

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 618.2/3:616.3-006.6]-07
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-81-86

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: ПРОБЛЕМЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

А. Ю. Ральникова*, В. Ф. Беженарь, Б. В. Аракелян, Н. А. Татарова, М. А. Китаева, С. Ф. Багненко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 18.06.20 г.; принята к печати 07.10.20 г.

В настоящее время возраст первородящих женщин увеличивается, одновременно возрастает и риск онкологических заболеваний, которые порой обнаруживаются в период гестации. В данной статье рассматриваются проблемы диагностики и лечения рака во время беременности, протекающего под маской осложнений, связанных с гестацией. Описаны два случая злокачественных новообразований, впервые выявленных при беременности. Первое наблюдение иллюстрирует холангиокарциному у повторнородящей 37 лет, второе – случай колоректального рака у первородящей 40 лет. Своевременное выявление таких женщин является важной задачей амбулаторного звена, что в дальнейшем может помочь сохранить качество жизни матери и ребенка.

Ключевые слова: рак билиарной системы, беременность, колоректальный рак, холангиокарцинома, злокачественные опухоли, опухоль желчных протоков, анемия беременных

Для цитирования: Ральникова А. Ю., Беженарь В. Ф., Аракелян Б. В., Татарова Н. А., Китаева М. А., Багненко С. Ф. Злокачественные опухоли пищеварительной системы при беременности: проблемы своевременной диагностики. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(5):81–86. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-81-86.

* **Автор для связи:** Анна Юрьевна Ральникова, ФГБОУ ВО СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: anna.ralnikova1510@gmail.com.

MALIGNANT TUMORS OF THE DIGESTIVE SYSTEM DURING PREGNANCY: PROBLEMS OF TIMELY DIAGNOSIS

Anna Yu. Ralnikova*, Vitaly F. Bezhenar, Byuzand V. Arakelyan, Nina A. Tatarova, Maria A. Kitaeva, Sergey F. Bagnenko

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

Received 18.06.20; accepted 07.10.20

Currently, the age of primiparous women is increasing, but the risk of cancer, which is sometimes found during gestation, is also increasing. This article discusses the problems of diagnosis and treatment of cancer during pregnancy, which occurs under the guise of gestational complications. Two cases of malignant neoplasms first discovered during pregnancy are described. The first observation illustrates cholangiocarcinoma in a 37-year-old multiparous, and the second is a case of colorectal cancer in a 40-year-old primiparous. The timely identification of such women is an important challenge of the outpatient, which in the future can help maintain the quality of life of the mother and child.

Keywords: cancer of the biliary system, pregnancy, colorectal cancer, cholangiocarcinoma, malignant tumors, bile duct tumor, anemia in pregnant women

For citation: Ralnikova A. Yu., Bezhenar V. F., Arakelyan B. V., Tatarova N. A., Kitaeva M. A., Bagnenko S. F. Malignant tumors of the digestive system during pregnancy: problems of timely diagnosis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(5):81–86. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-81-86.

* **Corresponding author:** Anna Yu. Ralnikova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: anna.ralnikova1510@gmail.com.

