 335 минут; Q ₁ 230 минут; Q ₃ 590 минут; с признаком Ме 300 минут; Q ₁ 185 минут; Q ₃ 570 минут
Анемия	1,18, p = 0,239 без признака Ме 350 минут; Q ₁ 210 минут; Q ₃ 590 минут; с признаком Ме 300 минут; Q ₁ 180 минут; Q ₃ 555 минут

Продолжение Таблицы 4.10

Клинико-лабораторный симптом	U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона, р-значение (при наличии значимых различий медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)
Протеинурия	-0,16, $p = 0,87$ без признака Ме 307,5 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 582,5 минут; с признаком Ме 325 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 555 минут
Эритроцитурия	-0,8, $p = 0,423$ без признака Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 570 минут; с признаком Ме 375 минут; Q ₁ 170 минут; Q ₃ 2640 минут
Лейкоцитурия	-0,83, $p = 0,408$ без признака Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 560 минут; с признаком Ме 345 минут; Q ₁ 195 минут; Q ₃ 752,5 минут
Повышение С-РБ	0,96, $p = 0,336$) без признака Ме 310 минут; Q ₁ 260 минут; Q ₃ 900 минут; с признаком Ме 262,5 минут; Q ₁ 135 минут; Q ₃ 435 минут
Гипопротеинемия	0,77, $p = 0,441$ без признака Ме 350 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 590 минут; с признаком Ме 305 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 555 минут
Ультразвуковые признаки	-0,718, $p = 0,473$ без признака Ме 310 минут; Q ₁ 200 минут; Q ₃ 560 минут; с признаком Ме 312,5 минут; Q ₁ 190 минут; Q ₃ 735 минут

Значимо уменьшают диагностический этап только положительные симптомы Кохера ($p < 0,001$) и Щёткина-Блюмберга ($p < 0,001$) (они подчеркнуты в Таблице 4.10). Первый является широко известным, патогномоничным, признаком острого аппендицита и склоняет хирурга в пользу подтверждения диагноза и оперативного лечения, то же справедливо (ещё в большей степени) и для симптома Щёткина-Блюмберга. Обращает внимание, что встречаемость таких симптомов как отсутствие аппетита и палочкоядерный сдвиг влево выше у пациенток с деструктивным аппендицитом, чем с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком, однако эти симптомы значимо не уменьшали диагностический этап. Это свидетельствует о том, что их диагностическая значимость должна быть повышена.

Таким образом, продолжительность диагностического этапа обуславливается преимущественно принятыми в различных ЛУ диагностическими алгоритмами, которые в одних случаях приводят к скорому оперативному вмешательству при

подтверждении диагноза, а в других определяют существенную задержку с операцией. Кроме этого, у пациенток с в дальнейшем диагностированным катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком диагностический этап значительно дольше; то есть сомнения, обуславливающие затянувшуюся диагностику и наблюдение, в итоге разрешаются в пользу операции, несмотря на время, прошедшее с начала заболевания.

ГЛАВА 5. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

5.1 ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ВЫПОЛНЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Всем 338 пациенткам было выполнено оперативное лечение – лапароскопическая или открытая аппендэктомия.

Открытая аппендэктомия выполнена (включая случаи распространенного перитонита) 231 (68,34%) пациентке, лапароскопическая – 91 (26,92%). Конверсия с лапароскопической на открытую операцию осуществлена у 16 (4,73%) беременных; 11 конверсий (68,75%) были выполнены рутинно (то есть выполнялась диагностическая лапароскопия без перехода в лечебную, а затем открытая операция), а 6 (37,5%) были обусловлены техническими трудностями («истинные» конверсии). Однако, следуя задачам и дизайну настоящего исследования, в дальнейшем указанные случаи будут трактоваться как «конверсия», определяя когорту пациенток, подвергшихся всем положительным и отрицательным сторонам как открытого, так и лапароскопического вмешательства. В дальнейшем эти пациентки будут отнесены к группам открытой или лапароскопической аппендэктомии в зависимости от того какая составляющая вносит больший вклад в исследуемое явление (например, на длительность послеоперационной анальгезии больше влияет наличие раны брюшной стенки, а не напряженный карбоксиперитонеум, а на течение и исход беременности наоборот).

Таким образом, лапаротомную рану имели 247 (73,08%) пациенток, подверглись интраабдоминальной гипертензии и влиянию карбоксиперитонеума 107 (31,96%) пациенток.

Среди осложнённых форм аппендицита операции распределились следующим образом. Из 5 периаппендикулярных абсцессов (два в сочетании с местным, один – с распространённым перитонитом) 4 оперированы открыто, в одном случае выполнена конверсия; из 15 случаев местного перитонита 8 оперировано открыто, 5 – лапароскопически, дважды выполнена конверсия; из 5

случаев распространённого перитонита 3 оперированы открыто и по одному разу сделаны конверсия и лапароскопическая операция.

5.2 РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОК ОТНОСИТЕЛЬНО МЕТОДА ОПЕРАЦИИ

Распределение пациенток, перенёсших аппендэктомию, относительно срока беременности представлено в Таблице 5.1; это распределение неравномерно: точный тест Фишера возвращает $p < 0,001$.

Таблица 5.1 – Методы аппендэктомии в разных триместрах беременности

Триместр беременности	Лапароскопическая аппендэктомия, N (%)	Открытая аппендэктомия, N (%)	Конверсия, N (%)
I	53 (53%)	37 (37%)	10 (10%)
II	38 (19,29%)	153 (77,66%)	6 (3,05%)
III	0 (0%)	41 (100%)	0 (0%)

Как показано в Таблице 5.1, доля пациенток, перенёсших лапароскопическую аппендэктомию, снижается с прогрессированием беременности, обратная тенденция представлена для открытого вмешательства; случаи лапароскопической аппендэктомии в III триместре в исследовании не представлены.

В ходе настоящего исследования и после анализа мировой литературы определяются две группы беременных с острым аппендицитом, где, как правило, лапароскопическая операция не выполняется принципиально (или носит единичный характер) – это пациентки в III триместре беременности и с распространённым перитонитом. Учитывая вышесказанное и неравномерность распределения пациенток с острым аппендицитом в различных ЛУ относительно триместра беременности (см. Главу 2), в Таблице 5.2 представлено распределение методов оперативных вмешательств в разных стационарах, исключая случаи аппендэктомии в III триместре беременности и распространённого перитонита.

Таблица 5.2 – Методы аппендэктомии в разных ЛУ (пациентки в III триместре беременности и с распространённым перитонитом исключены)

Код ЛУ	Лапароскопическая аппендэктомия, %	Открытая аппендэктомия, %	Конверсия, %
A	100	0	0
B	6,8	92,03	0,97
C	5,71	91,43	2,86
D	50	44,44	5,56
E	53,84	34,62	11,54
F	60	20	20
G	12,5	62,5	25
H	16,67	83,33	0
I	18,18	81,82	0
J	66,67	0	33,33
K	25	75	0
L	92,86	0	7,14
M	33,33	66,67	0
N	12,5	62,5	25
O	57,14	42,86	0

Данные, представленные в Таблице 5.2 распределены неравномерно (критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 195,49, $p < 0,001$), что свидетельствует о следующем: даже исключая случаи, когда лапароскопическую аппендэктомию выполнять «не принято», выбор метода операции в первую очередь обусловлен «традициями», принятыми в конкретном ЛУ.

Таким образом, показатель использования лапароскопической аппендэктомии во время беременности варьирует от 5,71% до 100% в различных стационарах, доля конверсии варьирует от 0% до 33,33%.

Распределение оперативных вмешательств относительно года, вошедшего в исследование, показано в Таблице 5.3 (пациентки в III триместре беременности и с распространённым перитонитом исключены по вышеуказанным причинам).

Таблица 5.3 – Методы аппендэктомии относительно года исследования (пациентки в III триместре беременности и с распространённым перитонитом исключены)

Год	Лапароскопическая аппендэктомия, %	Открытая аппендэктомия, %	Конверсия, %
2012	9,09	84,09	6,82
2013	25	73,53	1,47
2014	30	60	10
2015	34,43	62,3	3,28
2016	49,18	45,9	4,92

Различия, представленные в Таблице 5.3, значимы (критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие 195,49, $p < 0,001$) и отражают явную тенденцию: количество лапароскопических операций возрастает с годами, меняясь от 9,09% в 2012-ом году к 49,18% в 2016-ом году. Кроме этого, отмечается некоторая тенденция к уменьшению доли конверсий. Соотнеся количество конверсий только с количеством лапароскопий (а не всех вмешательств), окажется, что этот показатель уменьшился с 42,86% в 2012-ом году до 9,09% в 2016-ом году.

Распределение пациенток в группах различных видов операций отражено в Таблице 5.4, где видно, что они распределены неравномерно по следующим признакам: срок беременности, наличие угрозы прерывания в анамнезе, длительности дооперационного этапа, наличие и выраженность анемии, наличие и выраженность гипопроотеинемии, наличие рыхлого аппендикулярного инфильтрата, морфологическая картина острого аппендицита. Как было показано выше (см. Главу 3), от срока беременности зависят наличие и выраженность анемии и гипопроотеинемии, от морфологической картины острого аппендицита зависит длительность дооперационного этапа. Доля пациенток с рыхлым аппендикулярным инфильтратом значимо выше находится в группе конверсии также по очевидным причинам.

Таблица 5.4 – Распределение пациенток в группах лапароскопической, открытой аппендэктомии и конверсии

Критерий	Лапароскопическая аппендэктомии n = 91	Открытая аппендэктомия n = 231	Конверсия n = 16	p-величина, полученная точным тестом Фишера для качественных данных, Н-критерием Краскела- Уоллиса для количественных данных
	% для качественных показателей; медиана [25-ый; 75-ый процентиля] для количественных показателей			
возраст, годы	29 [24; 33]	27 [24; 31]	29 [23,5; 33]	0,347
срок беременности, недели	13 [9; 16]	21 [17; 26]	12,5 [7; 18,5]	< 0,001
отягощённый акушерский анамнез, %	10,99	11,26	6,25	1
отягощённый гинекологический анамнез, %	9,89	13,42	6,25	0,653
доля пациенток с угрозой прерывания беременности при поступлении, %	17,78	15,58	12,5	0,863
доля пациенток с угрозой прерывания беременности в анамнезе, %	2,2	12,55	6,25	0,007
доля пациенток с многоплодной беременностью, %	1,1	3,46	6,25	0,311
доля пациенток после ЭКО, %	4,4	2,16	0	0,535
доля пациенток с выкидышами в анамнезе, %	14,29	13,85	12,5	1
доля пациенток с первой беременностью, %	37,36	47,19	31,25	0,311
длительность заболевания, часы	18 [12; 24]	20 [12; 29]	22 [15,5; 35]	0,192
длительность пребывания в стационаре до операции, минуты	270 [150; 470]	350 [210; 595]	290 [180; 915]	0,01

Продолжение Таблицы 5.4

Критерий	Лапароскопическая аппендэктомии n = 91	Открытая аппендэктомия n = 231	Конверсия n = 16	p-величина, полученная точным тестом Фишера для качественных данных, Н-критерием Краскела- Уоллиса для количественных данных
	% для качественных показателей; медиана [25-ый; 75-ый процентиля] для количественных показателей			
наличие лихорадки, %	6,59	5,63	0	0,838
наличие лейкоцитоза, %	97,8	98,27	100	0,759
уровень лейкоцитов, х10000/мл	14,9 [11,8; 18]	15,4 [12,5; 18]	16,15 [11,6; 17,5]	0,769
наличие палочко- ядерного сдвига, %	70,33	63,64	81,25	0,247
наличие анемии, %	35,16	51,08	43,75	0,032
уровень гемоглобина, г/л	123 [115; 130]	119 [111; 126]	123,5 [115; 131]	0,06
наличие гипопротеинемии, %	36,26	55,84	56,25	0,006
белок крови, г/л	69 [65; 71]	66 [62; 71]	67,5 [60,5; 72]	0,047
наличие местного перитонита, %	5,49	3,46	12,5	0,177
наличие генерализованного перитонита, %	1,1	1,3	6,25	0,235
наличие периаппендикулярного абсцесса, %	0	1,73	6,25	0,152
наличие рыхлого аппендикулярного инфильтрата, %	2,2	6,93	18,75	0,032
средний балл по шкале Альварado	6 [5; 7]	6 [5; 7]	6 [5; 7,5]	0,295
доля деструктивного аппендицита, %	91,21	79,65	100	0,006
наличие сопутствующих заболеваний, %	6,67	6,06	6,25	0,923

Таким образом, неравномерно распределены пациентки по сроку беременности, наличию угрозы прерывания беременности в анамнезе, морфологии

червеобразного отростка и встречаемости рыхлого аппендикулярного инфильтрата. Эти параметры будут внесены в модели множественной регрессии.

5.3 АППЕНДЭКТОМИЯ В ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Как указывалось, в исследовании выполнены 231 (68,34%) открытая аппендэктомия и 91 (26,92%) лапароскопическая, а также 16 (4,73%) конверсий.

Под общим обезболиванием оперировано 179 (52,96%) пациенток: все, перенёвшие лапароскопию и конверсию, а также 72 пациентки (31,17%) из 231, подвергшихся открытой операции. Оставшиеся 159 беременных оперированы под спинномозговой анестезией.

Из открытых оперативных вмешательств и конверсий в 85,83% случаев выполнен местный косой переменный доступ по Волковичу-Дьяконову, в 7,29% – парарекральным по Леннандеру, в 5,26% – нижнесрединная лапаротомия, в 1,62% – полная лапаротомия.

Ни в одном случае не было зафиксировано интраоперационных осложнений, в том числе «осложнений входа» в брюшную полость при лапароскопической аппендэктомии. В 3,74% при последней был осуществлён «открытый» доступ, в 96,26% использовалась игла Вереша.

Медиана продолжительности операции составляет 45 мин, 25-й и 75-й процентиля 40 и 60 мин соответственно. Исключая два самых продолжительных варианта (распространенный перитонит и конверсию), получаем медиану распределения, равную также 45 мин, 25-й и 75-й процентиля 35 и 60 мин соответственно. Распределение продолжительности операции относительно метода продемонстрировано в Таблице 5.5 (различия значимы: Н-критерий Краскела-Уоллиса 16,96, $p < 0,001$, но при сравнении только открытой и лапароскопической аппендэктомии незначимы: U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона -0,77, $p = 0,442$).

Таблица 5.5 – Продолжительность операции относительно метода

Метод операции	Медиана, мин	25-ый процентиль, мин	75-ый процентиль, мин	Min, мин	Max, мин
Лапароскопическая аппендэктомия	45	35	60	20	130
Открытая аппендэктомия	45	40	60	15	180
Конверсия	116	106	125	40	125

Из таблицы 5.5 следует, что лапароскопическая и открытая аппендэктомия не различаются по продолжительности, а конверсия обуславливает более чем в два раза более длительную операцию.

Медиана длительности лапароскопической аппендэктомии, 25-ый и 75-ый процентиля в различных стационарах, принявших участие в исследовании, составили соответственно от 32,5 [30; 35] мин до 70 [55; 130] мин, открытой – от 35 [27,5; 45] мин до 75 [75; 75] мин.

Продолжительность открытой и лапароскопической аппендэктомии в нашем исследовании сопоставимы с данными мировой литературы.

Распределение продолжительности операции относительно триместра беременности представлено в Таблице 5.6 (различия значимы: Н-критерий Краскела-Уоллиса 7,01, $p = 0,03$), где видно, что операция в третьем триместре продолжительнее, чем в I и II триместрах, что связано с техническими сложностями, обусловленными значительно увеличенной маткой.

Таблица 5.6 – Распределение продолжительности операции относительно триместра беременности

Триместр	Медиана, мин	25-й процентиль, мин	75-й процентиль, мин
I	45	35	60
II	45	35	60
III	55	40	60

В группах пациенток с катарально-изменённым/интактным аппендиксом и деструктивным аппендицитом (случаи конверсии исключены) не выявлено значимых различий в продолжительности операции: U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона -0,77, $p = 0,44$.

Обращает внимание, что в группе пациенток, которым был установлен дренаж после аппендэктомии, даже исключая случаи распространенного перитонита, периаппендикулярного абсцесса и конверсии, отмечены значимые различия в продолжительности операции (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 2,21, $p = 0,027$): медиана распределения продолжительности операции с установкой дренажа, 25-ый и 75-ый процентиля соответственно равны 50 [40; 60] мин, без дренажа – 40 [35; 60] мин.

После применения множественной линейной регрессии (в качестве конфаундеров в модель были включены стационар, возраст, срок беременности, интраоперационная картина червеобразного отростка, факт наличия рыхлого аппендикулярного инфильтрата, факт оставления дренажа) оказывается, что отсутствуют статистически значимые различия в длительности открытой и лапароскопической аппендэктомии (коэффициент регрессии -2,91, 95%-ый ДИ -8,22–2,4).

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела показывает, что лапароскопическая аппендэктомия короче открытой на $9,12 \pm 5,77$ мин.

Множественная линейная регрессия с поправкой на метод операции, стационар, возраст, триместр беременности, интраоперационную картину червеобразного отростка, выявила, что оставление дренажа увеличивает длительность операции на 9 минут, 95%-ый ДИ 3,66–14,35. Случаи распространенного перитонита и конверсии были исключены.

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела показывает, что оставление дренажа удлиняет операцию на $6,32 \pm 2,83$ мин.

Таким образом, выявлено, что на фоне отсутствия интраоперационных осложнений, лапароскопическая аппендэктомия незначимо короче, чем открытая на величину, составляющую от 2,91 до 9,12 мин в зависимости от статистического метода.

5.4 ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БЕРЕМЕННЫХ

Медиана распределения продолжительности госпитализации составила 6 дней, 25-ый и 75-ый процентиля 5 и 8 дней соответственно. Выявлены значимые различия в продолжительности госпитализации относительно года выполнения аппендэктомии (Н-критерий Краскела-Уоллиса 30,46, $p < 0,001$). Они отображены в Таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Распределение продолжительности госпитализации относительно года выполненной операции (случаи распространённого перитонита исключены)

Год	Медиана, дни	25-й процентиль, дни	75-й процентиль, дни
2012	7,5	7	9,5
2013	7	5	8
2014	6	4	9
2015	6	4	8
2016	5	4	7

Кроме этого, выявлены значимые различия в продолжительности госпитализации в разных стационарах (Н-критерий Краскела-Уоллиса 72,52, $p < 0,001$), что говорит как об отсутствии унифицированной лечебной тактики, так и об используемых методах оперативного лечения. Продолжительность госпитализации отображена в Таблице 5.8. Видно, что медиана продолжительности варьирует от 4 до 8 дней.

