

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Сажин Александр Вячеславович

академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Курцер Марк Аркадьевич

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Луцевич Олег Эммануилович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии №1 лечебного факультета, заведующий кафедрой

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук, профессор

Игнатко Ирина Владимировна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, профессор кафедры

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2020 г. в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.15 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Хашукоева Асият Зульчиловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Самая распространённая хирургическая патология, осложняющая течение беременности, это острый аппендицит [В.С. Савельев, 2009; И.Е. Хатьков, 2011; Э.К. Айламазян, 2014; S.J. Jung, 2012]. Перитонит осложняет острый аппендицит при беременности в 20,3% случаев, в то время как у небеременных только в 16,1% [N. Abbasi, 2014]. Правильный дооперационный диагноз у беременных составляет 75,3%, варьируя от 50% до 96,5% [S.W. Wen, 1995]. Частота удаления неизменного червеобразного отростка составляет 18% у небеременных и 23% – у беременных [M.L. McGory, 2007].

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 [M.L. McGory, 2007]. С другой стороны, удаление неизменного червеобразного отростка обуславливает гибель плода, равную 4%, и преждевременные роды, составляющие 10% [M.L. McGory, 2007].

Степень разработанности темы исследования. Распространённость острого аппендицита у беременных определена во многих работах [S.J. Jung, 2012]. Есть данные о частоте поздней диагностики острого аппендицита и напрасной аппендэктомии [M.L. McGory, 2007; N. Abbasi, 2014], обуславливающие худшие исходы беременности, чем типичная аппендэктомия при неосложнённом аппендиците [M.L. McGory, 2007].

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 Альварадо 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 [M.L. McGory, 2007; C. Wilasrusmee, 2012; N.N. Winter, 2016], другие указывают на преимущества этого лечения [С.М. Чудных, 2012; А.В. Панин, 2016; S. Iwamura, 2018].

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 [M.L. McGory, 2007; C.A. Walsh, 2008; C. Wilasrusmee, 2012; N.N. Winter, 2016; F. Frountzas, 2018; J. Chakraborty, 2019], и только одно из них показало указанные преимущества для лапароскопической аппендэктомии [H.T. Cheng, 2014]. При анализе обнаруживается, что крупные работы на 72% [C.A. Walsh, 2008], 87,6% [C. Wilasrusmee, 2012], 82,7% [F. Frountzas, 2018] и 54,39% [J. Chakraborty, 2019] основываются на работе M.L. McGory и соавторов [2007], 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 превалирующие 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 томографии.

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 ГБУЗ ГKB №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ 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.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе проведён когортный анализ результатов обследования и лечения 338 беременных с клинико-инструментальной картиной острого аппендицита или его осложнённых форм, подвергшихся аппендэктомии. Когорта таких пациенток была сформирована с 2012-го по 2016-ый годы. Указанные случаи были выявлены в 15 ЛУ Москвы: ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 17 ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 40 ДЗМ, ГБУЗ ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. братьев Бахрушиных ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демихова ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. Е.О. Мухина ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, ГБУЗ ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, клиническом госпитале «Лапино». Всего 341 случай.

В каждом из указанных учреждений был произведен анализ медицинских карт пациенток. Из 341 первично выявленной пациентки у двоих при поступлении была диагностирована неразвивающаяся беременность, а у одной выполнено первым этапом кесарево сечение, а затем аппендэктомия. Таким

образом, аппендэктомия на фоне прогрессирующей беременности перенесли 338 пациенток, они и вошли в настоящее исследование.

Часть пациенток – 35 (госпитализированные с 2014-го по 2016-ый годы в ГБУЗ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ 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 аппендэктомии выяснялись непосредственно у пациенток.

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

Дооперационные параметры включали 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.

Интраоперационные параметры включали 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.

Послеоперационные параметры включали продолжительность госпитализации, послеоперационной аналгезии, в том числе наркотическими аналгетиками, 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 подгруппах. Исходя из этого факта, для описательной статистики (кроме среднего уровня лейкоцитов) и статистического анализа применялись непараметрические методы.