Введение. Онкологические заболевания являются 2-й причиной смертей в мире [1]. С каждым годом растет число впервые выявленных злокачественных процессов при беременности. Это связано как с увеличением возраста женщин, желающих реализовать репродуктивные планы, так и с изменением образа жизни, экологическими проблемами и рядом других факторов, среди которых немаловажное место занимает то, что большинство симптомов заболевания протекают под маской проявления патологии беременности. Такие симптомы, как тошнота, рвота, общая слабость, трактуются как проявления токсикоза, анемия, сопровождают от 16–38 до 90 % физиологически протекающих беременностей [2]. При впервые выявленных опухолях головного мозга ведущим симптомом, как правило, является судорожный синдром, что требует проведения дифференциального диагноза между эклампсией, эпилепсией и дислокацией ствола головного мозга, что не всегда возможно выполнить оперативно вне многопрофильного стационара. Особую проблему составляет верификация опухолей билиарного тракта ввиду частой распространенности поражений печени, связанных с беременностью, – 3 % [3–5]. Следует отметить, что течение онкопроцесса у беременных имеет свои особенности и характеризуется агрессивностью клинического течения, что связывают как с естественной иммуносупрессией, так и с увеличением общего объема циркулирующей крови. Использование лучевых методов исследований и радиологической диагностики строго ограничено и противопоказано во время беременности. Безопасными методами диагностики признаны ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) во II и III триместрах. Ограниченное применение дополнительных методов исследования во время беременности также вносит лепту в сроки постановки диагноза, который в результате в большинстве случаев ставится при случайной находке при операции кесарева сечения либо в послеродовом периоде при клинической манифестации заболевания. Стойкость неспецифической симптоматики и сложность ее коррекции должны быть трактованы в пользу проведения онкопоиска и привлечения дополнительных методов исследования, уточняющих тип опухоли, стадию агрессивности и распространенность опухолевого процесса. Тактика ведения беременности в такой ситуации является сложной проблемой, решаемой всегда в индивидуальном порядке с помощью мультидисциплинарного подхода. Основной вопрос при выявлении рака во время беременности: что должно быть прервано – беременность или рак? Частота выявления рака при беременности колеблется от 17–38 случаев на 100 000 [1], и в связи с редкой частотой данной патологии отсутствуют систематизирован-

ные данные о влиянии химиотерапевтического лечения на плод, поведении опухолевого роста, что не позволяет достоверно оценить риски и пролонгировать беременность в интересах плода [6, 7].

В данной статье описан опыт ведения беременности, родов и послеродового периода у женщин с холангиокарциномой и аденокарциномой правой половины толстой кишки, демонстрирующий сложности постановки своевременного диагноза при гестации.

Клинические наблюдения. Пациентка П., повторнородящая, 37 лет, переведена в клинику из городского родильного дома с диагнозом: «Роды II преждевременные в 34 недели 5/7. Гепатоз беременных. Желчекаменная болезнь? Острый жировой гепатоз? Гестационный сахарный диабет, диетотерапия. Гипертоническая болезнь I степени. Артериальная гипертензия I степени».

Из анамнеза известно, что с 20 недель беременности отмечено появление кожного зуда, показатели крови биохимического, клинического анализов, коагулограммы – в пределах референсных значений. В связи с чем беременная консультирована дерматологом, установлен диагноз аллергического дерматита (витамины) и рекомендована инфузионная десенсибилизирующая терапия.

Со срока гестации 24 недели беременная была неоднократно госпитализирована в городские стационары с диагнозом холестатического гепатоза, дискинезии желчевыводящих путей. Стоит отметить, что максимальные цифры трансаминаз наблюдались при сроке гестации 29 недель и составляли: АЛТ – 521 Е/л, АСТ – 195 Е/л, далее зафиксировано некоторое снижение данных показателей, холестатический синдром же становился прогрессивно выражен с увеличением срока гестации.

Трижды выполнялось УЗИ органов брюшной полости с заключением о наличии дискинезии желчевыводящих путей. Беременная была неоднократно консультирована инфекционистом, эндокринологом, гематологом, терапевтом.

При поступлении обращали на себя внимание иктеричность склер и кожных покровов, множественные эскориации по всему телу, выступающий при пальпации нижний край печени из-под реберной дуги на 4 см. При обследовании показатели красной крови в пределах референсных значений: гемоглобин – 113 г/л, лейкоциты – $11,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоциты – $274 \cdot 10^9$ /л. Коагулограмма со сдвигом в сторону гипокоагуляции: фибриноген – 9,00 г/л, АПТВ – 43 с, протромбиновый индекс – 40 %, МНО – 2,45. В биохимическом анализе крови – признаки холестаза: общий билирубин – 162,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 99,8 мкмоль/л, непрямой билирубин – 62,6 мкмоль/л, а также цитолиза: щелочная фосфатаза – 1606,6 Е/л, АЛТ – 100,3 Е/л, АСТ – 91,8 Е/л, шизоцитов – до 2 в поле зрения. Выполнен лабораторный скрининг онкомаркёров – СА-19-9 – 337 Е/л, СА-125 – 75 Е/л, СА-15-3 – 10,4 Е/л.