Таблица 5.8 – Распределение продолжительности госпитализации в различных ЛУ (случаи распространённого перитонита исключены)

Код ЛУ	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
A	4	3	6
B	7	6	10
C	6	4,5	8
D	6	4	7
E	6	3	7
F	6	6	7
G	6,5	6	8
H	5	4	7
I	6	5	8
J	8	7	10
K	6	4,5	9
L	4	3	5
M	6	5	8
N	7,5	6,5	9,5
O	5	5	6

Далее, выявлены значимые различия (Н-критерий Краскела-Уоллиса 10,7, $p = 0,004$) в продолжительности госпитализации в зависимости от триместра беременности, что показано в Таблице 5.9. Видно, что пациентки в I триместре имеют более короткое стационарное пребывание, что, вероятно, обусловлено меньшей потребностью в дополнительном акушерско-гинекологическом наблюдении и лечении.

Таблица 5.9 – Распределение продолжительности госпитализации в разные триместры беременности (случаи распространённого перитонита исключены)

Триместр беременности	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
I	5	4	7
II	7	5	8
III	7	5	9

Выявлены значимые различия в продолжительности госпитализации в группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 2,36, $p = 0,019$): медиана, 25-ый и 75-ый процентиля соответственно равны 7 [6; 9] дней и 6 [5; 8] дней. Обращает внимание бо́льшая длительность госпитализации в первой группе, что может быть обусловлено более продолжительным периодом пребывания в стационаре до операции.

Различия в продолжительности госпитализации относительно метода операции отражены в Таблице 5.10; различия значимы: критерий Краскела-Уоллиса 53,01, $p < 0,001$.

Таблица 5.10 – Распределение продолжительности госпитализации относительно метода операции (случаи распространённого перитонита исключены)

Метод операции	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
Лапароскопическая аппендэктомия	5	4	6
Открытая аппендэктомия	7	5	9
Конверсия	8	6	9

Из Таблицы 5.10 видно, что наименее длительная госпитализация ассоциирована с лапароскопической аппендэктомией, более длительная – с открытой, а с конверсией – самая продолжительная.

Для количественной оценки различий в длительности госпитализации после открытой и лапароскопической аппендэктомии применён метод множественной линейной регрессии с поправкой на стационар, возраст, срок беременности, морфологический вид червеобразного отростка, факт наличия рыхлого аппендикулярного инфильтрата и факт оставления дренажа. После лапароскопической аппендэктомии пациентки выписываются на 2,58 дня значительно раньше, 95%-ый ДИ 1,76–3,41.

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела показывает, что лапароскопическая аппендэктомия ассоциирована с сокращением госпитализации на $2,16 \pm 0,42$ дня.

Указанные данные относительно открытой аппендэктомии аналогичны мировой литературе, а относительно лапароскопической демонстрируют большую длительность госпитализации.

Кроме этого, множественная линейная регрессии показывает, что оставление дренажа удлиняет госпитализацию на 1,01 дня, однако результат статистически не значим: 95%-ый ДИ 0,19–1,87.

Медиана распределения продолжительности послеоперационной анальгезии составила 3 дня, 25-ый и 75-ый процентиля 1 и 5 дней соответственно. Выявлены значимые различия в продолжительности послеоперационной анальгезии относительно года выполнения аппендэктомии (Н-критерий Краскела-Уоллиса 26,13, $p < 0,001$), которые отражены в Таблице 5.11 и свидетельствуют о более гладком послеоперационном периоде, отображают увеличивающуюся долю минимально травматичных вмешательств.

Таблица 5.11 – Распределение продолжительности послеоперационной анальгезии относительно времени выполненной операции (случаи распространённого перитонита исключены)

Год	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
2012	4	2	6
2013	3	2	6
2014	2	1	4
2015	2	2	4
2016	2	0	3

Кроме этого, выявлены значимые различия в продолжительности послеоперационной анальгезии в разных стационарах (Н-критерий Краскела-Уоллиса 87,04, $p < 0,001$), что обусловлено разной долей использованных минимально травматичных вмешательств. Продолжительность послеоперационной анальгезии отображена в Таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Распределение продолжительности послеоперационной анальгезии в различных ЛУ (случаи распространённого перитонита исключены)

Код ЛУ	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
A	1	1	2
B	5	2	6
C	2	2	3,5
D	2	2	3
E	5	0	2
F	0	0	2
G	3	0	4,5
H	3	2	4
I	2	0	5
J	5	0	6

Продолжение Таблицы 5.12

Код ЛУ	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
К	1,5	0	3,5
L	2	0	3
М	3	2	3
N	3	1,5	4,5
О	2	2	3

Выявлены значимые различия (Н-критерий Краскела-Уоллиса 13,06, $p = 0,002$) в продолжительности послеоперационной анальгезии в зависимости от триместра беременности, что показано в Таблице 5.13.

Таблица 5.13 – Распределение продолжительности послеоперационной анальгезии в разные триместры беременности (случаи распространённого перитонита исключены)

Триместр беременности	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
I	2	1	4
II	3	1	5
III	4	2	6

Отмечено, что с увеличением срока беременности увеличивается потребность в послеоперационном обезболивании, что коррелирует с меньшей долей применения лапароскопических вмешательств. У пациенток в III триместре отмечен наибольший период послеоперационной анальгезии, что кроме вышеуказанного обуславливается и наиболее травматичным доступом.

Выявлены значимые различия в продолжительности послеоперационной анальгезии в группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом (U-критерий Манна-Уитни-Вилкоксона 2,19, $p = 0,03$): медиана, 25-ый и 75-ый проценти

соответственно равны 3 [2; 6] дней и 2,5 [1; 4] дней. Обращает внимание, что при наличии катарально-изменённого или интактного червеобразного отростка длительность послеоперационной анальгезии выше, чем у пациенток, перенёсших аппендэктомию по поводу острого деструктивного аппендицита. Это может быть объяснено наличием «традиций» рутинного обезболивания, закрепившихся в различных стационарах, и неравномерностью распределения пациенток этих двух групп в разных ЛУ, а также сопутствующей патологией, обуславливающей клиническую картину острого аппендицита.

Различия в продолжительности послеоперационной анальгезии относительно метода операции отражены в Таблице 5.14; различия значимы: критерий Краскела-Уоллиса 50,72, $p < 0,001$. В Таблице 5.14 видно, что наименьшая потребность в послеоперационном обезболивании ассоциирована с лапароскопической аппендэктомией, бóльшая – с открытой, максимальная – с конверсией, что также объясняется травматичностью операционного доступа.

Таблица 5.14 – Распределение продолжительности послеоперационной анальгезии относительно метода операции (случаи распространённого перитонита исключены)

Метод операции	Медиана, дни	25-ый процентиль, дни	75-ый процентиль, дни
Лапароскопическая аппендэктомия	1,5	0	3
Открытая аппендэктомия	3	2	5,5
Конверсия	4	0	5

Для количественной оценки разницы в длительности послеоперационной анальгезии после открытой и лапароскопической аппендэктомии применён метод множественной линейной регрессии с поправкой на стационар, возраст, триместр беременности, морфологию червеобразного отростка, факт наличия рыхлого аппендикулярного инфильтрата и оставления дренажа (группа конверсии и

открытой аппендэктомии объединены, случаи распространенного перитонита исключены): лапароскопическая аппендэктомия сокращает длительность послеоперационной аналгезии на 1,79 дня, 95%-ый ДИ равен 1,14–2,45

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела показывает, что лапароскопическая аппендэктомия сокращает продолжительность послеоперационной аналгезии на $2,1 \pm 0,3$ дня.

Кроме этого, множественная линейная регрессии показывает, что у пациенток с интактным/катарально-измененным червеобразным отростком длительность послеоперационной аналгезии больше, чем у пациенток с деструктивным аппендицитом, на 0,73 дня, 95%-ый ДИ 0,05–1,41.

Медиана распределения количества введений наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде составила 0 раз, 25-й и 75-й процентиля 0 и 2 раза соответственно.

Выявлены значимые различия (Н-критерий Краскела-Уоллиса 8,91, $p = 0,012$) в количестве введений наркотических анальгетиков в зависимости от триместра беременности, что показано в Таблице 5.15. Отмеченная тенденция, что с увеличением срока беременности увеличивается потребность в послеоперационном обезболивании, подтверждается и относительно использования наркотических анальгетиков.

Таблица 5.15 – Распределение количества введений наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде в разные триместры беременности (случаи распространённого перитонита исключены)

Триместр беременности	Медиана, разы	25-ый процентиль, разы	75-ый процентиль, разы
I	0	0	1
II	1	0	2
III	1	0	2

Значимые различия в количестве введений наркотических анальгетиков относительно метода операции отражены в Таблице 5.16 (критерий Краскела-Уоллиса 47,79, $p < 0,001$).

Таблица 5.16 – Распределение количества введений наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде относительно метода операции (случаи распространённого перитонита исключены)

Метод операции	Медиана, разы	25-й процентиль, разы	75-й процентиль, разы
Лапароскопическая аппендэктомия	0	0	0
Открытая аппендэктомия	1	0	2
Конверсия	0	0	1

В Таблице 5.16 видно, что наименьшая потребность в использовании наркотических анальгетиков ассоциирована с лапароскопической аппендэктомией, большая – с конверсией, максимальная – с открытой аппендэктомией.

Таким образом, лапароскопическая аппендэктомия обуславливает значимое снижение длительности госпитализации на срок от 2,16 до 2,58 дня в зависимости от используемого статистического метода, уменьшение послеоперационного болевого синдрома, объективно выраженного в длительности послеоперационной анальгезии, снижающейся от 1,79 до 2,1 дня, а также неиспользование наркотических обезболивающих препаратов.

5.6 ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Послеоперационная летальность составила 0,3%. Зафиксирован один летальный исход на 5-е сутки после аппендэктомии от прогрессирующего синдрома Гийена-Барре.

Осложнения, зафиксированные в послеоперационном периоде, представлены преимущественно раневой инфекцией. Раневые инфекционные осложнения зафиксированы у 26 пациенток – 7,69%.

Значимые различия в распределении частоты нагноения послеоперационной раны по стационарам отсутствуют (точный тест Фишера возвращает $p = 0,062$) и варьируют от 0% до 11,97%. Распределение частоты гнойных раневых осложнений относительно года госпитализации также однородно (точный тест Фишера возвращает $p = 0,178$). Аналогичные различия относительно срока беременности представлены в Таблице 5.17 (они значимы: точный тест Фишера возвращает $p = 0,004$). Таким образом, с увеличением срока беременности увеличивается и вероятность нагноения послеоперационной раны, что кроме этого может быть объяснено уменьшением доли использования лапароскопических вмешательств.

В группах пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком и деструктивным аппендицитом нет значимых различий в частоте инфекционных раневых осложнений: частоты составляют 9,09% и 7,42% соответственно (точный тест Фишера возвращает $p = 0,59$).

Таблица 5.17 – Частота раневых инфекционных осложнений в разные триместры беременности

Триместр беременности	Доля пациенток с раневыми инфекционными осложнениями, %
I	5
II	6,09
III	21,95

Частота нагноения послеоперационной раны в зависимости от метода операции представлена в Таблице 5.18 (различия значимы: точный тест Фишера возвращает $p = 0,009$).

Таблица 5.18 – Частота раневых инфекционных осложнений в зависимости от метода операции

Метод операции	Количество (доля, %) пациенток с раневыми инфекционными осложнениями
Лапароскопическая аппендэктомия	1 (1,1)
Открытая аппендэктомия	24 (10,39)
Конверсия	1 (6,25)

Из Таблицы 5.18 видно, что открытая аппендэктомия и конверсия обуславливают максимальную встречаемость раневых инфекционных осложнений.

Выявлено, что проведение антибактериальной терапии в послеоперационном периоде не влияет на вероятность нагноения послеоперационной раны (точный тест Фишера возвращает $p = 1$): доля таких больных среди получавших антибиотики составила 7,83%, не получавших – 7,56%.

Зависимость раневых инфекционных осложнений от хирургического доступа представлена в Таблице 5.19. Указанные в ней различия значимы (точный тест Фишера возвращает $p = 0,002$) и отражают тенденцию: чем больше операционная рана, тем выше вероятность её нагноения.

Таблица 5.19 – Частота раневых инфекционных осложнений в зависимости от хирургического доступа

Хирургический доступ (количество пациенток)	Количество (доля, %) пациенток с раневыми инфекционными осложнениями
Лапароскопический (91)	1 (1,1)
Косой переменный разрез (212)	18 (8,49)
Доступ по Леннандеру (18)	3 (16,67)
Нижнесрединная лапаротомия (13)	3 (23,08)
Полная лапаротомия (4)	1 (25)

Подытоживая одномерный анализ частоты развития гнойных раневых осложнений, оказывается, что следующие факторы ассоциированы со значимо повышенной частотой подобных осложнений: триместр беременности и метод операции (открытый или лапароскопический), а также хирургический доступ. Предположив, что тип операции – основной фактор, играющий роль в развитии нагноения послеоперационной раны, и объединив пациенток с открытой аппендэктомией и конверсией в одну группу, можно выделить следующие конфаундеры: триместр беременности, хирургический доступ, морфологическая оценка червеобразного отростка, наличие угрозы прерывания беременности в анамнезе (по двум последним факторам группы не сбалансированы – см. выше) и провести множественный регрессионный анализ. Однако, срок беременности и доступ не целесообразно включать в модель множественной регрессии, так как они сами по себе в некоторых случаях абсолютно связаны с определенным типом операции (третий триместр абсолютно соответствует открытой операции, лапароскопический доступ – лапароскопической операции).

Логистическая регрессия без коррекции на действие конфаундеров определяет отношение шансов нагноения послеоперационной раны после открытой аппендэктомии, равное 10,14, 95%-ый ДИ 1,35–75,92. Это значит: шансы нагноения послеоперационной раны после открытой аппендэктомии в 10,14 выше, чем после лапароскопической. Множественная логистическая регрессия с коррекцией на действие конфаундеров определяет отношение шансов, равное 10,51, 95%-ый ДИ 1,4–79,17.

Влияние срока беременности на частоту инфекционных раневых осложнений можно косвенно оценить методом псевдорандомизации (propensity score matching). С поправкой на триместр беременности отношение шансов (влияние метода операции на частоту раневых инфекционных осложнений) равно 7,94, 95%-ый ДИ 1,1–62,57. Видно, что отношение шансов уменьшилось, что позволяет предположить о независимом влиянии срока беременности на это осложнение. Чем больше срок беременности, тем выше частота нагноения раны, независимо от способа операции.

Внесем в модель псевдорандомизации наиболее важные конфаундеры: возраст беременной, срок беременности, наличие анемии, наличие гипопротеинемии, морфологическую картину аппендикса, использование антибиотиков. Метод псевдорандомизации (propensity score matching) со «взвешиванием» конфаундеров по Кернелу определяет отношение шансов, равное 15,02, 95%-ый ДИ 1,87–120,75, что является наибольшим и отличающимся от множественной логистической регрессии результатом.

Таким образом, даже с поправкой на возможные конфаундеры, открытая операция обуславливает большую частоту инфекционных раневых осложнений. Однако большой срок беременности, судя по полученным данным, также имеет независимое влияние.

В заключение описания раневых инфекционных осложнений стоит указать, что в трёх случаях нагноение послеоперационной раны привело к развитию распространённого перитонита, по поводу чего и было выполнено повторное оперативное вмешательство. А в одном из описанных трёх случаев острый перитонит привел к клинике острой гипоксии плода, по поводу чего было выполнено кесарево сечение, где и был обнаружен гнойный экссудат в брюшной полости. В одном случае был диагностирован подапоневротический абсцесс, симулирующий картину острой кишечной непроходимости. Шесть случаев нагноения раны после открытой аппендэктомии потребовали открытого ведения раны (на фоне прогрессирующей беременности) и вторичного её заживления. Остальные случаи раневой инфекции (16 наблюдений) прошли гладко. После лапароскопической аппендэктомии лишь в одном случае выявлен инфильтрат послеоперационной раны, купированный консервативно.

Исходы раневых инфекционных осложнений после аппендэктомии у беременных отражены в Таблице 5.20.

Таблица 5.20 – Исходы раневых инфекционных осложнений после аппендэктомии в течение беременности

Исход	Количество (доля, %) пациенток с описанным исходом
Послеоперационный перитонит без акушерских осложнений	2 (7,69)
Послеоперационный перитонит с острой гипоксией плода	1 (3,85)
Послеоперационная кишечная непроходимость	1 (3,85)
Открытое ведение раны	6 (23,08)
Гладкое течение	16 (61,54)

Прочие послеоперационные осложнения, встреченные в исследовании, относительно редки. Все ранние осложнения аппендэктомии у беременных суммированы в Таблице 5.21.

Таблица 5.21 – Ранние осложнения после аппендэктомии у беременных

Осложнение	Количество (доля, %) пациенток с описанным осложнением в группе открытой аппендэктомии и конверсии	Количество (доля, %) пациенток с описанным осложнением в группе лапароскопической аппендэктомии
Инфекционные раневые осложнения	25 (10,12)	1 (1,01)
Интраабдоминальная инфекция всего	4 (1,62)	0
Абсцесс брюшной полости	1 (0,4)	0
Послеоперационный перитонит	3 (1,21)	0
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,4)	0
Послеоперационная вентральная грыжа	1 (0,4)	0

Зафиксирован один случай интраабдоминального абсцесса после рутинной конверсии, поздно диагностированного и дренированного только на 14-ые сутки после операции (0,3%). В одном случае сформировалась послеоперационная вентральная грыжа в правой подвздошной области, потребовавшая аллопластики после родоразрешения (0,3%). В одном случае в послеоперационном периоде диагностировано желудочное кровотечение, обусловленное синдромом Мэллори-Вейса (0,3%), купированное консервативными мерами.