Распределение по возрасту составило от 16 до 42 лет, медиана – 28 лет, 25-ый и 75-ый процентиля соответственно 24 и 31 год.

Срок беременности варьировал от 4 до 37 недель беременности, медиана – 19 недель, 25-ый и 75-ый процентиля равны соответственно 13 и 24 недели.

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. 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%). Беременность в результате ЭКО наступила в 9 случаях (2,66%): 2 – отмечено в I триместре (2%), 7 – во II триместре (3,55%). 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%). 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%. 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), качественных – точный тест Фишера, критерий χ^2 Пирсона с поправкой на правдоподобие, логистический и множественный логистический регрессионный анализ, метод псевдорандомизации (propensity score matching).

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 среди этих 16,27%. Во-первых, данный показатель неравномерно (от 0% до 24,79%) распределён в разных стационарах ($p = 0,022$); во-вторых, медиана длительности заболевания у этих пациенток больше 24 часов и больше, чем в группе больных с деструктивным аппендицитом ($p = 0,194$). С другой стороны, неравномерность распределения этого показателя в разных стационарах отображает отсутствие

унифицированной диагностической тактики у беременных с подозрением на аппендицит.

При оценке клинико-лабораторной диагностики острого аппендицита у беременных, оказалось, что такие симптомы, как боль в правом мезогастррии, 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. Из всех клинико-лабораторных проявлений только отсутствие аппетита ($p = 0,012$), положительный симптом Кохера ($p = 0,008$) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево ($p = 0,001$) значимо чаще обнаруживаются в группе пациенток с деструктивным аппендицитом. Кроме этого, оказалось, что кроме положительного симптома Кохера ($p < 0,001$), указанные признаки не уменьшают продолжительность диагностического этапа, то есть хирурги не обращают на них должного внимания. Выявление этих симптомов обязательно при подозрении на острый аппендицит.

При оценке лабораторных показателей выявлено, что средний уровень лейкоцитов сопоставим с показателями у небеременных [L. Segev, 2017; F. Tatli, 2017]. Тем не менее, присутствуют значимые различия в уровне лейкоцитов в группах больных с деструктивным аппендицитом и катарально-измененным или интактным червеобразным отростком ($p < 0,001$): $15,8 [12,7; 18,2] \times 10^9/\text{л}$ 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, исходный уровень лейкоцитов крови неизвестен, таким образом, этот лабораторный показатель объективно интерпретировать невозможно. С-реактивный белок был определен в 25 случаях. Распределение уровней С-реактивного белка в указанных группах равномерно ($p = 0,553$): 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 его уровне морфологически верифицирован острый флегмонозный аппендицит.

Результаты исследования показывают, что нет достоверных лабораторных критериев острого аппендицита у беременных.

Ценность шкалы Альварадо, как показал наш анализ, снижается в сравнении с пациентками в общей популяции: беременные с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком набирают вплоть до 8 баллов. Таким образом, балльная оценка не может исключить острый аппендицит у беременных.

УЗ-признаки острого аппендицита обнаружены лишь у 18,93% пациенток. Кроме этого, выявлены значимые вариации ($p < 0,001$) в частоте нахождения этих признаков в зависимости от ЛУ (от 0% до 87,5%), ухудшение УЗ-диагностики по мере прогрессирования беременности с 24% в I триместре беременности до 12,2% в III триместре ($p = 0,232$). Также оказалось, что нахождение специфических УЗ-признаков острого аппендицита не сокращает продолжительность диагностического этапа ($p = 0,473$).

В исследовании определено, что диагностический этап у пациенток с катарально-изменённым или интактным червеобразным отростком на $229,88 \pm 76,96$ минут (95%-ый ДИ 78,5–381,26, $p = 0,003$) минут значимо выше, чем у пациенток с деструктивным аппендицитом; медиана, 25-ый и 75-ый процентиля равны соответственно 520 [295; 900] и 400 [180; 540], $p < 0,001$. 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 иной патологией. Кроме этого, выявлено, что длительность диагностического этапа в различных стационарах колеблется от 200 [105; 300] минут до 695 [285; 1175] минут ($p < 0,001$).