Через час от поступления беременная родоразрешена через естественные родовые пути недоношенным мальчиком массой 2130,0 г, длиной 45,0 см, по шкале Апгар – 7/8 баллов.

В раннем послеродовом периоде выполнено УЗИ органов брюшной полости, выявившее признаки гепатомегалии, образован S5, S46 долей печени, расширение внутрипеченочных желчных протоков, холедохоэктазию; отмечено, что из-за визуализируемых сосудов внутри образования сгусток желчи маловероятен; также выявлены УЗ-признаки слабовыраженных диффузных изменений поджелудочной железы. Данные УЗ-исследования в сочетании с лабораторными данными и клинической картиной прогрессивно текущего процесса



Рис. 1. МРТ брюшной полости: а – прямая проекция. Картина объемного образования в области ворот печени с распространением на область конfluence и в просвет правого и левого долевого протоков, тотальным стенозом внепеченочных желчных протоков (вероятно, холангиокарцинома); б – боковая проекция. МР-признаки объемных образований правой доли печени (вторичного характера?). Билиарная гипертензия. Незначительно выраженная гепатомегалия

Fig. 1. MRI of the abdominal cavity: a – front projection. Picture of a volume formation in the area of the hepatic hilum with spread to the confluence area and into the lumen of the right and left lobar ducts, total stenosis of the extrahepatic bile ducts (probably cholangiocarcinoma); б – lateral projection. MR-signs of volume formations of the right lobe of the liver (secondary?). Biliary hypertension. Mild hepatomegaly

послужили основанием для выполнения компьютерной томографии (КТ) и МРТ (рис. 1).

При спиральной компьютерной томографии органов брюшной полости в условиях внутривенного болюсного контрастирования с последующим построением реформаций изображения (МРР) в воротах печени от уровня бифуркации долевого печеночного протока по ходу общего печеночного и общего желчного протоков до уровня его панкреатической части определялась мягкотканная (+30 Нч) структура вытянутой формы с нечетким контуром размером 55×30×33 мм, интимно прилежащая к нижней полуокружности ствола воротной вены на протяжении 33 мм, а также к головке поджелудочной железы.

Печень (косовертикальный размер правой доли – 185 мм, краниокаудальный размер левой доли – 90 мм) увеличена. В S5,6 правой доли печени определялись 3 округлых гиподенсных очага с нечетким и неровным контуром размером до 24 мм в диаметре, диффузно расширены внутрипеченочные желчные протоки обеих долей, желчный пузырь с минимальным количеством неоднородного содержимого с гиперденсными включениями.

На серии МР-томограмм органов брюшной полости и забрюшинного пространства, взвешенных по T1 и T2 в трех плоскостях, печень расположена обычно, незначительно увеличена в размерах (косовертикальный размер правой доли печени – 18,2 см). В области ворот печени с распространением до конfluence долевого желчного протока визуализировалось объемное образование с нечеткими контурами, неоднородной структуры, примерными размерами 6,2×3,2×3,1 см.

Образование компримировало стенку двенадцатиперстной кишки и поджелудочную железу в области перешейка и распространялось в просвет правого и левого долевого желчного протока, прилегая в области ворот печени к воротной вене, тотально стенозируя внепеченочные желчевыводящие протоки. Главный панкреатический проток не расширен. Внутрипеченочные желчевыводящие протоки расширены (правый долевого проток – до 1,3 см, левый – 1,1 см). Желчный пузырь визуализируется неотчетливо. В правой доле печени (в проекции SIV и SV) визуализировались интрапаренхиматозные зоны (не менее 3) патологического МР-сигнала (неоднородно гиперинтенсивного на T2 ВИ, в том числе с выполнением программ с жироподавлением, и гипоинтенсивного на T1 ВИ), неправильной формы, с нечеткими, неровными контурами, размерами 3,1×2,9, 2,0×2,3 и 1,1×1,4 см – вероятно, вторичного характера. Описанные образования деформируют передний контур печени, нельзя исключить локальное прорастание передней брюшной стенки.