Таким образом, открытая аппендэктомия обуславливает значительно большую частоту послеоперационных инфекционных раневых осложнений, количественно выраженную отношением шансов для них, составляющим от 7,94 до 15,02 в зависимости от статистического метода.

ГЛАВА 6. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

6.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛУЧАЕВ

В 22 случаях (6,51%) имели место осложнённые формы острого аппендицита: периаппендикулярный абсцесс, местный или распространённый перитонит и их сочетания. Наличие периаппендикулярного абсцесса зафиксировано у 5 пациенток (1,48%), в трёх случаях отмечен абсцесс с прорывом в брюшную полость (60%): дважды с развитием местного и в одном случае распространённого перитонита. Местный перитонит (включая два случая сочетания с периаппендикулярным абсцессом) – у 15 пациенток (4,44%), распространённый перитонит (включая вариант с прорывом периаппендикулярного абсцесса) – у 5 (1,48%).

Распределение пациенток с осложнёнными формами острого аппендицита в сравнении с неосложнённым его течением представлено в Таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Распределение пациенток с осложнённым аппендицитом в сравнении с неосложнённым (величина p приведена при сравнении с группой неосложнённого аппендицита и определена U -критерием Манна-Уитни-Вилкоксона)

Признак	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
возраст, годы (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	27 [24, 31]	22 [21, 23] ($p = 0,078$)	29 [26, 31] ($p = 0,204$)	30 [28, 30] ($p = 0,362$)
срок беременности, недели (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	19 [12,5, 24]	16 [6, 26] ($p = 0,764$)	15 [12, 22] ($p = 0,299$)	22 [20, 32] ($p = 0,066$)

Структура осложнённых форм острого аппендицита относительно срока беременности отражена в Таблице 6.2.

Таблица 6.2. – Структура осложнённых форм острого аппендицита относительно срока беременности

Триместр беременности	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
I триместр, %	29,05	50	33,33	0
II триместр, %	59,12	50	60	60
III триместр, %	11,82	0	6,67	40

6.2 ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Медиана распределения длительности заболевания при неосложненном аппендиците составила 20 часов и существенно не отклонялась при местном перитоните, при периаппендикулярном абсцессе оказалась в 1,5 раза больше (хотя результат и не значим), а при распространённом перитоните более чем в два раза выше и составляла уже 48 часов.

Результаты клинической, лабораторной и инструментальной диагностики показаны в таблице 6.2, где видно, что наряду с высокой встречаемостью таких симптомов, как боль в правой подвздошной области и болезненность при её пальпации при различных формах острого аппендицита, нет ни одного симптома, позволяющего достоверно дифференцировать неосложнённое его течение от развития периаппендикулярного абсцесса или местного перитонита. Частота обнаружения перитонеальных симптомов выше и при местном перитоните, хотя разница не значима. Следует указать, что последние при местном перитоните носят локализованный в правой подвздошной области характер, а при распространённых формах обнаруживаются во всех отделах живота.

Таблица 6.3 – Результаты клинической, лабораторной и инструментальной диагностики осложнённых форм аппендицита (величина p определена сравнением с группой неосложнённого аппендицита U-критерием Манна-Уитни-Вилкоксона для количественных переменных и точным тестом Фишера для качественных)

Признак	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
длительность заболевания, часы (медиана, 25-ый и 75-ый перцентили)	20 [12, 24]	36 [24, 48] (p = 0,147)	22,5 [18, 30] (p = 0,3)	48 [24, 48] (p = 0,013)
длительность пребывания в стационаре до операции, минуты (медиана, 25-ый и 75-ый перцентили)	312,5 [200, 570]	1865 [610, 3120] (p = 0,058)	190 [130, 350] (p = 0,009)	145 [140, 180] (p = 0,083)
тошнота, %	45,95	50 (p = 1)	71,43 (p = 0,097)	100 (p = 0,022)
рвота, %	30,07	50 (p = 0,514)	50 (p = 0,14)	100 (p = 0,003)
лихорадка выше 37,5 C, %	5,07	0 (p = 1)	14,29 (p = 0,175)	20 (p = 0,24)
задержка стула, %	0	0	0	20 (p = 0,017)
отсутствие аппетита, %	45,95	50 (p = 1)	85,71 (p = 0,005)	100 (p = 0,022)
симптом Кохера, %	34,46	0 (p = 0,547)	42,86 (p = 0,571)	20 (p = 0,664)
боль в правой подвздошной области, %	99,66	100 (p = 1)	100 (p = 1)	100 (p = 1)
локальная болезненность в правой подвздошной области, %	97,97	100 (p = 1)	100 (p = 1)	100 (p = 1)

Продолжение Таблицы 6.3

Признак	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
симптом Щёткина-Блюмберга, %	10,14	0 (p = 1)	14,29 (p = 0,645)	100 (p = 0)
лейкоцитоз, %	97,97	100 (p = 1)	100 (p = 1)	100 (p = 1)
палочко-ядерный сдвиг влево, %	65,2	100 (p = 1)	71,43 (p = 0,778)	100 (p = 0,69)
уровень лейкоцитов, х10000/мл (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	15,1 [12,2, 17,6]	16,35 [10,5, 22,2] (p = 0,872)	16,95 [14,6, 18,5] (p = 0,111)	19,1 [17, 27,8] (p = 0,106)
анемия, %	46,96	0 (p = 0,501)	28,57 (p = 0,272)	80 (p = 0,194)
уровень гемоглобина, г/л (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	121 [112, 127]	128,5 [125, 132] (p = 0,172)	124,5 [118, 132] (p = 0,177)	117 [116, 118] (p = 0,41)
протеинурия, %	18,58	50 (p = 0,341)	28,57 (p = 0,314)	40 (p = 0,24)
эритроцитурия, %	2,36	0 (p = 1)	7,14 (p = 0,312)	20 (p = 0,127)
лейкоцитурия, %	6,96	0 (p = 1)	14,29 (p = 0,261)	0 (p = 1)
повышение С-РБ, %	85,71	–	100 (p = 1)	–
гипопротеинемия, %	47,64	50 (p = 1)	78,57 (p = 0,029)	80 (p = 0,2)
белок крови, г/л (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	68 [63, 72]	69,5 [63, 76] (p = 0,656)	62 [60, 65] (p = 0,047)	63 [59, 63] (p = 0,71)
средний балл по шкале Альварado (медиана, 25-ый и 75-ый процентили)	6 [5, 7]	6 [5, 7] (p = 1)	7 [6, 8] (p = 0,014)	8 [8, 9] (p = 0,001)

Продолжение Таблицы 6.3

Признак	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
УЗ-признаки острого аппендицита, %	18,92	50 (p = 1)	14,29 (p = 1)	20 (p = 1)
УЗ-признаки наличия свободной жидкости в брюшной полости, %	11,49	0 (p = 1)	28,57 (p = 0,078)	60 (p = 0,014)

При распространённом перитоните существенно чаще встречаются тошнота, рвота, задержка стула, отсутствие аппетита и симптом Щёткина-Блюмберга. Кроме этого, выявлено, что наличие местного или распространённого перитонита обуславливает значимое повышение балла по шкале Альварадо. При этих двух осложнениях острого аппендицита существенно чаще обнаруживается и свободная жидкость в брюшной полости по результатам УЗИ, хотя воспалительные изменения червеобразного отростка выявляются так же редко. Обращает внимание отсутствие различий в распределении уровня лейкоцитов между различными формами острого осложнённого аппендицита.

Как показало наше исследование, ни одна осложнённая форма острого аппендицита в течение беременности, кроме распространённого перитонита, не имеет специфических клинических и инструментальных симптомов. Соответственно и набираемый балл по шкале Альварадо значимо выше только в группах местного и распространённого перитонита, составляя 7 и 8 баллов, против 6 баллов при неосложнённом аппендиците. Более того, ультразвуковые признаки острого аппендицита не обнаруживаются значимо чаще ни при одном осложнении аппендицита; единственное, что было найдено с большей частотой – это свободная жидкость при распространённом перитоните. Это свидетельствует о том, что подобная методика клинической диагностики и дальнейшей инструментальной

верификации острого аппендицита в течение беременности не является адекватной, и требуется привлечение дополнительных, более точных, инструментальных методов. Это является ещё одним аргументом в пользу использования МРТ, а не УЗИ, при подозрении на острый аппендицит во время беременности.

6.3 ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БЕРЕМЕННЫХ

Всем пациенткам было выполнено оперативное лечение. Структура оперативных вмешательств представлена в Таблице 6.4. Подробные результаты лечения представлены в Таблице 6.5.

Таблица 6.4 – Структура оперативных вмешательств при осложненном аппендиците у беременных

Метод операции	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
Лапароскопическая аппендэктомия, %	28,04	0	33,33	20
Конверсия, %	3,04	50	13,33	20
Открытая аппендэктомия, %	68,92	50	53,33	60
доля местных доступов, %	64,53	50	46,67	0
доля доступов по Леннандеру, %	5,07	0	6,67	0
доля нижнесрединных лапаротомий, %	2,36	50	13,33	0
доля полных лапаротомий, %	0	0	0	80

Таблица 6.5 – Результаты лечения осложнённых форм острого аппендицита у беременных (величина p приведена при сравнении с группой неосложнённого аппендицита и определена U -критерием Манна-Уитни-Вилкоксона для количественных переменных и точным тестом Фишера – для качественных)

Признак	Неосложнённый аппендицит	Периаппендикулярный абсцесс	Местный перитонит	Распространённый перитонит
длительность операции, минуты (медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)	45 [35, 60]	105 [100, 110] ($p = 0,016$)	57,5 [45, 65] ($p = 0,02$)	90 [75, 110] ($p = 0,001$)
длительность госпитализации, дни (медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)	6 [4, 8]	12,5 [10, 15] ($p = 0,026$)	6,5 [5, 9] ($p = 0,405$)	10 [10, 11] ($p = 0,003$)
длительность послеоперационной анальгезии, дни (медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)	2,5 [1, 4]	5 [5, 5] ($p = 0,147$)	3 [2, 6] ($p = 0,446$)	7 [6, 8] ($p = 0,001$)
использование наркотических анальгетиков, разы (медиана, 25-ый и 75-ый процентиля)	0 [0, 1]	2 [1, 3] ($p = 0,119$)	0 [0, 2] ($p = 0,7171$)	6 [4, 8] ($p = 0,004$)
антибактериальная терапия, %	47,97	100 ($p = 0,233$)	85,71 ($p = 0,006$)	100 ($p = 0,027$)
дренирование брюшной полости, %	17,57	100 ($p = 0,032$)	71,43 ($p = 0$)	100 ($p = 0,005$)
частота нагноения раны, %	7,09	0 ($p = 1$)	7,14 ($p = 1$)	20 ($p = 0,318$)

Осложнённые формы острого аппендицита у беременных обуславливают меньшую частоту лапароскопической хирургии и значительно увеличивают долю конверсий. Значимо увеличиваются длительность операции и продолжительность стационарного лечения, однако отмечено, что наличие только местного перитонита не пролонгирует госпитализацию. Распространённые формы перитонита

обуславливают значительно большую потребность в послеоперационной анальгезии; эти пациентки (в отличие от таковых с другими формами острого аппендицита) являются и основными потребителями наркотических анальгетиков. Тем не менее, наличие осложнённых форм острого аппендицита у беременных значимо не увеличивает частоту нагноения послеоперационных ран.

Для количественной оценки вышеуказанных различий были применены методы множественной регрессии с поправкой на стационар, возраст, срок беременности, длительность заболевания, метод операции.

Все осложнённые формы острого аппендицита в течение беременности увеличивают продолжительность операции. Особенно это актуально для периаппендикулярного абсцесса и распространённого перитонита: операция в среднем увеличивается на 56,2 и 50,3 минуты соответственно. Независимыми факторами, пролонгирующими операцию, являются возраст пациентки и длительность заболевания. Метод операции, срок беременности не влияют на продолжительность вмешательства при осложнённых формах острого аппендицита.

Все осложнённые формы острого аппендицита в течение беременности увеличивают продолжительность госпитализации, однако статистическая значимость показана только для периаппендикулярного абсцесса. Ни возраст пациенток, ни срок гестации не влияют на оцениваемый параметр.

Метод операции (открытый или лапароскопический) не оказывает значимого влияния на длительность госпитализации у пациенток с периаппендикулярным абсцессом и распространённым перитонитом. А вот наличие этих осложнений острого аппендицита само по себе даже с поправкой на сопутствующие факторы независимо увеличивает госпитализацию. Это несправедливо для местного перитонита: единственный фактор, который значимо пролонгирует госпитализацию – метод операции.

Все осложнения острого аппендицита, за исключением распространённого перитонита, не оказывают независимого влияния на выраженность болевого синдрома (обусловленного травматичностью вмешательства), ретроспективно

количественно оцененного продолжительностью послеоперационной анальгезии, это справедливо для возраста и срока гестации; обращает внимание, что на данный показатель значимо влияет метод операции, увеличивая её на величину, варьирующую от 1,7 до 1,9 суток (в зависимости от осложнения аппендицита) после открытой операции. Наличие же распространённого перитонита в большей степени, чем метод операции, обуславливает пролонгирование послеоперационной анальгезии (4,1 суток), хотя и в этом случае независимое влияние оказывает метод операции.

Ни одно осложнение острого аппендицита не приводит к значимому изменению частоты нагноения послеоперационных ран. Кроме этого на данный показатель не оказывают влияния возраст пациентки и срок беременности, факт проведения антибактериальной терапии, а также метод операции.

Из всех осложнённых форм острого аппендицита наиболее опасной и сложной для лечения является распространённый перитонит. Мы зафиксировали пять таких случаев, два из которых являлись следствием прорыва периаппендикулярного абсцесса в брюшную полость. Пациентки находились на 34-ой, 20-ой, 32-ой, 19-ой, 22-ой неделях беременности соответственно. Четыре больные перенесли срединный разрез (на 34-ой, 20-ой, 32-ой, 19-ой неделях беременности), в одном случае первым этапом была выполнена диагностическая лапароскопия (на 19-ой неделе гестации); в другом – (на 22-ой неделе беременности) операция была осуществлена лапароскопически. Все пациентки подверглись аппендэктомии, тщательной санации и дренированию брюшной полости. В двух случаях (после лапаротомии и лапароскопической операции, на 20-ой и 22-ой неделях беременности соответственно) в первые и вторые сутки послеоперационного периода соответственно были выполнены этапные санации брюшной полости: в первом случае программная релапаротомия, во втором – релапароскопия по требованию (было диагностировано увеличение балла по шкале АРАСНЕ II с 9 – в первые сутки – до 11 баллов).

В послеоперационном периоде все пациентки получали антибактериальную терапию антибиотиками широкого спектра действия. В одном случае было

зафиксировано нагноение послеоперационной раны после срединной лапаротомии, которое было успешно купировано консервативными мерами. Других послеоперационных осложнений зафиксировано не было.

Как неоднократно указывалось, нерешённым остается вопрос о предпочтительном методе оперативного лечения острого аппендицита в течение беременности. Когда же речь заходит о таком осложнении острого аппендицита как распространённый перитонит, дискутируется вопрос целесообразности открытого или лапароскопического доступа даже в общей популяции. Подобные рассуждения уже о беременных носят спекулятивный характер, основываются на единичных сообщениях, а крупные работы по причине редкости этого состояния отсутствуют.

Настоящее исследование показывает не только возможность выполнения малоинвазивной лапароскопической операции при всех осложнённых формах острого аппендицита, но и некоторые её преимущества перед традиционными открытыми вмешательствами. Так 27% всех осложнений острого аппендицита у беременных были успешно оперированы лапароскопически, из них 33% при местном перитоните, 20% при распространённом перитоните. Следует отметить, что ввиду редкости подобных состояний, 20% лапароскопических вмешательств при распространённом перитоните представлены одним наблюдением (хотя и успешным). Показано, что продолжительность послеоперационной анальгезии для всех случаев, за исключением распространённого перитонита, зависит только от метода операции, а не от наличия осложнения, хотя и для случаев распространённого перитонита метод операции имеет независимое значение.

Не найдено, что какое-либо осложнение острого аппендицита в течение беременности значимо увеличивает частоту инфекционных гнойных осложнений: отношение шансов варьирует от 1 (при периаппендикулярном абсцессе) до 2,8 (при распространённом перитоните), но нигде не показана статистическая значимость. На частоту нагноения раны также не влияет проведение антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

Относительно таких осложнений острого аппендицита как периаппендикулярный абсцесс и местный перитонит, представляется, что их

лечение существенно не отличается от лечения неосложнённых форм аппендицита у беременных. Наличие абсцесса предполагает обязательное опорожнение его полости и дренирование, что и было выполнено в нашей серии.

Наличие местного перитонита также не обуславливает каких-либо особенностей оперативного лечения у беременных пациенток; требуется тщательная санация брюшной полости и послеоперационное наблюдение. Исходя из проанализированных данных, периаппендикулярный абсцесс и местный перитонит при соответствующем сроке беременности (I и II триместр) могут быть оперированы лапароскопически. Также нет оснований заявлять о невозможности лапароскопической операции на поздних сроках беременности при рассмотренных осложнениях острого аппендицита.

Отдельно следует остановиться на лечении распространённого аппендикулярного перитонита. Даже в настоящем исследовании, куда вошло только пять таких пациенток, получены значимые отклонения в длительности операции, продолжительности госпитализации и послеоперационной анальгезии в сравнении с остальными случаями.

Оперативным доступом при распространённом перитоните считается срединная лапаротомия. Тем не менее, в исследование вошёл случай успешного лапароскопического лечения диффузного аппендикулярного перитонита при беременности. Важнейшие задачи, решаемые хирургом при перитоните – устранение его источника (то есть удаление воспаленного червеобразного отростка) и тщательная санация брюшной полости, были выполнены лапароскопически. Особое внимание следует уделить позадиматочному пространству. Лапароскопический доступ создал достаточно хороший обзор брюшной полости и возможность её адекватной санации, даже и столь труднодоступного позадиматочного пространства. Ограничением лапароскопической санации на данном этапе развития хирургии представляется срок беременности: в исследовании отсутствуют случаи лапароскопической хирургии на фоне беременности сроком более 24 недель.