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 достоверно 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 [R. Tsai, 2017] метод исследования как МРТ, практически не применяется для диагностики острого аппендицита (7 случаев – 2,07%).

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 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%) раз была выполнена диагностическая лапароскопия без перехода в лечебную, а затем открытая операция, а 6 конверсий (37,5%) были обусловлены техническими трудностями. Структура оперативных вмешательств в зависимости от срока беременности представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Структура оперативных вмешательств в зависимости от срока 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%)
Всего	91 (26,92%)	231 (68,34%)	16 (4,73%)

Распределение относительно метода операции в разных ЛУ неравномерно ($p < 0,001$): 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%, что свидетельствует об отсутствии унифицированной лечебной тактики и показаний для лапароскопического вмешательства.

Под общим обезболиванием оперировано 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.

Результаты лапароскопической и открытой аппендэктомии суммированы в Таблице 2.

Лапароскопическая аппендэктомия обуславливает операцию, менее продолжительную, чем открытая на величину, составляющую от 2,91 до 9,12 минуты.

Лапароскопическая аппендэктомия сопряжена со снижением длительности госпитализации от 2,16 до 2,58 дня, уменьшением послеоперационного болевого синдрома, объективно выраженного в длительности послеоперационной анальгезии, снижающейся на срок от 1,79 до 2,1 дня, а также полным неиспользованием наркотических обезболивающих препаратов.

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 ($p = 1$): доля таких больных среди получавших антибиотики составила 7,83%, не получавших – 7,56%.

Таблица 2 – Результаты лапароскопической и открытой аппендэктомии

Параметр	Открытая аппендэктомия	Лапароскопическая аппендэктомия	Результаты множественной регрессии	Результаты множественной регрессии после применения метода псевдорандомизации
Продолжительность операции, минуты	45 [40; 60]	45 [35; 60]	лапароскопическая аппендэктомия короче на 2,91 минуты, 95%-ый ДИ -8,22–2,4	лапароскопическая аппендэктомия короче на $9,12 \pm 5,77$ минуты
Продолжительность госпитализации, дни	7 [5; 9]	5 [4; 6]	после лапароскопической аппендэктомии короче на 2,58 дня, 95%-ый ДИ 1,76–3,41	после лапароскопической аппендэктомии короче на $2,16 \pm 0,42$ дня
Продолжительность послеоперационной анальгезии, дни	3 [2; 5,5]	1,5 [0; 3]	после лапароскопической аппендэктомии короче на 1,79 дня, 95%-ый ДИ 1,14–2,45	после лапароскопической аппендэктомии короче на $2,1 \pm 0,3$ дня
Использование наркотических анальгетиков, дни	1 [0; 2]	0 [0; 0]	–	–
Инфекционные раневые осложнения, N (%)	25 (10,12)	1 (1,01)	после лапароскопической аппендэктомии шансы меньше в 10,51 раза, 95%-ый ДИ 1,4–79,17	после лапароскопической аппендэктомии шансы меньше в 15,02 раза, 95%-ый ДИ 1,87–120,75
Интраабдоминальная инфекция всего, N (%)	4 (1,62)	0	–	–
Абсцесс брюшной полости, N (%)	1 (0,4)	0	–	–
Послеоперационный перитонит, N (%)	3 (1,21)	0	–	–
Желудочно-кишечное кровотечение, N (%)	1 (0,4)	0	–	–
Послеоперационная вентральная грыжа, N (%)	1 (0,4)	0	–	–
Летальность, N (%)	1 (0,4)	0	–	–

В трёх случаях нагноение послеоперационной раны привело к развитию распространённого перитонита. В одном из них поддиафрагмальный 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.

Послеоперационная летальность составила 0,3% (зафиксирован один летальный исход на 5-е сутки после аппендэктомии на фоне прогрессирующего синдрома Гийена-Барре).