После коррекции коагулопатии путем трансфузии свежемороженой плазмы и начала дезинтоксикационной терапии на следующие сутки выполнено чрескожное чреспеченочное холангиодrainирование, выполнена биопсия опухоли. Гистологически верифицирована холангиокарцинома.

В дальнейшем, ввиду распространенности опухолевого процесса, пациентка была признана неоперабельной. Следует отметить, что холангиокарцинома – необычная и агрессивная

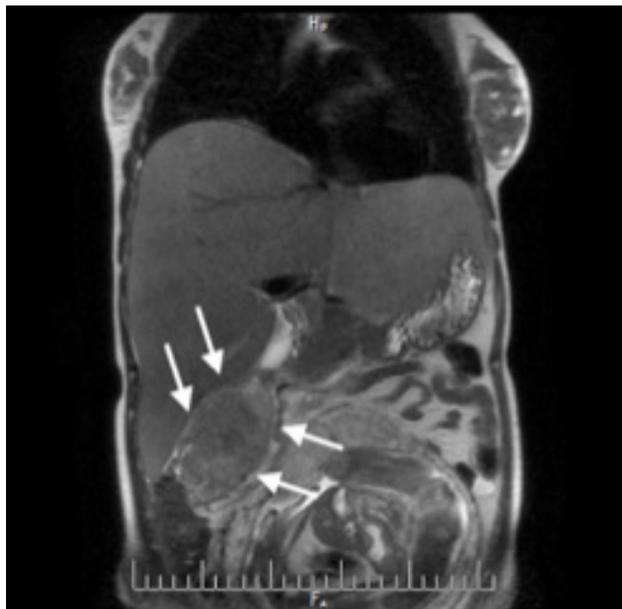


Рис. 2. МРТ органов брюшной полости. Новообразование восходящего отдела и печеночного изгиба ободочной кишки
Fig. 2. MRI of the abdominal organs. Neo of ascending portion and hepatic flexure of the colon

злокачественная опухоль, ассоциируемая со средней продолжительностью выживания от 3 до 6 месяцев и частотой 0,58 на 100 000 в общей популяции, 5-летняя выживаемость – 5–10 % [8, 10, 11]. По данным литературы [9], в мире на 2018 г. описано 9 случаев холангиокарцином при беременности. Существует несколько направлений лечения данных опухолей, выбор которого зависит от распространенности процесса. На первом месте – хирургические методы: радикальная операция, позволяющая рассчитывать на увеличение продолжительности жизни пациентов [12], и паллиативная помощь, такая как стентирование или дренирование желчных протоков. Химиотерапевтические методы используются перед хирургическим вмешательством для уменьшения объема опухоли. Как самостоятельная методика применяется лишь при неоперабельном раке. То же самое касается лучевого воздействия.

* * *

Повторнобеременная первородящая, 40 лет, переведена в клинику из городского родильного дома с диагнозом: «Беременность 24/25 недель. Анемия тяжелой степени. Угрожающие преждевременные роды. Состояние после лапароскопической аппендэктомии при сроке гестации 20 недель».

При поступлении беременная предъявляет жалобы на боли по правому флангу живота, при осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов.

В клиническом анализе крови гемоглобин – 62 г/л, гематокрит – 21,8 %, Eг: $2,6 \times 10^{12}/л$, лейкоциты – $11,8 \times 10^9/л$, коагулограмма: МНО – 1,28, протромбиновый индекс – 79 %, протромбиновое время – 13,3 с, фибриноген – 8,5 г/л. Уровни ферритина, фолатов, витамина В12 в норме.