ГЛАВА 7. ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ

7.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТИ

В исследование вошло 338 пациенток, у которых аппендэктомия была выполнена на фоне прогрессирующей беременности. Учитывая один летальный исход, а также три искусственных прерывания беременности (один раз по медицинским показаниям после генетического скрининга), исход беременности следовало выяснить у 334 пациенток; удалось выяснить – у 280 пациенток (83,83%).

Вначале опишем те 54 случая, когда исход беременности выяснить не удалось. Они представлены в Таблице 7.1. По аналогии известные исходы беременности представлены в Таблице 7.2.

Таблица 7.1 – Неизвестные исходы беременности по триместрам и методам операции

Триместр беременности	Лапароскопическая аппендэктомия	Открытая аппендэктомия	Конверсия
I	11	10	2
II	1	23	1
III	0	6	0
Всего	12	39	3

Таблица 7.2 – Известные исходы беременности по триместрам и методам операции

Триместр беременности	Лапароскопическая аппендэктомия	Открытая аппендэктомия	Конверсия
I	40	27	8
II	36	130	5
III	0	34	0
Всего	76	191	13

Из 280 пациенток своевременными родами закончились 256 беременностей – 91,43%. В 5 случаях имела место потеря беременности – 1,79%. Преждевременные роды в разные сроки после аппендэктомии произошли у 19 пациенток, рассчитаны на 275 беременностей (исключены случаи потери беременности) и составили 6,91%.

В дальнейших расчётах случаи лапароскопической аппендэктомии и конверсии объединены, учитывая, что данные пациентки подверглись неблагоприятным аспектам напряженного карбоксиперитонеума, опасностям «входа» в брюшную полость, а также все они оперированы под общей анестезией.

Отдельно следует отметить, что исход беременности известен у всех пациенток с осложнённым острым аппендицитом и только в двух случаях имели место преждевременные роды на 36-ой неделе беременности спустя 16 недель после лапаротомии по поводу распространённого аппендикулярного перитонита и спустя 23 недели после конверсии по поводу местного перитонита.

7.2 ПОТЕРЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ

Из 280 пациенток с известным исходом беременности её потеря имела место у 5, что составляет 1,79%. Они описаны ниже.

Первая пациентка (срок беременности 6 недель) перенесла попытку лапароскопической аппендэктомии, конверсию ввиду технических трудностей; в послеоперационном периоде на 12-ые сутки после длительной высокой лихорадки был диагностирован и дренирован абсцесс брюшной полости, на 14-ые сутки диагностирована неразвивающаяся беременность и выполнено выскабливание полости матки.

Вторая пациентка (срок беременности 12 недель) поступала с кровяными выделениями из половых путей (была диагностирована ретрохориальная гематома), которые купировались на фоне проводимой терапии (прогрессирование беременности на тот момент фиксировано результатами УЗИ), в дальнейшем заподозрен острый аппендицит, выполнена лапароскопическая аппендэктомия,

спустя двое суток выявлена неразвивающаяся беременность, выполнено выскабливание. Гистологически верифицирован острый катаральный аппендицит.

Третья (срок беременности 5 недель) и четвертая пациентки (срок беременности 13 недель) подверглись соответственно лапароскопической и открытой аппендэктомии с неосложненным послеоперационным периодом, спустя соответственно 1 и 4 недели диагностированы соответственно неразвивающаяся беременность и антенатальная гибель плода.

Пятая пациентка (срок беременности 24 недели) перенесла открытую аппендэктомию, спустя 12 недель диагностирована антенатальная гибель плода (масса 3000 грамм).

Таким образом, в 60% случаев потеря беременности представлена неразвивающейся беременностью, в 40% – антенатальной гибелью плода. Эти сведения суммированы в Таблице 7.3.

Таблица 7.3 – Потеря беременности после аппендэктомии

Срок беременности, на котором выполнена аппендэктомия, недели	Метод аппендэктомии	Срок, через который диагностирована потеря беременности, недели	Предполагаемая причина потери беременности, комментарий
6	диагностическая лапароскопия, открытая аппендэктомия	2	Интраабдоминальный абсцесс, пятидневная лихорадка до 39°C
12	лапароскопическая	< 1	Клиническая картина угрозы прерывания беременности при поступлении, катарально-изменённый червеобразный отросток на операции

Продолжение Таблицы 7.3

Срок беременности, на котором выполнена аппендэктомия, недели	Метод аппендэктомии	Срок, через который диагностирована потеря беременности, недели	Предполагаемая причина потери беременности, комментарий
5	лапароскопическая	1	Нескомпрометированный послеоперационный период и течение беременности; причины неизвестны
13	открытая	4	Нескомпрометированный послеоперационный период и течение беременности; причины неизвестны
24	открытая	12	Нескомпрометированный послеоперационный период и течение беременности; причины неизвестны

Учитывая задачи настоящего исследования, судя по данным мировой литературы, основным фактором, увеличивающим частоту потери беременности, должен являться лапароскопический метод операции. После открытой аппендэктомии её частота составила 1,05% (два случая на 191 пациентку), после лапароскопической (с или без конверсии) – 3,37% (три случая на 89 пациенток). Однако, различия статистически не значимы (точный тест Фишера возвращает $p = 0,332$).

Для количественной оценки различий влияния метода операции на потерю беременности была использована логистическая регрессия. Отношение шансов 3,24, 95%-ый ДИ 0,53–19,75. То есть шансы того, что после лапароскопической аппендэктомии произойдёт потеря беременности в 3,24 раза выше, чем после открытой, однако результат статистически не значим.

Данные мировой литературы показывают, что существуют независимые факторы потери беременности: возраст беременной, срок беременности. Кроме этого играют роль такие моменты, как срок от начала заболевания, наличие осложнённых форм острого аппендицита и послеоперационных осложнений, лихорадка после операции, а также отягощённый акушерский и гинекологический анамнез. В настоящем исследовании, как и в аналогичных мировых, лапароскопическая группа существенно «перенасыщена» беременными на относительно малых сроках, что может смещать результаты.

С целью учёта перечисленных факторов была использована множественная логистическая регрессия, результаты её представлены в Таблице 7.4.

Таблица 7.4 – Результаты многомерного логистического регрессионного анализа для потери беременности после аппендэктомии (группы лапароскопической аппендэктомии и конверсии объединены)

Факторы	Отношение шансов	95%-ый ДИ	Величина p
Метод операции	0,16	0,01–6,91	0,34
Возраст	1,13	0,86–1,48	0,39
Срок беременности	0,75	0,58–0,96	0,02
Длительность заболевания	1	0,93–1,1	0,94
Наличие деструктивного аппендицита	0,05	0–1,58	0,09
Длительность операции	1,06	1,01–1,12	0,03
Длительность послеоперационной анальгезии	0,78	0,38–1,62	0,51
Проведение антибактериальной терапии	0,31	0,01–7,41	0,47
Лихорадка после операции	4,24	0,18–99,6	0,37
Угроза прерывания беременности после операции	3,9	0,1–148,4	0,46
Отягощённый гинекологический анамнез	1,27	0,07–22,7	0,87
Отягощённый акушерский анамнез	21,78	1,11–428,47	0,04

Как видно из Таблицы 7.4, при поправке на дополнительные факторы оказывается, что отношение шансов для лапароскопической операции равно уже 0,16, то есть результат противоположен (хотя также незначим): шансы того, что у пациентки после открытой аппендэктомии произойдёт потеря беременности в 6,25 ($= 1/0,16$) раза выше, чем после лапароскопической. В модель регрессии не вошли параметры, которые, ввиду редкой встречаемости потери беременности, не отмечены ни в одном таком случае: наличие осложнённых форм острого аппендицита, многоплодной беременности, выкидышей в анамнезе и т.д.

Кроме этого, выявлены независимые факторы, которые значимо увеличивают риск потери беременности: срок беременности и осложнённый акушерский анамнез. Некоторую значимость в развитии этого осложнения показала и длительность вмешательства, что обусловлено объединением групп лапароскопической аппендэктомии и конверсии.

Необходимо иметь в виду следующий принципиальный момент: срок беременности не только независимо влияет на риск её прерывания, но и является фактором, определяющим выбор того или иного метода вмешательства (в Главе 4 показано, как неравномерно распределены пациентки).

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров по методу «взвешивания» Кернела показывает, что лапароскопическая аппендэктомия ассоциирована с отношением шансов для потери беременности 0,13, 95% ДИ 0,01–1,73.

Результаты множественной логистической регрессии после применения метода псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров «взвешиванием» по Кернелу представлено в Таблице 7.5.

Таблица 7.5 – Результаты многомерного логистического регрессионного анализа для потери беременности после аппендэктомии после применения метода псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров «взвешиванием» по Кернелу (группы лапароскопической аппендэктомии и конверсии объединены)

Факторы	Отношение шансов	95%-ый ДИ	Величина p
Метод операции	0,13	0,01–1,73	0,12
Срок беременности	0,71	0,58–0,87	0,001
Длительность заболевания	0,96	0,89–1,04	0,28
Наличие деструктивного аппендицита	0,14	0,01–3,09	0,21
Длительность операции	1,1	1,07–1,15	< 0,001
Лихорадка после операции	1,29	0,02–66,57	0,9
Угроза прерывания беременности после операции	18,57	1,09–317,95	0,04
Отягощённый акушерский анамнез	14,99	0,27–832,13	0,19

Из Таблицы 7.5 видно, что срок беременности также сохраняет независимое влияние на риск потери беременности, а наличие отягощённого акушерского анамнеза не влияет. С другой стороны, выявлен ещё один независимый фактор риска – угроза прерывания беременности после аппендэктомии (отношение шансов для потери беременности 18,57, 95% ДИ 1,09–317,95).

Таким образом, можно сделать вывод, что метод вмешательства при остром аппендиците в течение беременности не увеличивает риск её потери (отношение шансов в соответствии с различными статистическими методами составляет от 0,13 до 3,24, но все результаты не значимы). Кроме этого, стоит повторить, что из двух случаев потери беременности после открытой аппендэктомии неосложнённое течение послеоперационного периода имели обе пациентки, а после лапароскопической аппендэктомии из трёх – только одна. Два оставшихся случая представлены пациенткой с кровяными выделениями при поступлении и

катарально-изменённым аппендиксом на операции и пациенткой после конверсии с послеоперационным абсцессом брюшной полости.

Независимыми факторами потери беременности после аппендэктомии следует считать её срок (чем он меньше, тем выше риск), наличие угрозы прерывания беременности после операции и отягощённый акушерский анамнез.

Исход беременности известен у всех пациенток с осложнённым аппендицитом, и не было выявлено случаев потери беременности в этой группе.

Как показывает наше исследование, лапароскопическая аппендэктомия безопасна в I и II триместрах беременности. Нет никаких данных, свидетельствующих о её рисках в III триместре.

7.3 ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ

Преждевременные роды в разные сроки после аппендэктомии произошли у 19 пациенток. Их встречаемость рассчитана после исключения 5 случаев потери беременности (на 275 пациенток) и составила 6,91%.

После открытой аппендэктомии преждевременные роды произошли у 15 пациенток в срок от нескольких дней после вмешательства до 21-ой недели, после лапароскопической 3 раза и один раз после конверсии спустя 18–23 недели.

Следует отметить, что непосредственно после операции преждевременные роды развились у трёх пациенток. Это всё случаи открытой аппендэктомии. Во всех других наблюдениях преждевременные роды развились через промежуток минимум в семь недель. Только дважды спустя 16 недель после открытой санации распространённого аппендикулярного перитонита и 23 недели после конверсии по поводу местного аппендикулярного перитонита развились преждевременные роды.

Только в одном случае причина преждевременных родов оказалась связана с послеоперационным осложнением: пациентку с нагноением раны экстренно родоразрешили по поводу острой гипоксии плода, а на операции обнаружили послеоперационный перитонит, связанный с раневой инфекцией.

В одном случае преждевременные роды на 25-ой – 26-ой неделе беременности закончились смертью новорождённого (родоразрешение спустя 7 недель после открытой аппендэктомии) – 5,26%. Очень ранние преждевременные роды произошли в одном случае – 5,26%, ранние – в трёх случаях (15,79%), преждевременные роды на сроке 34–36 недель – в 15 случаях (78,95%).

Все эти данные скомпилированы в Таблице 7.6.

Таблица 7.6 – Преждевременные роды после аппендэктомии

Срок беременности, на котором выполнена аппендэктомия, недели	Метод аппендэктомии	Срок, через который произошли преждевременные роды, недели	Срок, на котором произошли преждевременные роды, недели; вес плода, граммы	Причина преждевременных родов
36	открытая	<1	36; 2790	острая гипоксия плода (кесарево сечение)
19	лапароскопическая	14	33; 1450 и 2050	неизвестна
33	открытая	1	34; 2340	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
26	открытая	9	35; 3000	неизвестна
23	открытая	13	36; 2380	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
20	открытая	16	36; 3020	неизвестна
10	открытая	18	28; 2800	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
18	открытая	16	34; 2570	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
19	открытая	15	34; 1900 и 2000	острая гипоксия плода (кесарево сечение)

Продолжение Таблицы 7.6

Срок беременности, на котором выполнена аппендэктомия, недели	Метод аппендэктомии	Срок, через который произошли преждевременные роды, недели	Срок, на котором произошли преждевременные роды, недели; вес плода, граммы	Причина преждевременных родов
15	открытая	21	36; 3000	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
14	лапароскопическая	19	33; 2180	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
21	открытая	15	36; 2900	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
18	открытая	7	26; неизвестен (постнатальная гибель)	неизвестна
19	открытая	15	34; 2400 и 2300	неизвестна
28	открытая	7	35; 2900	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
18	лапароскопическая	18	36; 2700	преждевременный разрыв околоплодных оболочек
20	открытая	14	34; 3500	кардиальная патология у матери (кесарево сечение)
35	открытая	1	36; 2990	острая гипоксия плода (кесарево сечение, выявлен распространённый перитонит)
13	конверсия	23	36; 2780	кесарево сечение из-за развившегося резус-конфликта

После открытой аппендэктомии частота преждевременных родов составила 7,94% (15 случаев на 189 пациенток), после лапароскопической (с или без конверсии) – 4,65% (4 случая на 86 пациенток). Однако результат статистически не значим (точный тест Фишера возвращает $p = 0,444$).

Для количественной оценки влияния метода операции на частоту преждевременных родов была использована логистическая регрессия. Отношение шансов равно 0,56, 95%-ый ДИ 0,18–1,73. То есть шансы преждевременных родов после открытой аппендэктомии в 1,79 ($= 1/0,56$) раз выше, чем после лапароскопической, однако результат статистически не значим. Далее с целью оценки дополнительных факторов риска преждевременных родов была использована множественная логистическая регрессия, результаты её представлены в Таблице 7.7.

Таблица 7.7 – Результаты многомерного логистического регрессионного анализа для преждевременных родов после аппендэктомии (группы лапароскопической аппендэктомии и конверсии объединены)

Факторы	Отношение шансов	95%-ый ДИ	Величина p
Метод операции	0,67	0,14–3,29	0,62
Возраст	1,01	0,9–1,13	0,92
Срок беременности	1,01	0,94–1,1	0,73
Факт многоплодной беременности	23	3,49–151,92	0,001
Факт повторной беременности	0,22	0,04–1,16	0,07
Паритет	1,33	0,59–1,16	0,49
Продолжительность заболевания	1	0,97–1,04	0,81
Наличие местного перитонита	0,84	0,07–9,89	0,89
Наличие распространённого перитонита	3,99	0,09–175,8	0,47
Наличие периаппендикулярного абсцесса	6,71	0,35–129,85	0,2
Наличие деструктивного аппендицита	1,62	0,29–8,9	0,58
Факт оставления дренажа	0,65	0,13–3,23	0,6

Продолжение Таблицы 7.7

Факторы	Отношение шансов	95%-ый ДИ	Величина p
Продолжительность операции	1	0,79–1,29	0,94
Продолжительность госпитализации	0,65	0,13–3,23	0,62
Продолжительность послеоперационной анальгезии	1,06	0,81–1,37	0,69
Факт раневых инфекционных осложнений	2,85	0,58–14	0,2
Факт проведения антибактериальной терапии	0,79	0,25–2,5	0,7
Наличие лихорадки после операции	0,45	0,06–3,32	0,44
Наличие угрозы прерывания беременности после операции	4,44	0,7–28,29	0,12
Отягощённый гинекологический анамнез	0,89	0,17–4,77	0,89
Отягощённый акушерский анамнез	0,84	0,16–4,39	0,16

Видно, что отношение шансов для лапароскопической аппендэктомии равно 0,67, то есть шансы того, что преждевременные роды произойдут после открытой аппендэктомии в 1,49 ($= 1/0,67$) раз выше, чем после лапароскопической. Результат также статистически не значим и практически равен предыдущему.

Как показано в Таблице 7.7 из множества факторов у беременных с острым аппендицитом в плане риска преждевременных родов имеет значение только факт наличия многоплодной беременности. Шансы того, что у пациентки с многоплодной беременностью, перенёвшей аппендэктомию, будут преждевременные роды в 23 раза выше, чем у пациентки с одноплодной беременностью (95%-ый ДИ 3,49–151,92).

Результаты множественной логистической регрессии после применения метода псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров «взвешиванием» по Кернелу представлены в Таблице 7.8.