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%).

Осложнённые формы острого аппендицита у беременных обуславливают меньшую частоту лапароскопической хирургии и значительно увеличивают долю конверсий. Значимо увеличиваются длительность операции и продолжительность стационарного лечения. Распространённые формы перитонита обуславливают значительно большую потребность в послеоперационной анальгезии. Тем не менее, наличие осложнённых форм острого аппендицита у беременных значимо не увеличивает частоту нагноения послеоперационных ран.

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 пациентки 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. 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, во втором – по требованию (было диагностировано увеличение балла по шкале APACHE 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.

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 были успешно прооперированы лапароскопически, из них 33% при местном перитоните, 20% при распространённом перитоните.

Относительно таких осложнений острого аппендицита как периаппендикулярный абсцесс и местный перитонит, представляется, что их лечение существенно не отличается от лечения подобных форм аппендицита у небеременных.

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.

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 – у 280 пациенток (83,83%).

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%.

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% ($p = 0,332$). 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 – 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 оказалась ассоциирована с потерей беременности.

Таким образом, метод операции (открытый или лапароскопический) 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 – это 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%) в срок от нескольких дней после вмешательства до 21-ой недели, у 4 – после лапароскопической спустя 18–23 недели (с или без конверсии) – 4,6% ($p = 0,444$). Методы многомерного 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 – были обусловлены послеоперационным перитонитом. Независимыми факторами риска оказались срок беременности (чем он больше, тем выше данный риск), наличие многоплодной беременности, угроза прерывания беременности после операции.

Непосредственно после операции преждевременные роды развились у трёх пациенток, которым выполняли открытую аппендэктомию. Во всех других наблюдениях преждевременные роды развились через промежуток минимум в семь недель. Только в двух случаях спустя 16 недель после открытой санации распространённого аппендикулярного перитонита и 23 недели после конверсии по поводу местного перитонита развились преждевременные роды.

Только в одном случае причина преждевременных родов оказалась связана с послеоперационным осложнением: пациентку с нагноением раны экстренно родоразрешали 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 (15,79%), преждевременные роды на сроке 34–37 недель – в 15 (78,95%).

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 инфекционных осложнений, которые в свою очередь могут приводить к развитию послеоперационного перитонита, ухудшая исходы беременности. Кроме этого, открытая аппендэктомия сопряжена с более длительным периодом госпитализации и соответственно анальгезии, что также может отрицательно отражаться 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 значимо 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 Hg 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 мезогастррии. 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 недель), 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.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Основные нерешённые вопросы лечения острого аппендицита у беременных представлены в первую очередь возможностью и безопасностью применения лапароскопической аппендэктомии в III триместре беременности, во вторую – хирургической тактикой при остром аппендиците и аппендикулярном перитоните на поздних сроках беременности и в родах. Если по первой проблеме в мировой литературе есть единичные описания успешных лапароскопических аппендэктомий в III

триместре беременности, то по второй можно найти только спекулятивные рассуждения исследователей-хирургов о лечебной тактике, которые к тому же иногда принципиально разнятся между собой; ни одного анализа групп подобных пациенток в мировой литературе нет. Кроме этого, аналогичное нашему, но большее по мощности, исследование позволило бы четко сформулировать унифицированный лечебный алгоритм при рассматриваемой патологии.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации.

1. Шуляк, Г.Д. Лапароскопическое лечение распространенного аппендикулярного перитонита у беременной / А.И. Кириенко, Д.А. Сон, Г.Д. Шуляк [и др.] // **Анналы хирургии.** – 2016. – № 21(4). – С. 265-268.
2. Шуляк, Г.Д. Острый аппендицит у беременных / А.В. Сажин, А.И. Кириенко, Г.Д. Шуляк [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2019. – № 1. – С. 70-77.
3. Шуляк, Г.Д. Осложненные формы острого аппендицита у беременных / А.В. Сажин, М.А. Курцер, Г.Д. Шуляк [и др.] // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2019. – № 4. – С. 15-23.