Анемия легкой и средней степени тяжести – довольно распространенное осложнение беременности, редко позволяющее заподозрить какое-либо злокачественное образование [1]. Однако у пациентки были отмечены кратковременные эпизоды подъема температуры тела до 38,6 °С, без озноба, потливость по ночам.

Была выполнена рентгенография легких в двух проекциях – очаговой патологии не выявлено, но отмечалось высокое состояние правого купола диафрагмы.

УЗИ органов брюшной полости: у нижнего края правой доли печени определяется образование неоднородной эхоструктуры, с гиперэхогенными включениями 123×79 мм. Над правой почкой определяется образование преимущественно с гипоэхогенным компонентом 74×42 мм. Свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу не определяется.

МРТ органов брюшной полости (рис. 2): в подпеченочной области многоузловое образование, 12,1×7,1×10,2 см, с неровным бугристым контуром, солидной структуры, с неправильной формы удлинненными и звездчатыми жидкостными включениями, с округлыми включениями газа в центральном отделе, интимно прилежащими к правой доле печени (с локальным отеком в области ее субкапсулярного отдела), к стенке желчного пузыря, передней поверхности правой почки, стенке двенадцатиперстной кишки, правой поясничной мышце. Стенки двенадцатиперстной кишки утолщены, отечны. Селезенка увеличена (9,2×3,3×15,8 см), с четким контуром, без очаговых изменений.

Безусловно, при наличии в анамнезе недавнего вмешательства (аппендэктомия), следовало, в первую очередь, исключить параколический абсцесс, однако клинические данные больше трактовались в пользу токсико-анемической формы рака толстой кишки.

Под эндотрахеальным наркозом были выполнены диагностическая лапароскопия и фиброколоноскопия. В области печеночного угла толстой кишки выявлено крупное экзофитное образование, с уплощенным центром, распространяющееся на $2/3$ окружности кишки протяженностью до 4 см, взята биопсия. Гистологическое исследование: «Биоптаты слизистой оболочки толстой кишки со структурами умеренно дифференцированной аденокарциномы G2 с компонентом низкодифференцированного строения (около 45 %)».

В данной ситуации, принимая во внимание срок гестации – 24/25 недель, состояние пациентки, обусловленное прогрессирующей интоксикацией, некорректируемой анемией, наличие верифицированной (типированной) опухоли толстой кишки, требующей оперативного лечения, а также учитывая дальнейшие мероприятия, связанные с интраоперационным стадированием ее распространенности, было принято решение о симультанном вмешательстве: прерывании беременности путем экстраперитонеального кесарева сечения и гемиколонэктомии. За паховый сгиб на 14-й минуте от начала операции извлечен живой недоношенный плод, женского пола, массой 1100 г, длиной 33 см и оценкой по шкале Апгар 6/7 баллов. В подпеченочном пространстве выявлена неподвижная опухоль восходящей части ободочной кишки с переходом на правый (печеночный) изгиб, размерами 10×10 см бугристой, хрящевой плотности. При попытке мобилизовать опухоль вскрылся абсцесс, располагавшийся забрюшинно, стенками которого являлась передняя поверхность правой почки, висцеральная поверхность правой доли печени ниже желчного пузыря и вертикальная ветвь двенадцатиперстной кишки. Выполнена правосторонняя гемиколонэктомия.

При дальнейшем обследовании данных за метастатическое поражение лимфатических узлов, отдаленные метастазы не получено.

Пациентка выписана под наблюдение онколога с диагнозом: «Рак печеночного изгиба ободочной кишки Па T3N0M0G2».

Срок наблюдения первой пациентки составил 3 месяца после выписки, второй пациентки – 1 год и 6 месяцев. За время наблюдения данных за прогрессирование заболевания не получено. Дети пациенток развиваются согласно возрасту.