Таблица 7.8 – Результаты многомерного логистического регрессионного анализа для преждевременных родов после аппендэктомии после применения метода псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров «взвешиванием» по Кернелу (группы лапароскопической аппендэктомии и конверсии объединены)

Факторы	Отношение шансов	95%-ый ДИ	Величина p
Метод операции	1,56	0,24–10,3	0,64
Возраст	0,97	0,73–1,3	0,86
Срок беременности	1,22	1,1–1,36	< 0,001
Факт многоплодной беременности	371,84	19,34–7150,96	< 0,001
Факт повторной беременности	0,2	0,01–3,03	0,25
Паритет	2,06	0,49–8,65	0,32
Продолжительность заболевания	0,9	0,85–1,03	0,2
Наличие местного перитонита	2,43	0,31–19,22	0,4
Наличие распространённого перитонита	2,33	0,11–48,8	0,59
Наличие периаппендикулярного абсцесса	9,12	0,4–210	0,17
Наличие деструктивного аппендицита	2,47	0,16–39	0,5
Факт оставления дренажа	0,9	0,04–19,8	0,9
Продолжительность операции	1,4	1,1–1,8	0,01
Продолжительность госпитализации	0,95	0,92–0,99	0,01
Продолжительность послеоперационной анальгезии	1,32	0,81–2,13	0,26
Факт раневых инфекционных осложнений	1,6	0,05–50,1	0,79
Факт проведения антибактериальной терапии	0,83	0,11–6,15	0,86
Наличие лихорадки после операции	1,5	0,09–23,56	0,77
Наличие угрозы прерывания беременности после операции	0,02	0–0,3	0,01
Отягощённый гинекологический анамнез	0,85	0,2–3,4	0,82
Отягощённый акушерский анамнез	0,19	0,01–4,27	0,3

Метод псевдорандомизации (propensity score matching) с балансировкой конфаундеров «взвешиванием» по Кернелу показывает, что лапароскопическая аппендэктомия ассоциирована с отношением шансов для преждевременных родов 1,56, 95% ДИ 0,24–10,3. Кроме этого, выявлены дополнительные независимые факторы этого осложнения беременности. Ими следует считать срок беременности (чем он больше, тем выше данный риск), факт наличия многоплодной беременности, угрозу прерывания беременности после операции. Длительность госпитализации и длительность операции, хоть и показали некоторую статистическую значимость, практически не могут быть считаться факторами риска преждевременных родов из-за объединения групп лапароскопической аппендэктомии и конверсии (последняя обуславливает длительную операцию и госпитализацию, см. выше).

Таким образом, статистический анализ показывает, что метод операции не влияет на риск развития преждевременных родов. Однако открытая аппендэктомия, наличие послеоперационных гнойных осложнений, вероятно, должны увеличивать подобный риск на соответствующем сроке беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острый аппендицит – самая распространённая патология, осложняющая течение беременности. Данные литературы показывают, что результаты диагностики и лечения его у беременных хуже, чем в общей популяции: выше частота перитонита и встречаемость неизменённого червеобразного отростка на операции. Диагностика острого аппендицита усложняется у беременных: многие симптомы его являются проявлениями нормально текущей или осложнённой беременности, ценность лабораторной и ультразвуковой диагностики снижается, а лучевые методы неприменимы. До сих пор не решён вопрос каким методом – открытым или лапароскопическим – можно безопасно выполнять аппендэктомию у беременных, дискуссии ведутся о хирургической тактике при осложнённых формах аппендицита. В послеоперационном периоде врачи сталкиваются с патологией беременности: самопроизвольным выкидышем, неразвивающейся беременностью, преждевременными родами. Обусловлены ли эти осложнения самим острым аппендицитом или предпринятой хирургической инвазией, в полной мере остаётся неизвестным.

С целью решения этих вопросов, улучшения результатов диагностики и лечения острого аппендицита, запланировано настоящее исследование. Оно представляет собой двунаправленный когортный анализ 338 пациенток с прогрессирующей беременностью, подвергшихся аппендэктомии. Были оценены многочисленные дооперационные, интраоперационные и послеоперационные показатели. Использовались методы одномерной и многомерной статистики.

Анализируя данные морфологии червеобразного отростка, оказалось, что только в 83,73% случаев имел место деструктивный аппендицит. В остальных 16,27% случаев был удалён или катарально-изменённый, или интактный аппендикс. Более глубокий анализ свидетельствует о бóльшей доле именно неизменённого червеобразного отростка в этих 16,27%. Во-первых, данный показатель неравномерно распределён в различных стационарах (от 0% до 24,79%); во-вторых, медиана длительности заболевания у этих пациенток больше 24 часов и

больше, чем в группе больных с деструктивным аппендицитом. И то, и другое удивительно для катаральной фазы острого воспаления червеобразного отростка. С другой стороны, доля подобных случаев свидетельствует об «агрессивности» (активности) хирургической тактики при подозрении на острый аппендицит, а неравномерность распределения этого показателя в разных стационарах отображает отсутствие четких представлений и показаний для оперативного вмешательства у беременных с клинической картиной, подозрительной на острый аппендицит.

При оценке клинико-лабораторной диагностики острого аппендицита у беременных, оказалось, что такие симптомы, как боль в правом мезогастрин, болезненность при пальпации этой области, а также наличие лейкоцитоза были обнаружены у всех пациенток. Предполагается, что отсутствие данных признаков не повлекло бы подозрения на острый аппендицит и последующего оперативного вмешательства. Из всех клинико-лабораторных проявлений только отсутствие аппетита, положительный симптом Кохера и сдвиг лейкоцитарной формулы влево значимо чаще обнаруживаются в группе пациенток с деструктивным аппендицитом в отличие от пациенток с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком. Выявление этих симптомов обязательно в дифференциальной диагностике болей в животе. Выяснено, что на выраженность указанных признаков не влияет сама беременность. Кроме этого, оказалось, что кроме положительного симптома Кохера, указанные признаки не уменьшают продолжительность диагностического этапа, то есть хирурги не обращают на них должного внимания.

При оценке лабораторных показателей выявлено, что средний уровень лейкоцитов в исследовании сопоставим с показателями у небеременных пациенток (по данным литературы). Тем не менее, присутствуют значимые различия в уровне лейкоцитов в группах больных с деструктивным аппендицитом и катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком: $15,8 [12,7; 18,2] \times 10^9/\text{л}$ и $13,3 [11,2; 15,5] \times 10^9/\text{л}$ соответственно. С другой стороны, средние уровни лейкоцитов входят в физиологические нормы лейкоцитоза при беременности

соответственно её сроку. Распределение уровней С-реактивного белка в указанных группах равномерно. Кроме этого, выявлено два случая его нормального значения, когда гистологически верифицирован острый флегмонозный аппендицит. И данные литературы, и результаты исследования показывают, что нет достоверных лабораторных критериев острого аппендицита у беременных.

Ценность шкалы Альварато, как показал анализ, снижается в сравнении с пациентками в общей популяции: беременные с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком набирают вплоть до 8 баллов. Таким образом, выходит, что балльная оценка может достоверно указать лишь на наличие аппендицита с перитонитом, но не может исключить острый аппендицит у беременных.

УЗ-признаки острого аппендицита обнаружены лишь у 18,93% пациенток. Кроме этого, выявлены выраженные вариации в частоте нахождения этих признаков в зависимости от ЛУ (от 0% до 87,5%), ухудшение УЗ-диагностики по мере прогрессирования беременности. Также оказалось, что нахождение специфических УЗ-признаков острого аппендицита не сокращает продолжительность диагностического этапа.

В исследовании определено, что диагностический этап у пациенток с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком на $229,88 \pm 76,96$ минут значимо выше, чем у пациенток с деструктивным аппендицитом. Таким образом, значительно меньшая продолжительность диагностического этапа, обусловленная более ясной клинической картиной, ассоциирована с большей вероятностью нахождения деструктивного аппендицита. Затянувшая диагностика при подозрении на острый аппендицит без появления явных его признаков в результате наблюдения является одним из показателей того, что боли в животе обусловлены другой патологией.

Таким образом, первая часть работы, посвященная анализу и оптимизации диагностической тактики, показала, что используемая клиническая и лабораторная диагностика, сопровождаемая УЗИ, не является адекватной у беременных, не

позволяет верифицировать острый аппендицит. Несмотря на применение дополнительных методов, диагноз носит преимущественно клинический характер.

Исследование показало, что такой высокоспецифичный и высокочувствительный с одной и безопасный для беременных с другой стороны (по данным мировой литературы) метод исследования как МРТ, практически не применяется для диагностики острого аппендицита.

Выявлено, что отсутствует унифицированная диагностическая тактика при подозрении на острый аппендицит: доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком варьирует в различных ЛУ от 0% до 24,79%, точная ультразвуковая диагностика – от 0% до 87,5%, длительность диагностического этапа – от 200 [105; 300] до 695 [285; 1175] минут.

Все пациентки подверглись оперативному вмешательству. Выполнены (включая случаи распространённого перитонита) 231 (68,34%) открытая аппендэктомия и 91 (26,92%) лапароскопическая, а также 16 (4,73%) конверсий с лапароскопической на открытую операцию. Из последних 11 раз (68,75%) была выполнена диагностическая лапароскопия без перехода в лечебную, а затем открытая операция, а 6 конверсий (37,5%) были обусловлены техническими трудностями. В I триместре выполнено 53% лапароскопических аппендэктомий, во II – 19,29%, в III все больные были оперированы открыто. Распределение относительно метода операции в разных ЛУ неравномерно (показатель использования лапароскопической аппендэктомии во время беременности – исключая III триместр и распространённый перитонит – варьирует от 5,71% до 100%, доля конверсии – от 0% до 33,33%), это говорит об отсутствии унифицированной лечебной тактики и показаний для лапароскопического вмешательства. Количество лапароскопических операций возросло от 9,09% в 2012-ом году к 49,18% в 2016-ом году. Кроме этого, отмечается тенденция к уменьшению доли конверсий.

Под общим обезболиванием оперированы 179 (52,96%) пациенток. Из открытых оперативных вмешательств и конверсий в 85,83% случаев выполнен местный косой переменный доступ по Волковичу-Дьяконову, в 7,29% –

параректальный по Леннандеру, в 5,26% – нижнесрединная лапаротомия, в 1,62% – полная лапаротомия. Ни в одном случае не было зафиксировано интраоперационных осложнений, в том числе «осложнений входа» в брюшную полость при лапароскопической аппендэктомии. В 3,74% при последней был осуществлён «открытый» доступ, в 96,26% использовалась игла Вереша.

Лапароскопическая аппендэктомия обуславливает операцию, незначимо менее продолжительную, чем открытая на величину, составляющую от 2,91 до 9,12 минуты. Оставление дренажа ассоциировано с незначимым увеличением длительности вмешательства на срок от 6,32 до 9 минут.

Выделены следующие рекомендации при выполнении лапароскопической аппендэктомии у беременных.

Перед операцией следует четко определить уровень расположения дна матки, пальпаторно и с помощью УЗИ.

До 13-ой недели беременности первый троакар целесообразно установить над пупком по средней линии. Второй – ниже пупка по средней линии. Третий – в правом мезогастрii. Чем больше размеры матки, тем выше должны стоять по средней линии камера и порт под ней.

На сроке от 14 до 27 недель первый инструмент должен быть установлен на 5 см выше дна матки, второй порт – по средней линии максимально высоко под визуальным контролем, третий – в правом подреберье.

После «входа» в брюшную полость стол следует располагать в левую латеральную позицию. Техника аппендэктомии не должна иметь отличий от таковой в общей популяции, однако, все манипуляции должны быть минимально травматичными. Следует избегать касания матки инструментами, не расширять показаний для дренирования брюшной полости.

Послеоперационная летальность составила 0,3% (выполнена открытая аппендэктомия), что существенно выше данных литературы. Лапароскопическая аппендэктомия обуславливает снижение длительности госпитализации от 2,16 до 2,58 дня, уменьшение послеоперационного болевого синдрома, объективно выраженного в длительности послеоперационной анальгезии, снижающейся от

1,79 до 2,1 дня, а также полное неиспользование наркотических обезболивающих препаратов.

Кроме этого, выявлено, что у пациенток с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком значимо длительнее послеоперационный период и больше частота использования анальгетиков, чем у пациенток с деструктивным аппендицитом.

Раневые инфекционные осложнения зафиксированы у 26 пациенток – 7,69%. Открытая аппендэктомия обуславливает значительно большую их частоту: отношение шансов составляет от 7,94 до 15,02. Проведение антибактериальной терапии в послеоперационном периоде не влияет на вероятность нагноения послеоперационной раны. В трёх случаях нагноение послеоперационной раны привело к развитию распространённого перитонита. В одном случае подапоневротический абсцесс вызвал острую послеоперационную кишечную непроходимость. Шесть случаев нагноения раны привели к необходимости открытого её ведения. После лапароскопической аппендэктомии лишь в одном случае выявлены инфильтраты послеоперационных ран, купированные консервативно. Прочие послеоперационные осложнения представлены интраабдоминальным абсцессом, послеоперационной вентральной грыжей в правой подвздошной области, синдромом Мэллори-Вейса.

В 6,51% случаев имели место осложнённые формы острого аппендицита. Наличие периаппендикулярного абсцесса зафиксировано у 5 пациенток (1,48%), в трёх случаях абсцесс с прорывом в брюшную полость. Местный перитонит (включая два случая сочетания с периаппендикулярным абсцессом) – у 15 пациенток (4,44%), распространённый перитонит (включая вариант с прорывом периаппендикулярного абсцесса) – у 5 (1,48%).

Ни одна осложнённая форма острого аппендицита в течение беременности, кроме распространённого перитонита, не имеет специфических клинических и инструментальных симптомов. Единственное, что было найдено с большей частотой – это свободная жидкость при распространённом перитоните. Это свидетельствует о том, что подобная методика клинической диагностики и

дальнейшей инструментальной верификации острого аппендицита в течение беременности не является адекватной, и требуется привлечение дополнительных, более точных, инструментальных методов. Это является ещё одним аргументом в пользу использования МРТ, а не УЗИ при подозрении на острый аппендицит во время беременности.

Наличие периаппендикулярного абсцесса, перитонита не обуславливает каких-либо особенностей оперативного лечения у беременных; требуются тщательная санация брюшной полости и послеоперационное наблюдение. Исходя из проанализированных данных, при соответствующем сроке беременности (I и II триместр) все осложнения острого аппендицита могут быть оперированы лапароскопически. Зарубежные авторы имеют опыт лапароскопической аппендэктомии и в III триместре беременности, хотя всё это случаи неосложнённого аппендицита. Нет оснований заявлять о невозможности лапароскопической операции на поздних сроках беременности при рассмотренных осложнениях острого аппендицита.

Осложнения беременности в виде её потери (неразвивающейся беременности и антенатальной гибели плода) встретились в исследовании 5 раз (1,79%): дважды после открытой аппендэктомии (1,06%), трижды – после лапароскопической (в том числе после конверсии) – 3,37%. Методы статистического анализа показали, что отношение шансов для этого осложнения в группе лапароскопической аппендэктомии составляет от 0,13 до 3,24. Все результаты статистически не значимы.

Из пяти случаев потери беременности в двух (после лапароскопической аппендэктомии и конверсии) обращало внимание «негладкое» течение заболевания. В первом случае при поступлении у пациентки имели место кровяные выделения из влагалища и угроза прерывания беременности, а на операции был удалён катарально-изменённый аппендикс. Во втором случае в послеоперационном периоде сформировался интраабдоминальный абсцесс, и на фоне длительной лихорадки диагностирована неразвивающаяся беременность.

Следует отметить, что ни одна из осложнённых форм острого аппендицита не ассоциирована с потерей беременности.

Таким образом, метод операции не влияет на риск потери беременности, то есть лапароскопическая аппендэктомия (как минимум в I и II триместре) безопасна у беременных. С другой стороны, выявлены независимые факторы риска этого осложнения – срок беременности (чем он меньше, тем выше данный риск), отягощённый акушерский анамнез и наличие угрозы прерывания беременности после аппендэктомии.

Преждевременные роды развились у 15 пациенток после открытой аппендэктомии (7,98%), у 4 – после лапароскопической (с или без конверсии) – 4,6%. Показатели статистически не значимы. Методы статистического анализа показывают, что лапароскопическая аппендэктомия ассоциирована с шансами этого осложнения в 0,56–1,56 раз большими, чем открытая. Все результаты также статистически не значимы. Тем не менее, обращает внимание, что в трёх случаях после открытой аппендэктомии преждевременные роды развились в течение нескольких дней после операции, а ещё в одном случае были обусловлены послеоперационным перитонитом. Независимыми факторами оказались срок беременности (чем он больше, тем выше данный риск), факт наличия многоплодной беременности, угроза прерывания беременности после операции.

Таким образом, анализ показывает, что метод операции не влияет на развитие таких осложнений беременности, как её потеря или преждевременные роды. Однако открытая аппендэктомия ассоциирована со значительно большим риском раневых гнойных осложнений, которые в свою очередь могут приводить к развитию послеоперационного перитонита, усугубляющему исходы беременности. Кроме этого, открытая аппендэктомия сопряжена с более длительным периодом госпитализации и соответственно анальгезии, что также может отрицательно сказываться на течении беременности.

ВЫВОДЫ

1. Клинические, лабораторные, в том числе с использованием шкалы Альварадо, и ультразвуковые методы диагностики не являются эффективными для верификации острого аппендицита и его осложнённых форм у беременных. Нет унифицированной диагностической тактики при подозрении на острый аппендицит в течение беременности (доля пациенток с катарально-изменённым/интактным червеобразным отростком значительно варьирует в различных ЛУ от 0% до 24,79%; точная ультразвуковая диагностика – от 0% до 87,5%; длительность диагностического этапа – от 200 [105; 300] минут до 695 [285; 1175] минут). Установлено, что МРТ практически не выполняется для верификации острого аппендицита у беременных (выполнена в 2,07% случаев).
2. Структура морфологических форм острого аппендицита у беременных распределена следующим образом: катаральный аппендицит – 16,27%, деструктивный аппендицит – 83,73%, перфорация червеобразного отростка – 3,85%, периаппендикулярный абсцесс – 1,48%, местный перитонит – 4,44%, распространённый перитонит – 1,48%; в целом осложнённые формы острого аппендицита имели место в 6,51% случаев.
3. Нет унифицированной лечебной тактики при подозрении на острый аппендицит во время беременности: лапароскопическая аппендэктомия выполняется в различных ЛУ от 5,71% до 100%, доля конверсии варьирует от 0% до 33,33%.
4. Лапароскопическая аппендэктомия, в том числе при осложнённых формах острого аппендицита, в сравнении с открытой у беременных сопоставима по продолжительности, обуславливает более короткий период стационарного лечения (на срок от 2,16 до 2,58 дня), меньшую потребность в обезболивании (на срок от 1,79 до 2,1 дня), в том числе наркотическими препаратами, и снижает шансы развития инфекционных раневых осложнений (в 7,94–15,02 раза).