Обсуждение. Безусловно, оба клинических наблюдения демонстрируют упущенные возможности в ранней диагностике рака – течение заболевания

на фоне беременности не позволило своевременно поставить диагноз, что, без сомнения, ухудшило прогноз. Специалисты функциональной диагностики, работающие в родильных домах, редко встречаются с опухолями брюшной полости и ориентированы в основном на исследование системы «мать – плацента – плод», что притупляет бдительность. Симптомы заболевания в обоих случаях маскировались под осложнения беременности, однако резистентность к проводимой терапии должна насторожить врача, побудить его углубить диагностический поиск и выполнить дополнительные исследования.

Выводы. 1. Отсутствие эффекта от терапии и (или) подозрение на опухолевой процесс у беременной должно рассматриваться как показание к госпитализации в многопрофильный стационар, имеющий в своем составе родильный дом.

2. Принимая во внимание сложность диагностики онкологических заболеваний во время беременности, необходимо обращать особое внимание на прегравидарную подготовку пациентов из старшей возрастной группы, с наличием семейного анамнеза по злокачественным новообразованиям, курящих, а также пациенток, вступающих в протоколы вспомогательных репродуктивных технологий.

Благодарность

Авторы выражают благодарность кандидату медицинских наук, доценту кафедры патологической анатомии с патолого-анатомическим отделением Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова *Юлиане Алексеевне Тихоновой* за выполнение гистологических исследований, позволивших верифицировать диагнозы у пациенток.

Gratitude

The authors express their gratitude to *Iuliana Alekseevna Tikhonova*, Cand. of Sci. (Med), Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with Pathology Department of Pavlov University, for performing histological studies that allowed to verify diagnoses in patients.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доброхотова Ю. Э., Боровкова Е. И. Акушерские риски химиотерапии во время беременности // Гинекология. 2018. Т. 20, № 6. С. 16–19. Doi: 10.26442/20795696.2018.6.180064.

2. Атаджанян А. С., Зайнулина М. С., Малаховская Е. А. Сравнительная эффективность внутривенных и таблетированных препаратов железа у беременных с анемией // Журн. акушерства и жен. болезней. 2019. Т. 2. С. 23–32. Doi: 10.17816/JOWD68223-32.
3. Westbrook R. H., Dusheiko G., Williamson C. Pregnancy and liver disease // Journal of Hepatology. 2016. Vol. 64. P. 993–945. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030.
4. Albright C. M., Wenstrom K. D. Malignancies in pregnancy // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2016. Vol. 33. P. 2–18. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.004.
5. Беженарь В. Ф., Корольков А. Ю., Ульченко В. Ю. и др. Маршрутизация беременных женщин на разных сроках гестации с подозрением на острую хирургическую патологию в многопрофильном стационаре // Скорая мед. помощь. 2017. Т. 18, № 4. С. 48–52.
6. Качковский М. А., Кошелева О. В. Клиническая диагностика холестатического гепатоза беременных // Вестн. мед. ин-та «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2018. Т. 1. С. 143–147.
7. Куликов А. В. HELLP-синдром // Акушерство: нац. рук. / под ред. Г. М. Савельевой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 300 с.
8. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments // Gut and Liver. 2017. Vol. 11, № 01. P. 13–26. Doi: 10.5009/gnl15568.
9. Rizdi S., Gores G. J. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma // Gastroenterology. 2013. Vol. 145, № 6. P. 1215–1229. Doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.013.
10. Qasrawi A., Abughanimeh O., Abu Ghanimeh M. et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma Masquerading as Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature // Hindawi Case Reports in Hepatology. 2018. Article ID 6939747. 4 p. Doi: 10.1155/2018/6939747.
11. Brown K. M., Parmar A. D., Geller D. A. Intrahepatic Cholangiocarcinoma // Surg. Oncol. Clin. N. Am. 2014. № 2. P. 231–246. Doi: 10.1016/j.soc.2013.10.004.
12. Гришечкина И. А., Викторова И. А., Трухан Д. И., Кондратьева Н. А. Актуальные аспекты диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы // Международ. журн. приклад. и фундам. исслед. 2016. Т. 11, № 1. С. 61–65.