5. Лапароскопическая аппендэктомия не является независимым фактором риска неблагоприятных исходов беременности. Статистически значимой разницы в частоте потери беременности и преждевременных родов после открытой и лапароскопической аппендэктомии не выявлено при всех формах острого аппендицита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Беременные с подозрением на острый аппендицит должны быть госпитализированы в крупные специализированные многопрофильные ЛУ, оказывающие как экстренную хирургическую, так и акушерско-гинекологическую помощь.
2. При клиническом обследовании беременных следует обращать внимание на наличие таких симптомов как потеря аппетита, положительный симптом Кохера и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.
3. Беременным с сомнительной клиническо-лабораторной картиной острого аппендицита следует выполнять МРТ.
4. Лапароскопическая аппендэктомия должна быть методом выбора у беременных в I и II триместрах.
5. Диагностическая лапароскопия при подтверждении диагноза «острый аппендицит» должна переходить в лапароскопическую аппендэктомию, а не в открытую.
6. Оперативная техника у беременных со всеми формами острого аппендицита не отличается от таковой в общей популяции, однако обуславливает модификацию доступа в зависимости от срока беременности, требует использования максимально щадящих методик, избегания контактирования с маткой. Стол с беременной после «входа» в брюшную полость следует располагать в левой латеральной позиции. Для установки первого троакара целесообразно использование открытой методики. Следует поддерживать карбоксиперитонеум минимально возможным, не более 10–12 мм Нг ст. Перед операцией следует четко определить уровень расположения дна матки, если это не удастся сделать пальпаторно, необходимо выполнить УЗИ.
7. На ранних сроках беременности (до 13-ой недели) первый троакар целесообразно установить над пупком по средней линии. Все остальные инструменты вводятся под строгим визуальным контролем со стороны брюшины. Второй (10-мм) – помещается ниже пупка также по средней линии.

Третий, 5-мм троакар, устанавливается в правом мезогастрii. Таким способом обеспечивается принцип триангуляции, причем 10-мм инструмент, расположенный по средней линии, должен располагаться так высоко, как это необходимо для предотвращения касания им матки. Чем больше размеры матки, тем выше должны стоять по средней линии камера и 10-мм порт.

8. На более поздних сроках беременности (от 14 до 27 недели), когда матка находится выше уровня лонного сочленения, первый инструмент должен быть установлен примерно на 5 см краниальнее её дна. Второй, 10-мм порт, устанавливается по средней линии максимально высоко под визуальным контролем. Третий (5-мм порт) помещается в правом подреберье.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ДМЗ – Департамент здравоохранения города Москвы

ГБУЗ – государственное бюджетное учреждение здравоохранения

ГКБ – городская клиническая больница

ЛУ – лечебное учреждение

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айламазян, Э.К. Акушерство : национальное руководство / Под редакцией Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 943-952.
2. Айламазян, Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. Руководство. / Э.К. Айламазян, Б.Н. Новиков, Л.П. Павлов [и др.]. – СПб. : ООО «Издательство Н-Л». – 2002. – С. 342-406.
3. Амельчenea, О.А. Лапароскопическая диагностика и лечение острого аппендицита у беременных / О.А. Амельчenea, Г.П. Рычагов, О.А. Пересада [и др.] // Здравоохранение. – 2011. – № 4. – С. 49-52.
4. Амельчenea, О.А. Острый аппендицит у беременных / О.А. Амельчenea // Хирургия Восточная Европа. – 2012. – № 2(2). – С. 139-152.
5. Архипов, А.И. Проблемы диагностики острого аппендицита у беременных: клинический случай / А.И. Архипов, И.В. Майоршин, В.В. Безрученко // Вестник Клинической больницы №51. – 2016. – Т.5, № 7(2). – С. 52-54.
6. Борисов, А.Е. Видеолапароскопия в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных / А.Е. Борисов, В.Ф. Беженарь, Б.Л. Цивьян // Проблемы репродукции (спец. выпуск) – 2006. – С. 124 – 125.
7. Борисов, А.Е. Лапароскопия при остром аппендиците у беременных / А.Е. Борисов, Б.Л. Цивьян, В.Ф. Беженарь // Журнал Акушерства и Женских Болезней. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 62 – 65.
8. Верушкин, Ю.И. Опыт работы отделения экстренной и плановой консультативной медицинской помощи при остром аппендиците у беременных / Ю.И. Верушкин, О.В. Тарасов, А.Н. Терехов, Д.П. Лейбович // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т.20, № 3 – С. 48-51.
9. Гржибовский, А.М. Использование псевдорандомизации (propensity score matching) для устранения систематических различий между сравниваемыми группами в наблюдационных исследованиях с дихотомическим исходом / А.М.

- Гржибовский, С.В. Иванов, М.А. Горбатова, А.А. Дюсупов // Экология человека. – 2016. – № 5. – С. 50-64.
10. Доброквашин, С.В. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных / С.В. Доброквашин, А.Г. Измайлов, Д.Е. Волков, Е.А. Бердникова // Практическая медицина. – 2010. – Т.8, № 47. – С. 58-61.
 11. Дубровский, А.В. Современные аспекты лечения острого аппендицита / А.В. Дубровский, А.И. Ковалёв, Д.Ю. Петров, А.В. Смирнов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 6(3), № 20. – С. 375-384.
 12. Дурлетшер, В.М. Опыт лечения беременных с «острым животом» / В.М. Дурлетшер, Е.С. Бабенко, М.Т. Дидигов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – Т.24, № 5 – С. 22-30.
 13. Жукова, Е.М. Дифференциальная диагностика острого аппендицита у беременных / Е.М. Жукова, В.А. Наледько // Международный научный альманах. – 2016. – Т.3, № 3. – С. 28-37.
 14. Ибадильдин, А.С. Алгоритм диагностики и лечения «острого живота» у беременных / А.С. Ибадильдин, Г.И. Шарунов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2015. – Т.1, № 1. – С. 190-192.
 15. Ибадильдин, А.С. Принципы хирургической тактики и лечения острой хирургической патологии органов брюшной полости у беременных / А.С. Ибадильдин, Г.И. Шарунов // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2013. – Т.5, № 1. – С. 341-344.
 16. Ибадильдин, А.С. Роль ультразвукового исследования в диагностике острого аппендицита у беременных / А.С. Ибадильдин, Г.К. Мухамеджанов, Б.Е. Аталыков, Э.А. Абылгазиева // Вестник хирургии Казахстана. – 2012. – № 4 – С. 28-29.
 17. Ибадильдин, А.С. Современные принципы диагностики острого аппендицита у беременных в условиях многопрофильной больницы / А.С. Ибадильдин, Ю.И. Малахова, В.Е. Саютин // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2014. – Т.2, № 2. – С. 264-268.

18. Камилов, Г.Т. случай успешной видеолапароскопической аппендэктомии гангренозно-перфоративного аппендицита, осложненного разлитым гнойным перитонитом у пациентки с беременностью / Г.Т. Камилов, С.М. Ахмедов, А.Р. Рахимов // Здоровоохранение Таджикистана. – 2009. – Т.302, № 3. – С. 71-73.
19. Колесов, В.И. Острый аппендицит / Под редакцией В.И. Колесова. – Л. : Медгиз, 1959. – С. 257-268.
20. Коркан, И.П. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита у беременных женщин / И.П. Коркан // Хирургия. – 1992. – № 2 – С. 63-66.
21. Короткевич, А.Г. Техника диагностической лапароскопии у беременных / А.Г. Короткевич, Л.А. Злобина, Ю.Ю. Ревницкая // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 2. – С. 37-41.
22. Кригер, А.Г. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита / А.Г. Кригер, Б.К. Шуркалин, А.А. Шогенов // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 14-19.
23. Кригер, А.Г. Острый аппендицит / А.Г. Кригер, А.В. Фёдоров, П.К. Воскресенский, А.Ф. Дронов. – М. : Медпрактика. – 2002. – С. 244.
24. Крот, И.Ф. Острый аппендицит в поздние сроки беременности / И.Ф. Крот, Е.А. Ейныш, А.А. Призенцов // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. – Т.42, № 4. – С. 148-153.
25. Кулик, И.П. Беременность и острый аппендицит / И.П. Кулик, В.М. Седов, В.В. Стрижельцкий // Вестник хирургии. – 1998. – Т.155, № 3. – С. 31-33.
26. Курбонов, К.М. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных / К.М. Курбонов, С.Х. Якубова, У.Д. Узакова, В.Ю. Цой // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. – 2014. – Т.57, № 11-12 – С. 864-869.
27. Кутовой, А.Б. Информативность клинических симптомов острого аппендицита в разные сроки беременности / А.Б. Кутовой, И.И. Петрашенко // Медичні перспективи. – 2015. – Т.20, № 3. – С. 80-84.
28. Кутовой, А.Б. Лапароскопическая хирургия при беременности / А.Б. Кутовой, Н.В. Енотова, М.А. Кутовой [и др.] // Украинский журнал хирургии. – 2011. – Т.12, № 3 – С. 117-119.

29. Лазарева, Н.В. Экспертная система для дифференциальной диагностики «острого живота» в акушерстве и гинекологии / Н.В. Лазарева // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т.89, № 5. – С. 591-595.
30. Макаренко, М.В. Трудности клинической диагностики острого аппендицита у беременных / М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, О.Ф. Леляк, О.С. Тянь // Здоровье женщины. – 2015. – Т.100, № 4 – С. 102-105.
31. Макаров, О.В. Акушерство. Клинические лекции. / Под редакцией О.В. Макарова. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – С. 519-547.
32. Назаров, Ш.К. Современные технологии в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных / Ш.К. Назаров, Л.Х. Урунова // Вестник Авиценны. – 2015. – Т.62, № 1. – С. 19-24.
33. Носкова, О.В. Современные представления диагностики и течения аппендицита во время беременности / О.В. Носкова, А.В. Чурилов, Е.В. Литвинова, С.А. Петренко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2017. – Т.21, № 3 – С. 224-226.
34. Панин, А.В. Результаты традиционной и лапароскопической аппендэктомии при остром аппендиците у беременных / А.В. Панин, А.В. Дубровский, Д.Ю. Петров, А.В. Смирнов // Хирургия. – 2016. – № 4 – С. 21-25.
35. Панютин, К.С. Острый аппендицит и беременность / К.С. Панютин, Г.Г. Агапов, В.В. Козлов [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2017. – Т.7, № 6 – С. 1344.
36. Петрашенко, И.И. Лапароскопическая аппендэктомия в период беременности : гемостазиологические аспекты / И.И. Петрашенко // Теоретическая и клиническая медицина. – 2016. – Т.97, № 6. – С. 823-827.
37. Петрашенко, И.И. Оценка эффективности видеолапароскопии при остром аппендиците у беременных / И.И. Петрашенко // Оренбургский медицинский вестник. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 53 – 57.
38. Петрашенко, И.И. Ультразвуковая диагностика острого аппендицита в разные сроки беременности / И.И. Петрашенко // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – Т.5, № 3(19). – С. 27-31.

39. Пронин, В.А. Патология червеобразного отростка и аппендэктомия / Под редакцией В.А. Пронина, В.В. Бойко. – Х. : СІМ, 2007. – С. 220-229.
40. Протопопова, Н.В. Внематочная беременность и острый аппендицит во время беременности, наступившей после экстракорпорального оплодотворения (клинический случай) / Н.В. Протопопова, Е.Б. Дружинина, А.В. Лабыгина [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Т.2, № 5(2) – С. 169-172.
41. Рева, Н.Л. Современные особенности течения острого аппендицита при беременности / Н.Л. Рева, Ю.В. Попова, С.В. Хлыбова // Вятский медицинский вестник. – 2016. – Т.47, № 3. – С. 8-13.
42. Ротков, И.Л. Диагностические и тактические ошибки при остром аппендиците / Под редакцией И.Л. Роткова. – М. : Медицина, 1988. – С. 101-112.
43. Рычагов, Г.П. Современные вопросы диагностики и лечения острого аппендицита у беременных / Г.П. Рычагов, О.А. Амельчя, О.А. Пересада [и др.] // Новости Хирургии. – 2011. – Т. 19, № 5. – С. 23-31.
44. Савельев, В.С. Клиническая хирургия : национальное руководство : в 3 т. / Под редакцией В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. II. – С. 136-138.
45. Садвакасов, М.К. ретроспективный анализ диагностики и лечения острого аппендицита у беременных в условиях районной больницы / М.К. Садвакасов // Клиническая медицина Казахстана. – 2011. – Т.22, 23, № 3, 4. – С. 246-247.
46. Сопуев, А.А. Особенности клиники, диагностики и лечения острого аппендицита у беременных / А.А. Сопуев, А.С. Туташев, А.М. Калжикеев [и др.] // Проблемы современной науки и образования. – 2016. – Т.53, № 11 – С. 121-124.
47. Стрижаков, А. Н. Беременность и острый аппендицит / А.Н. Стрижаков, А.Г. Асланов, М.В. Рыбин // Вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии. – 2003. – № 3. – С. 97-100.

48. Стрижаков, А.Н. Беременность и острый аппендицит / А.Н. Стрижаков, А.Ф. Черноусов, М.В. Рыбин, Ю.А. Самойлова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 3. – С. 4-16.
49. Стрижаков, А.Н. Острый аппендицит и беременность / А.Н. Стрижаков, Т.Г. Старкова, М.В. Рыбин, Ю.А. Самойлова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 6. – С. 54-60.
50. Стяжкина, С.Н. Аппендицит при беременности : признаки, симптомы, тактика лечения / С.Н. Стяжкина, И.Н. Борисова, Н.С. Ефремова // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. – № 6. – С. 108-109.
51. Стяжкина, С.Н. Дифференциальная диагностика острого аппендицита и острого панкреатита у беременных / С.Н. Стяжкина, И.Н. Борисова, Н.С. Ефремова // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – Т.4, № 2. – С. 88-92.
52. Топчиев, М.А. Клинико-диагностическое значение связанного с беременностью альфа2-гликопротеина при различных формах острого аппендицита / М.А. Топчиев, Ф.В. Орлов, Э.А. Кчибеков [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т.6, № 1 – С. 155-157.
53. Фёдоров, И.В. Лапароскопическая хирургия и беременность / И.В. Фёдоров // Практическая Медицина. – 2010. – Т. 8, № 47. – С. 56-59.
54. Фёдоров, И.В. Лапароскопическая хирургия и её последствия на фоне беременности / И.В. Фёдоров, М.И. Мазитова // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 5. – С. 59-62.
55. Филиппов, С.И. Особенности диагностики острого аппендицита у беременных и женщин раннего послеродового периода / С.И. Филиппов, Р.А. Арестович, С.А. Зырянов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 1. – С. 151.
56. Хасанов, А.Г. Дифференцированная хирургическая тактика при остром аппендиците в различные сроки беременности / А.Г. Хасанов, И.А. Журавлёв, А.Ф. Бадретдинов [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32, № 5. – С. 6-11.

57. Хасанов, А.Г. Некоторые аспекты диагностики и лечения острого аппендицита у беременных / А.Г. Хасанов, Э.В. Янбарисова, Ф.Ф. Бадретдинова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2014. – № 5 (119). – С. 126-129.
58. Хасанов, А.Г. Оптимизация диагностики и хирургической тактики при остром аппендиците в различные сроки беременности / А.Г. Хасанов, И.А. Журавлёв, А.Ф. Бадретдинов [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11. – С. 232-234.
59. Хасанов, А.Г. Роль и место современных технологий в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных / А.Г. Хасанов, Э.В. Янбарисова, Ф.Ф. Бадретдинова, В.В. Мусина // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31, № 3. – С. 33-38.
60. Хасанов, А.Г. Случай деструктивного аппендицита на фоне диамниотической дихориальной двойни со сложной акушерской патологией / А.Г. Хасанов, И.А. Журавлёв, Ф.Ф. Бадретдинова, О.К. Мамедова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т.11, № 6(66) – С. 78-80.
61. Хасанов, А.Г. Случай деструктивного аппендицита у беременной со сложной акушерской патологией / А.Г. Хасанов, И.А. Журавлёв, Ф.Ф. Бадретдинова, О.К. Мамедова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – Т.10, № 3 – С. 66-69.
62. Хатьков, И.Е. Лапароскопия в диагностике и лечении острых хирургических заболевания беременных: преимущества, недостатки, осложнения, прогноз (обзор литературы) / И.Е. Хатьков, С.М. Чудных, Э.С. Алиев // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – Т.17, № 4. – С. 43-49.
63. Хацко, В.В. Острый аппендицит у беременных (научный обзор) / В.В. Хацко, Ф.А. Греджев, А.В. Пархоменко, В.В. Потапов // Украинский журнал хирургии. – 2014. – Т. 24, № 1. – С. 154-157.
64. Хворостулина, Н.Ф. Плазмаферез в комплексном лечении беременных с острым аппендицитом / Н.Ф. Хворостулина, И.А. Салов, Д.А. Новичков // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2014. – Т.8, № 3 – С. 26-30.

65. Хворостулина, Н.Ф. Профилактика потерь беременности после аппендэктомии / Н.Ф. Хворостулина, У.В. Столярова // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т.94, № 3. – С. 304-310.
66. Хворостулина, Н.Ф. Состояние иммунной системы у беременных с аппендицитом / Н.Ф. Хворостулина, И.Е. Рогожина, У.В. Столярова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-2. – С. 447-451.
67. Хмара, М.Б. Аппендицит у беременных. Особенности клиники и диагностики / М.Б. Хмара, И.В. Горфинкель, С.В. Горохов [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т.4, № 5 – С. 838.
68. Цивьян, Б.Л. Лапароскопические операции при «остром животе» у беременных / Б.Л. Цивьян, В.Ф. Беженарь // Журнал Акушерства и Женских Болезней (спец. выпуск) – 2006. – Т. 55. – С. 132 – 133.
69. Цивьян, Б.Л. Роль лапароскопии в диагностике и лечении острого аппендицита у беременных / Б.Л. Цивьян, В.Ф. Беженарь, А.Е. Борисов // Журнал Акушерства и Женских Болезней. – 2006. – Т. 55, № 3. – С. 70 – 77.
70. Цивьян, Б.Л. Эндовидеохирургическая технология в диагностике и лечении опухолей яичников / Б.Л. Цивьян, А.Н. Макляк, В.Ф. Беженарь // Журнал Акушерства и Женских Болезней. – 2001. – Т. 50, № 3. – С. 63 – 65.
71. Черепянцев, Д.П. Диагностическая лапароскопия у беременных / Д.П. Черепянцев, М.Г. Щетинин, М.Э. Соколов [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 9. – С. 30-31.
72. Чернова, А.Л. Острая хирургическая патология у беременных / А.Л. Чернова, Н.С. Созонова, И.П. Лазарев [и др.] // Университетская медицина Урала. – 2015. – Т.1, № 2-3 – С. 65-67.
73. Чудных, С.М. Диагностические и лечебные возможности лапароскопии при «остром животе» у беременных / С.М. Чудных, Э.С. Алиев, Р.Е. Израилов, И.В. Матков // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – Т.17, № 4 – С. 33-38.
74. Чудных, С.М. Перспективы применения эндовидеохирургической технологии при острой абдоминальной хирургической патологии у беременных / С.М.

- Чудных, Э.С. Алиев // Украинский журнал хирургии. – 2011. – Т.14, № 5. – С. 198-200.
75. Чудных, С.М. Редкое осложнение лапароскопической операции у беременной / С.М. Чудных, Ю.В. Кулезнева, В.С. Егоров, Э.С. Алиев // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – Т.19, № 5 – С. 41-44.
 76. Чудных, С.М. Сравнительная оценка результатов «открытых» и лапароскопических аппендэктомий у беременных / С.М. Чудных, Э.С. Алиев // Проблемы репродукции. – 2012. – Т.18, № 2. – С. 104-109.
 77. Шайрамарданов, Р.Ш. Инструментальные методы исследования в диагностике острого аппендицита у беременных / Р.Ш. Шаймарданов, Р.Ф. Гумаров // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91, № 5. – С. 622-625.
 78. Шапкин, Ю.Г. Влияние метода операции на исходы аппендэктомии у беременных / Ю.Г. Шапкин, И.Е. Рогожина, Д.В. Маршалов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-2 – С. 452-457.
 79. Шапкин, Ю.Г. Современные технологии в диагностике острого аппендицита при беременности / Ю.Г. Шапкин, Г.В. Ливадный, Д.В. Маршалов, А.П. Петренко // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 29-37.
 80. Шапкин, Ю.Г. Эффективность лапароскопии в диагностике острого аппендицита / Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, И.И. Майсков // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 15-18.
 81. Abbasi, N. Management and outcomes of acute appendicitis in pregnancy : population-based study of over 7000 cases / N. Abbasi, V. Patenaude, H.A. Abenhaim // BJOG. – 2014. – Vol. 121 (12). – P.1509-1514.
 82. Abbott, J. Problems in the pregnant abdomen / J. Abbott // Emerg. Med. – 1991. – Vol. 15. – P. 54-67.
 83. Affleck, D.G. The laparoscopic management of appendicitis and cholelithiasis during pregnancy / D.G. Affleck, D.L. Handrahan, M.J. Egger, R.R. Price // Am. J. Surg. – 1999. – Vol. 178 (6). – P. 523-529.

84. Aggenbach, L. Impact of appendicitis during pregnancy : no delay in accurate diagnosis and treatment / L. Aggenbach, G.G. Zeeman, A.E. Cantineau [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2015. – Vol. 15. – P. 84-89.
85. Ahlgren, M. The influence of temperature on the motility of the human uterus in vitro / M. Ahlgren, S. Kullander // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1959. – Vol. 38. – P. 243-251.
86. Al-Fozan, H. Safety and risks of laparoscopy in pregnancy / H. Al-Fozan, T. Tulandi // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 14 (4). – P. 375-379.
87. Al-Qudah, M.S. Appendectomy in pregnancy: the experience of a university hospital / M.S. Al-Qudah, M. Amr, A. Sroujeh, A. Issa // *J. Obstet. Gynaecol.* – 1999. – Vol. 19 (4). – P. 362-364.
88. Alvarado, A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis / A. Alvarado // *Ann. Emerg. Med.* – 1986. – Vol. 15 (5). – P. 557-564.
89. Amos, J.D. Laparoscopic surgery during pregnancy / J.D. Amos, S.J. Schorr, P.F. Norman [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1996. – Vol. 171 (4). – P. 435-437.
90. Andersen, B. Appendicitis in pregnancy : diagnosis, management and complications / B. Andersen, T.F. Nielsen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 1999. – Vol. 78 (9). – P. 758-762.
91. Andersson, R.E. Incidence of appendicitis during pregnancy / R.E. Andersson, M. Lambe // *Int. J. Epidemiol.* – 2001. – Vol. 30 (6). – P. 1281-1285.
92. Andreoli, M. Laparoscopic surgery during pregnancy / M. Andreoli, M. Servakov, P. Meyers, W.J.J. Mann // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 1999. – Vol. 6 (2). – P. 229-233.
93. Arer, I.M. Acute appendicitis during pregnancy: case series of 20 pregnant women / I.M. Arer, S. Alemdaroglu, H. Yesilagas, H. Yabanoglu // *Ulus. Travma Acil. Cerrahi Derg.* – 2016. – Vol. 22 (6). – P. 545-548.
94. Babaknia, A. Appendicitis during pregnancy / A. Babaknia, H. Parsa, J.D. Woodruff // *Obstet. Gynecol.* – 1977. – Vol. 50 (1). – P. 40-44.
95. Babler, A.E. Perforative appendicitis complicating pregnancy / A.E. Babler // *JAMA.* – 1908. – Vol. 51. – P. 1310-1313.

96. Bassil, S. Successful laparoscopic management of adnexal torsion during week 25 of a twin pregnancy / S. Bassil, U. Steinhart, J. Donnez // *Hum. Reprod.* – 1999. – Vol. 14 (3). – P. 855-857.
97. Beebe, D.S. High levels of carbon monoxide are produced by electro-cautery of tissue during laparoscopic cholecystectomy / D.S. Beebe, H. Swica, N. Carlson [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1993. – Vol. 77 (2). – P. 338-341.
98. Birchard, K.R. MRI of acute abdominal and pelvic pain in pregnant patients / K.R. Birchard, M.A. Brown, W.B. Hyslop [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2005. – Vol. 184 (2). – P. 452-458.
99. Bouyou, J. Abdominal emergencies during pregnancy / J. Bouyou, S. Gaujoux, L. Marcellin, [et al.] // *J. Visc. Surg.* – 2015. – Vol. 152 (6Suppl). – P. 105-115.
100. Bronstein, E.S. Acute appendicitis in pregnancy / E.S. Bronstein, M. Friedman // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1963. – Vol. 86. – P. 514-516.
101. Burke, L.M. Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy : a 5-year multiinstitutional study / L.M. Burke, M.R. Bashir, F.H. Miller [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2015. – Vol. 213 (5). – P. 693 e1-693 e6.
102. Callery, M.P. Physiology of the pneumoperitoneum / M.P. Callery, N.J. Soper // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* – 1993. – Vol. 7 (4). – P. 757-777.
103. Carver, T.W. Appendectomy during early pregnancy: what is the preferred surgical approach? / T.W. Carver, J. Antevil, J.C. Egan, C.V. Brown // *Am. Surg.* – 2005. – Vol. 71 (10). – P. 809-812.
104. Chakraborty, J. Safety of laparoscopic appendicectomy during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / J. Chakraborty, J.C. Kong, W.K. Su [et al.] // *ANZ J. Surg.* 2019. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ans.14963>.
105. Chapron, C. Complications during set-up procedures for laparoscopy in gynecology : open laparoscopy does not reduce the risk of major complications / C. Chapron, L. Cravello, N. Chopin [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2003. – Vol. 82 (12). – P. 1125-1129.

106. Cheng, H.T. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in pregnancy : a population-based analysis of maternal outcome / H.T. Cheng, Y.C. Wang, H.C. Lo [et al.] // Surg. Endosc. – 2015. – Vol. 29 (6). – P.1394-1399.
107. Chung, J.C. Clinical outcomes compared between laparoscopic and open appendectomy in pregnant women / J.C. Chung, J.S. Cho, E.J. Shin [et al.] // Can. J. Surg. – 2013. – Vol. 56 (5). – P. 341-346.
108. Cobben, L.P. MRI for clinically suspected appendicitis during pregnancy / L.P. Cobben, I. Groot, L. Haans [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2004. – Vol. 183 (3). – P. 671-675.
109. Comitalo, J.B. Laparoscopic cholecystectomy in the pregnant patient / J.B. Comitalo, D. Lynch // Surg. Laparosc. Endosc. – 1994. – Vol. 4 (4). – P. 268-271.
110. Cox, T.C. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy versus open : a study in 1999 pregnant patients / T.C. Cox, C.R. Huntington, L.J. Blair [et al.] // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30 (2). – P. 593-602.
111. Cruz, A.M. Intraabdominal carbon dioxide insufflation in the pregnant ewe. Uterine blood flow, intraamniotic pressure, and cardiopulmonary effects / A.M. Cruz, L.C. Southerland, T. Duke [et al.] // Anesthesiology. – 1996. – Vol. 85 (6). – P. 1395-1402.
112. Curet, M.J. Effects of CO2 pneumoperitoneum in pregnant ewes / M.J. Curet, D.A. Vogt, O. Schob [et al.] // J. Surg. Res. – 1996. – Vol. 63 (1). – P. 339-344.
113. De Wilde, J.P. A review of the current use of magnetic resonance imaging in pregnancy and safety implications for the fetus / J.P. De Wilde, A.W. Rivers, D.L. Price // Prog. Biophys. Mol. Biol. – 2005. – Vol. 87 (2-3). – P. 335-353.
114. Donkervoort, S.C. Suspicion of acute appendicitis in the third trimester of pregnancy : pros and cons of a laparoscopic procedure / S.C. Donkervoort, D. Boerma // JSLS. – 2011. – Vol. 15 (3). – P. 379-383.
115. Elerding, S.C. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy / S.C. Elerding // Am. J. Surg. – 1993. – Vol. 165 (5). – P. 625-627.
116. Eryilmaz, R. Acute appendicitis during pregnancy / R. Eryilmaz, M. Sahin, G.Bas [et al.] // Dig. Surg. – 2002. – Vol. 19 (1). – P. 40-44.

117. Fallon, W.F.J. The surgical management of intra-abdominal inflammatory conditions during pregnancy / W.F.J. Fallon, J.S. Newman, G.L. Fallon, M.F. Malangoni // *Surg. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 75 (1). – P. 15-31.
118. Freeland, M. Diagnosis of appendicitis in pregnancy / M. Freeland, E. King, K. Safcsak, R. Durham // *Am. J. Surg.* – 2009. – Vol. 198 (6). – P. 753-758.
119. Friedman, J.D. Pneumoamnion and pregnancy loss after second-trimester laparoscopic surgery / J.D. Friedman, P.S. Ramsey, K.D. Ramin, C. Berry // *Obstet. Gynecol.* – 2002. – Vol. 99 (3). – P. 512-513.
120. Fountzas, F. Is the laparoscopic approach a safe choice for the management of acute appendicitis in pregnant women? A meta-analysis of observational studies / M. Fountzas, C. Nikolaou, K. Stergios [et al.] // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2018. – Vol. 101(4). – P. 235-248.
121. Garcia-Enguidanos, A. Risk factors in miscarriage : a review / A. Garcia-Enguidanos, M.E. Calle, J. Valero [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2002. – Vol. 102 (2). – P. 111-119.
122. Gilo, N.B. Appendicitis and cholecystitis in pregnancy / N.B. Gilo, D. Amini, H.J. Landy // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 52 (4). – P. 586-596.
123. Goldberg-Stein, S. Body CT during pregnancy: utilization trends, examination indications, and fetal radiation doses / S. Goldberg-Stein, B. Liu, P.F. Hahn, S.I. Lee // *Am. J. Roentgenol.* – 2011. – Vol. 196 (1). – P. 146-151.
124. Guerrieri, J.P. Open laparoscopy for an adnexal mass in pregnancy : a case report / J.P. Guerrieri, R.L. Thomas // *J. Reprod. Med.* – 1994. – Vol. 39 (2). – P. 129-130.
125. Gurbuz, A.T. The acute abdomen in the pregnant patient. Is there a role for laparoscopy? / A.T. Gurbuz, M.E. Peetz // *Surg. Endosc.* – 1997. – Vol. 11 (2). – P. 98-102.
126. Guttman, R. Appendicitis during pregnancy / R. Guttman, R.D. Goldman, G. Koren // *Can. Fam. Physician.* – 2004. – Vol. 50. – P. 355-357.
127. Hahn, K.A. Body size and risk of spontaneous abortion among danish pregnancy planners / K.A. Hahn, E.E. Hatch, K.J. Rothman [et al.] // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 28 (5). – P. 412-423.

128. Halkic, N. Laparoscopic management of appendicitis and symptomatic cholelithiasis during pregnancy / N. Halkic, A.A. Tempia-Caliera, R. Ksontini [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2006. – Vol. 391 (5). – P. 467-471.
129. Hannan, M.J. Laparoscopic appendectomy in pregnant women: experience in Chittagong, Bangladesh / M.J. Hannan, M.M. Hoque, L.N. Begum // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36 (4). – P. 767-770.
130. Hart, R.O. Open laparoscopic cholecystectomy in pregnancy / R.O. Hart, A. Tamadon, R.J.J. Fitzgibbons, A. Fleming // *Surg. Laparosc. Endosc.* – 1993. – Vol. 3 (1). – P. 13-16.
131. Hee, P. The diagnosis of appendicitis during pregnancy and maternal and fetal outcome after appendectomy / P. Hee, L. Viktrup // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1999. – Vol. 65 (2). – P. 129-135.
132. Hill, L.M. Cholecystectomy in pregnancy / L.M. Hill, C.E. Johnson, R.A. Lee // *Obstet. Gynecol.* – 1975. – Vol. 46 (3). – P. 291-293.
133. Holzer, T. Appendectomy during the third trimester of pregnancy in a 27-year old patient : case report of a «near miss» complication / T. Holzer, G. Pellegrinelli, P. Morel, C. Toso // *Patient Saf. Surg.* – 2011. – Vol. 5 (1). – P. 11.
134. Hunter, J.G. Carbon dioxide pneumoperitoneum induces fetal acidosis in a pregnant ewe model / J.G. Hunter, L. Swanstrom, K. Thornburg // *Surg. Endosc.* – 1995. – Vol. 9 (3). – P. 272-277.
135. Israel, G.M. MRI vs. ultrasound for suspected appendicitis during pregnancy / G.M. Israel, N. Malguria, S. McCarthy [et al.] // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2008. – Vol. 28 (2). – P. 428-433.
136. Iwamura, S. Laparoscopic appendectomy during the third trimester : case presentation and literature review / S. Iwamura, H. Hashida, T. Yoh [et al.] // *Asian J. Endosc. Surg.* – 2018. – Vol. 1 (4).
137. Jackson, S.J., Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy / S.J. Jackson, H.H. Sigman // *J. Laparoendosc. Surg.* – 1993. – Vol. 3 (1). – P. 35-39.

138. Joo, J.I. Outcomes of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Appendicitis in Pregnancy / J.I. Joo, H.C. Park, M.J. Kim, B.H. Lee // *Am. J. Med.* – 2017. – Vol. 130 (12). – P. 1467-1469.
139. Jung, S.J. Appendicitis during Pregnancy : The Clinical Experience of a Secondary Hospital / S.J. Jung, D.K. Lee, J.H. Kim [et al.] // *J. Korean Soc. Coloproctol.* – 2012. – Vol. 28 (3). – P. 152-159.
140. Kammerer, W.S. Nonobstetric surgery during pregnancy / W.S. Kammerer // *Med. Clin. North Am.* – 1979. – Vol. 63 (6). – P. 1157-1164.
141. Kanal, E. ACR Blue Ribbon Panel on MR Safety. ACR guidance document for safe MR practices / E. Kanal, A.J. Barkovich, C. Bell [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* – 2007. – Vol. 188 (6). – P. 1447-1474.
142. Kapan, S. Management of acute appendicitis in pregnancy / S. Kapan, M.A. Bozkurt, A.N. Turhan [et al.] *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2013. – Vol. 19 (1). – P. 20-24.
143. Karaman, E. Maternal and fetal outcomes after laparoscopic vs. open appendectomy in pregnant women : data from two tertiary referral centers / E. Karaman, A. Aras, N. Cim [et al.] // *Ginekol. Pol.* – 2016. – Vol. 87 (2). – P. 98-103.
144. Kazemini, A. Accuracy of ultrasonography in diagnosing acute appendicitis during pregnancy based on surgical findings / A. Kazemini, M. Reza Keramati, M.S. Fazeli [et al.] // *Med. J. Islam. Repub. Iran.* – 2017. – Vol. 31 (1). – P. 278-282.
145. Kirshtein, B. Safety of laparoscopic appendectomy during pregnancy / B. Kirshtein, Z.H. Perry, E. Avinoach [et al.] // *World J. Surg.* – 2009. – Vol. 33 (3). – 475-480.
146. Koh, A.R. Single-port laparoscopic appendectomy during pregnancy / A.R. Koh, J.H. Lee, J.S. Choi [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2012. – Vol. 22 (2). – P. 83-86.
147. Konrad, J. MRI : first-line imaging modality for pregnant patients with suspected appendicitis / J. Konrad, D. Grand, A. Lourenco // *Abdom. Imaging.* – 2015. – Vol. 40 (8). – P. 3359-3364.