REFERENCES

1. Dobrokhotova Yu. E., Borovkova E. I. Obstetric risks of chemotherapy during pregnancy. Gynecology. 2018;20(6):16–19. (In Russ.).
2. Atajanyan A. S., Zaynulina M. S., Malakhovskaya E. A. Comparative efficiency of intravenous and oral iron preparations in anemic pregnant women. Journal of obstetrics and women's diseases. 2019;68(2):23–32. (In Russ.). Doi: 10.17816/JOWD68223-32.
3. Westbrook R. H., Dusheiko G., Williamson C. Pregnancy and liver disease. Journal of Hepatology. 2016;64:993–945. Doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030.
4. Albright C. M., Wenstrom K. D. Malignancies in pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2016;33:2–18. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2015.10.004.
5. Bezhenar V. F., Korolkov A. Yu., Ulchenko V. Yu., Teplov V. M., Kitayeva M. A., Arakelyan B. V., Tsitskarava D. Z., Smirnov D. A., Tsebrovskaya E. A., Bolshakova M. V., Bagnenko S. F. Routing pregnant women at different gestational periods with suspected acute surgical pathology in a multidisciplinary hospital. Ambulance. 2017;18(4):48–52. (In Russ.).
6. Kachkovsky M. A., Kosheleva O. V. Clinical diagnosis of pregnant women's cholestatic hepatitis. Bulletin of the Reaviz Medical Institute: rehabilitation, doctor and health. 2018;1:143–147. (In Russ.).
7. Kulikov A. V. HELLP syndrome. In: Savelyev G. M., ed. Obstetrics: national leadership. 2nd ed., revised. and add. Moscow, GEOTAR-Media, 2018:300. (In Russ.).
8. Blechacz B. Cholangiocarcinoma: current knowledge and new developments. Gut and Liver. 2017;11(01):13–26. Doi: 10.5009/gnl15568.
9. Rizdi S., Gores G. J. Pathogenesis, Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma. Gastroenterology. 2013;145(6):1215–1229. Doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.013.
10. Qasrawi A., Abughanimeh O., Abu Ghanimeh M., Arora-Elder S., Yousef O., Tamimi T. Intrahepatic Cholangiocarcinoma Masquerading as Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. Hindawi Case Reports in Hepatology. 2018;6939747. Doi: 10.1155/2018/6939747.

11. Brown K. M., Parmar A. D., Geller D. A. Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2014;2:231–246. Doi: 10.1016/j.soc.2013.10.004.
12. Grischechkina I. A., Viktorova I. A., Trukhan D. I., Kondratyev N. A. Actual aspects of the diagnosis of intrahepatic cholangiocarcinoma. *International Journal of Applied and Basic Research.* 2016;11(1):61–65. (In Russ.).

Информация об авторах:

Ральникова Анна Юрьевна, врач – акушер-гинеколог акушерского отделения патологии беременности Клиники акушерства и гинекологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-1875-4567; **Беженарь Виталий Фёдорович**, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-7807-4929; **Аракелян Бюзанд Вазгенович**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и неонатологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-2868-7997; **Татарова Нина Александровна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-6058-8801; **Китаева Мария Андреевна**, врач-хирург 4-го хирургического отделения НИИ неотложной хирургии, ассистент кафедры хирургии общей с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-3769-9719; **Багненко Сергей Фёдорович**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ректор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6380-137X.

Information about authors:

Ralnikova Anna Yu., Dr. of Sci. (Med.), Obstetrician-gynecologist at the Obstetric Department of Pregnancy Pathology at the Obstetrics and Gynecology Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-1875-4567; **Bezhenar Vitaly F.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-7807-4929; **Arakelyan Byuzand V.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Neonatology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-2868-7997; **Tatarova Nina A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Reproduction, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-6058-8801; **Kitaeva Maria A.**, Surgeon of the 4th Surgical Department of the Research Institute of Emergency Surgery, Assistant of the Department of Surgery with the Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-3769-9719; **Bagnenko Sergey F.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAS, Rector, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6380-137X.