148. Kwon, H. Laparoscopic management is feasible for nonobstetric surgical disease in all trimesters of pregnancy / H. Kwon, M. Lee, H.S. Park [et al.] // Surg. Endosc. – 2018. – Vol. 32 (6). – P. 2643-2649.
149. Lachman, E. Pregnancy and laparoscopic surgery / E. Lachman, A. Schienfeld, E. Voss [et al.] // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 1999. – Vol. 6 (3). – P. 347-351.
150. Lehnert, B.E. Utility of ultrasound for evaluating the appendix during the second and third trimester of pregnancy / B.E. Lehnert, J.A. Gross, K.F. Linnau, M. Moshiri // Emerg. Radiol. – 2012. – Vol. 19 (4). – P. 293-299.
151. Lemaire, B.M. Laparoscopic surgery during pregnancy / B.M. Lemaire, W.F. van Erp // Surg. Endosc. – 1997. – Vol. 11 (1). – P. 15-18.
152. Lemieux, P. Laparoscopic appendectomy in pregnant patients : a review of 45 cases / P. Lemieux, P. Rheume, I. Levesque [et al.] // Surg. Endosc. – 2009. – Vol. 23 (8). – P. 1701-1705.
153. Levine, D. Potential heating effect in the gravid uterus during MR HASTE imaging / D. Levine, C. Zuo, C.B. Faro, Q. Chen // J. Magn. Reson. Imaging. – 2001. – Vol. 13 (6). – P. 856-861.
154. Long, S.S. Imaging strategies for right lower quadrant pain in pregnancy / S.S. Long, C. Long, H. Lai, K.J. Macura // Am. J. Roentgenol. – 2011. – Vol. 196 (1). – P. 4-12.
155. Lyass, S. Is laparoscopic appendectomy safe in pregnant women? / S. Lyass, A. Pikarsky, V.H. Eisenberg [et al.] // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15 (4). – P. 377-379.
156. Machado, N.O. Laparoscopic appendicectomy in all trimesters of pregnancy / N.O. Machado, C.S Grant // JSLS. – 2009. – Vol. 13 (3). – P. 384-390.
157. Maconochie, N. Risk factors for first trimester miscarriage : results from a UK-population-based case-control study / N. Maconochie, P. Doyle, S. Prior, R. Simmons // BJOG. – 2007. – Vol. 114 (2). – P. 170-186.
158. Maimaiti, A. Laparoscopic Appendectomy in Pregnancy With Acute Appendicitis : Single Center Experience With World Review / A. Maimaiti, A. Aierkin, K.M.

- Mahmood [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2017. – Vol. 27 (6). – P. 460-464.
159. Malangoni, M.A. Gastrointestinal surgery and pregnancy / M.A. Malangoni // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2003. – Vol. 32 (1). – P. 181-200.
 160. Masters, K. Diagnosing appendicitis during pregnancy / K. Masters, B.A. Levine, H.V. Gaskill, K.R. Sirinek // Am. J. Surg. – 1984. – Vol. 148 (6). – P. 768-771.
 161. Mazze, R.I. Appendectomy during pregnancy : a Swedish registry study of 778 cases / R.I. Mazze, B. Kallen // Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 77 (6). – P. 835-840.
 162. Mervak, B.M. MRI of acute appendicitis / B.M. Mervak, S.B. Wilson, B.D. Handly // J. Magn. Reson. Imaging. – 2019. – Vol. 50 (5). – P. 1367-1376.
 163. McGee, T.M. Acute appendicitis in pregnancy / T.M. McGee // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 1989. – Vol. 29 (4). – P. 378-85.
 164. McGory, M.L. Negative appendectomy in pregnant women is associated with a substantial risk of fetal loss / M.L. McGory, D.S. Zingmond, A. Tillou [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2007. – Vol. 205 (4). – P. 534-540.
 165. Miloudi, N. Acute appendicitis in pregnancy: specific features of diagnosis and treatment / N. Miloudi, M. Brahem, S. Ben Abid [et al.] // J. Visc. Surg. – 2012. – Vol. 149 (4). – P. 275-279.
 166. Moreno-Sanz, C. Laparoscopic appendectomy during pregnancy : between personal experiences and scientific evidence / C. Moreno-Sanz, A. Pascual-Pedreno, J.S. Picazo-Yeste [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2007. – Vol. 205 (1). – P. 37-42.
 167. Morrell, D.G. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy in symptomatic patients / D.G. Morrell, J.R. Mullins, P.B. Harrison // Surgery. – 1992. – Vol. 112 (5). – P. 856-859.
 168. Mourad, J. Appendicitis in pregnancy: new information that contradicts long-held clinical beliefs / J. Mourad, J.P. Elliott, L. Erickson, L. Lisboa // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182 (5). – P. 1027-1029.
 169. Nezhat, F.R. Laparoscopy during pregnancy : a literature review / F.R. Nezhat, S. Tazuke, C.H. Nezhat [et al.] // JSLS. – 1997. – Vol. 1 (1). – P. 17-27.

170. Nybo Andersen, A.M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study / A.M. Nybo Andersen, J. Wohlfahrt, P. Christens [et al.] // *BMJ*. – 2000. – Vol. 320 (7251). – P. 1708-1712.
171. Oelsner, G. Pregnancy outcome after laparoscopy or laparotomy in pregnancy / G. Oelsner, D. Stockheim, D. Soriano [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2003. – Vol. 10 (2). – P. 200-204.
172. Oto, A. Right-lower-quadrant pain and suspected appendicitis in pregnant women: evaluation with MR imaging : initial experience / A. Oto, R.D. Ernst, R. Shah [et al.] // *Radiology*. – 2005. – Vol. 234 (2). – P. 445-451.
173. Ott, D. Smoke production and smoke reduction in endoscopic surgery : preliminary report / D. Ott // *Endosc. Surg. Allied Technol.* – 1993. – Vol. 1 (4). – P. 230-232.
174. Palanivelu, C. Laparoscopic appendectomy in pregnancy : a case series of seven patients / C. Palanivelu, M. Rangarajan, R. Parthasarathi // *JSLS*. – 2006. – Vol. 10 (3). – P. 321-325.
175. Park, S.H. Laparoscopic appendectomy performed during pregnancy by gynecological laparoscopists / S.H. Park, M.I. Park, J.H. Kim [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2010. – Vol. 148 (1). – P. 44-48.
176. Pastore, P.A. Appendicitis in pregnancy / P.A. Pastore, D.M. Loomis, J. Sauret // *J. Am. Board. Fam. Med.* – 2006. – Vol. 19 (6). – P. 621-626.
177. Pedrosa, I. Pregnant patients suspected of having acute appendicitis : effect of MR imaging on negative laparotomy rate and appendiceal perforation rate / I. Pedrosa, M. Lafornera, P.V. Pandharipande [et al.] // *Radiology*. – 2009. – Vol. 250 (3). – P. 749-757.
178. Perrot, M. Laparoscopic appendectomy during pregnancy / M. Perrot, A. Jenny, M. Morales [et al.] // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2000. – Vol. 10 (6). – P. 368-371.
179. Pucci, R.O. Case report of laparoscopic cholecystectomy in the third trimester of pregnancy / P.O. Pucci, R.W. Seed // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 165 (2). – P. 401-402.

180. Ramalingam, V. Evaluation of a sequential multi-modality imaging algorithm for the diagnosis of acute appendicitis in the pregnant female / V. Ramalingam, C. LeBedis, J.R. Kelly [et al.] // *Emerg. Radiol.* – 2015. – Vol. 22 (2). – P. 125-132.
181. Rapp, E.J. Integrating MR imaging into the clinical workup of pregnant patients suspected of having appendicitis is associated with a lower negative laparotomy rate : single-institution study / E.J. Rapp, F. Naim, K. Kadivar [et al.] // *Radiology.* – 2013. – Vol. 267 (1). – P. 137-144.
182. Reedy, M.B. Laparoscopy during pregnancy : a survey of laparoendoscopic surgeons / M.B. Reedy, H.L. Galan, W.E. Richards [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 1997. – Vol. 42 (1). – P. 33-38.
183. Rizzo, A.G. Laparoscopic surgery in pregnancy : long-term follow-up / A.G. Rizzo // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* – 2003. – Vol. 13 (1). – P. 11-15.
184. Rollins, M.D. Laparoscopy for appendicitis and cholelithiasis during pregnancy : a new standard of care / M.D. Rollins, K.J. Chan, R.R. Price // *Surg. Endosc.* – 2004. – Vol. 18 (2). – P. 237-241.
185. Rosenbaum, P.R., The central role of the propensity score in observational studies for causal effects / P.R. Rosenbaum, D.B. Rubin // *Biometrika.* – 1983. – Vol. 70 (1). – P. 41-55.
186. Sadot, E. Laparoscopy : a safe approach to appendicitis during pregnancy / E. Sadot, D.A. Telem, M. Arora [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol. 24 (2). – P. 383-389.
187. Samuelsson, S. Laparoscopy in suspected ectopic pregnancy / S. Samuelsson, A. Sjovall // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 1972. – Vol. 51(1). – P. 31-35.
188. Saunders, P. Laparotomy during pregnancy : an assessment of diagnostic accuracy and fetal wastage / P. Saunders, P.J. Milton // *Br. Med. J.* – 1973. – Vol. 3 (5872). – P. 165-167.
189. Savitz, D.A. Epidemiologic measures of the course and outcome of pregnancy / D.A. Savitz, I. Hertz-Picciotto, C. Poole, A.F. Olshan // *Epidemiol. Rev.* – 2002. – Vol. 24 (2). – P. 91-101.
190. Schmidt, S.C. Laparoscopic appendectomy in pregnancy / S.C. Schmidt, W. Henrich, M. Schmidt [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 2007. – Vol. 132 (2). – P. 112-117.

191. Schorr, R.T. Laparoscopic cholecystectomy and pregnancy / R.T. Schorr // J. Laparoendosc. Surg. – 1993. – Vol. 3 (3). – P. 291-293.
192. Schreiber, J.H. Early experience with laparoscopic appendectomy in women / J.H. Schreiber // Surg. Endosc. – 1987. – Vol. 1 (4). – P. 211-216.
193. Schreiber, J.H. Laparoscopic appendectomy in pregnancy / J.H. Schreiber // Surg. Endosc. – 1990. – Vol. 4 (2). – P. 100-102.
194. Segev, L. Acute Appendicitis During Pregnancy : Different from the Nonpregnant State? / L. Segev, Y. Segev, S. Rayman [et al.] // World J. Surg. – 2017. – Vol. 41 (1). – P. 75-81.
195. Sesti, F. Gasless laparoscopic surgery during pregnancy : evaluation of its role and usefulness / F. Sesti, A. Pietropolli, F.F. Sesti, E. Piccione // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2013. – Vol. 170 (1). – P. 8-12.
196. Shaked, G. Laparoscopic cholecystectomy for empyema of gallbladder during pregnancy / G. Shaked, M. Twena, I. Charuzi // Surg. Laparosc. Endosc. – 1994. – Vol. 4 (1). – P. 65-67.
197. Sharp, H.T. Gastrointestinal surgical conditions during pregnancy / H.T. Sharp // Clin. Obstet. Gynecol. – 1994. – Vol. 37 (2). – P. 306-315.
198. Shetty, M.K. Abdominal computed tomography during pregnancy for suspected appendicitis : a 5-year experience at a maternity hospital / M.K. Shetty, N.M. Garrett, W.S. Carpenter [et al.] // Semin. Ultrasound CT MR. – 2010. – Vol. 31 (1). – P. 8-13.
199. Shnider, S.M. Maternal and fetal hazards of surgery during pregnancy / S.M. Shnider, G.M. Webster // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1965. – Vol. 92. – P. 891-900.
200. Smith, M.P. ACR appropriateness criteria right lower quadrant pain suspected appendicitis / M.P. Smith, D.S. Catz, T. Lalani [et al.] // Ultrasound Q. – 2015. – Vol. 31 (2). – P. 85-91.
201. Spirtos, N.M. Laparoscopy : a diagnostic aid in cases of suspected appendicitis / N.M. Spirtos, S.M. Eisenkop, T.W. Spirtos [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1987. – Vol. 156 (1). – P. 90-94.

202. Stepp, K. Laparoscopy in the second trimester of pregnancy / K. Stepp, T. Falcone // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. – 2004. – Vol. 31 (3). – P. 485-496.
203. Tamir, I.L. Acute appendicitis in the pregnant patient / I.L. Tamir, F.S. Bongard, S.R. Klein // Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 160 (6). – P. 571-575.
204. Tatli, F. The Alvarado Score is accurate in pregnancy: a retrospective case-control study / F. Tatli, Y. Yucel, O. Gozeneli [et al.] // J. Trauma Emerg. Surg. – 2017. – Vol. 43 (5). – P. 723-727.
205. Theilen, L.H. Acute Appendicitis in Pregnancy : Predictive Clinical Factors and Pregnancy Outcomes / L.H. Theilen, V.M. Mellnick, A.L. Shanks [et al.] // Am. J. Perinatol. – 2017. – Vol. 34 (6). – P. 523-528.
206. Thomas, S.J. Laparoscopic appendectomy and cholecystectomy during pregnancy : six case reports / S.J. Thomas, P. Brisson // JSLS. – 1998. – Vol. 2 (1). – P. 41-46.
207. Tong, S. Miscarriage risk for asymptomatic women after a normal first-trimester prenatal visit / S. Tong, A. Kaur, S.P. Walker [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 111 (3). – P. 710-714.
208. Tracey, M. Appendicitis in pregnancy / M. Tracey, H.S. Fletcher // Am. Surg. – 2000. – Vol. 66 (6). – P. 555-559.
209. Tremblay, E. Quality initiatives : guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation / E. Tremblay, E. Therasse, I. Thomassin-Naggara, I. Trop // Radiographics. – 2019. – Vol. 32(3). – P. 897-911.
210. Tsai, R. MRI of suspected appendicitis during pregnancy : interradiologist agreement, indeterminate interpretation and the meaning of non-visualization of the appendix / R. Tsai, C. Raptis, K.J. Fowler [et al.] // Br. J. Radiol. – 2017. – Vol. 90 (1079). – P. 383.
211. Tulikangas, P.K. Left upper quadrant cannula insertion / P.K. Tulikangas, D.S. Robinson, T. Falcone // Fertil. Steril. – 2003. – Vol. 79 (2). – P. 411-412.
212. Ueberrueck, T. Ninety-four appendectomies for suspected acute appendicitis during pregnancy / T. Ueberrueck, A. Koch, L. Meyer [et al.] // World J. Surg. – 2004. – Vol. 28 (5). – P. 508-511.

213. Upadhyay, A. Laparoscopic management of a nonobstetric emergency in the third trimester of pregnancy / A. Upadhyay, S. Stanten, G. Kazantsev [et al.] // Surg. Endosc. – 2007. – Vol. 21 (8). – P. 1344-1348.
214. Vu, L. Evaluation of MRI for the diagnosis of appendicitis during pregnancy when ultrasound is inconclusive / L. Vu, D. Ambrose, P. Vos [et al.] // J. Surg. Res. – 2009. – Vol. 156 (1). – P. 145-149.
215. Wallace, C.A. Influence of imaging on the negative appendectomy rate in pregnancy / C.A. Wallace, M.S. Petrov, D.I. Soybel [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2008. – Vol. 12 (1). – P. 46-50.
216. Wallace, G.W. Imaging the pregnant patient with abdominal pain / G.W. Wallace, M.A. Davis, R.C. Semelka, J.R. Fielding // Abdom. Imaging. – 2012. – Vol. 37 (5). – P. 849-860.
217. Walsh, C.A. Laparoscopic versus open appendicectomy in pregnancy : a systematic review / C.A. Walsh, T. Tang, S.R. Walsh // Int. J. Surg. – 2008. – Vol. 6 (4). – P. 339-344.
218. Wang, C.J. Minilaparoscopic cystectomy and appendectomy in late second trimester / C.J. Wang, C.F. Yen, C.L. Lee [et al.] // JSLS. – 2002. – Vol. 6 (4). – P. 373-375.
219. Wen, S.W. Diagnostic accuracy and short-term surgical outcomes in cases of suspected acute appendicitis / S.W. Wen, C.D. Naylor // CMAJ. – 1995. – Vol. 152 (10). – P.1617-1626.
220. Wilasrusmee, C. Systematic review and meta-analysis of safety of laparoscopic versus open appendicectomy for suspected appendicitis in pregnancy / C. Wilasrusmee, B. Sukrat, M. McEvoy [et al.] // Br. J. Surg. – 2012. – Vol. 99(11). – P. 1470-1478.
221. Williams, J.K. Laparoscopic cholecystectomy in pregnancy : a case report / J.K. Williams, A.S. Rosemurgy, M.H. Albrink [et al.] // J. Reprod. Med. – 1995. – Vol. 40 (3). – P. 243-245.

222. Winter, N.N. Laparoscopic or open appendicectomy for suspected appendicitis in pregnancy and evaluation of foetal outcome in Australia / N.N. Winter, G.D. Guest, M. Bozin [et al.] // ANZ J. Surg. – 2017. – Vol. 87 (5). – P. 334-338.
223. Wu, J.M. Laparoscopic appendectomy in pregnancy / J.M. Wu, K.H. Chen, H.F. Lin [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. – 2005. – Vol. 15 (5). – P. 447-450.
224. Yazar, F.M. Predictive role of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios for diagnosis of acute appendicitis during pregnancy / F.M. Yazar, M. Bakacak, A. Emre [et al.] // J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 31 (11). – P. 591-596.
225. Yilmaz, H.G. Acute appendicitis in pregnancy risk factors associated with principal outcomes : a case control study / H.G. Yilmaz, Y. Akgun, B. Bac, Y. Celic // Int. J. Surg. – 2007. – Vol. 5 (3). – P. 192-197.
226. Yoo, K.C. Could laparoscopic appendectomy in pregnant women affect obstetric outcomes : a multicenter study / K.C. Yoo, J.H. Park, K.H. Pak [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. – 2016. – Vol. 31 (8). – P. 1475-1481.
227. Zahumensky, J. Vaginal delivery with prior cesarean delivery following appendix rupture and diffuse purulent peritonitis in a patient with complete wound dehiscence / J. Zahumensky, M. Braticak, R. Hlavek, M. Bucko // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2017. – Vol. 136 (3). – P. 355-356.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(СПРАВОЧНОЕ)

ШКАЛА АЛЬВАРАДО

Таблица А.1

Симптомы	Баллы
Миграция боли в правую подвздошную область	1
Тошнота/рвота	1
Потеря аппетита	1
Болезненность в правой подвздошной области	2
Симптом Щёткина-Блюмберга	1
Повышение температуры больше 37,3С	1
Лейкоцитоз более $10 \times 10^9/\text{л}$	2
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево (нейтрофилов более 75%)	1
Всего	10