

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Миллер Сергей Владимирович

**БЕЗОПАСНОСТЬ УРГЕНТНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЕ И ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ
У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

14.01.17 – хирургия

диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Винник Юрий Семенович

Красноярск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Критерии безопасности хирургической операции.....	15
1.2 Возможности малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в пожилом и старческом возрасте.....	18
1.3 Современные представления о тактике хирургического лечения холецистохоледохолитиаза.....	27
1.4 Результаты использования подъемников-лапаролифтов в видеолапароскопической хирургии.....	41
1.5 Возможности продленной эпидуральной анальгезии в комплексном лечении больных острым панкреатитом.....	47
ГЛАВА 2 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
2.1 Общая характеристика больных.....	54
2.2 Клинико-инструментальные методы исследования у больных острым холециститом и его осложнениями.....	80
2.3 Клинико-инструментальные методы исследования у больных острым панкреатитом.....	85
2.4 Лабораторные методы исследования.....	89
2.5 Методы сравнительной оценки безопасности хирургических вмешательств.....	90
2.5.1 Оценка тяжести интра- и послеоперационных осложнений.....	90
2.5.2 Лабораторный анализ содержания биомаркеров нейро-эндокринных, метаболических и воспалительных реакций хирургического стресс-ответа.....	92
2.6 Методы статистического анализа.....	93
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МАЛОТРАВМАТИЧНЫХ ДОСТУПОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ	

ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.....	95
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ХОЛАНГИОЛИТИАЗОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ.....	123
ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ.....	153
ГЛАВА 6 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.....	180
6.1 Состояние хирургического стресс-ответа у пациентов пожилого и старческого возраста с острым деструктивным холециститом.....	180
6.2 Состояние хирургического стресс-ответа при лечении пациентов пожилого и старческого возраста с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой.....	191
6.3 Состояние хирургического стресс-ответа при лечении пациентов пожилого и старческого возраста с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести.....	200
ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	210
ВЫВОДЫ.....	228
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	231
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	233
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	235
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	277

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Современная демографическая ситуация в Российской Федерации, как и в большинстве индустриально развитых стран мира, характеризуется увеличением абсолютного числа и относительной доли лиц старших возрастных групп [251; 340]. По информации официального Интернет-портала Федеральной службы государственной статистики на 1 января 2014 года общее количество граждан в возрасте старше трудоспособного превысило 33 миллиона, составив 23,5 % от численности всего населения нашей страны и, по долгосрочным прогнозам, в будущем будет неуклонно расти [26]. Эксперты ВОЗ рассматривают старение населения как часть естественного и неизбежного процесса демографического развития, определяющего высокую потребность в мерах адаптации систем экономического, социального обеспечения и здравоохранения [256].

Тенденция старения населения накладывает отпечаток на демографический состав пациентов хирургических клиник. Многие авторы отмечают неуклонное увеличение удельного веса больных старших возрастных групп в общем контингенте нуждающихся в срочной и экстренной хирургической помощи [1; 35; 313; 333; 355]. Острый панкреатит и острый холецистит на всей территории нашей страны по распространенности входят в «тройку лидеров» среди хирургических заболеваний органов брюшной полости, конкурируя с острым аппендицитом [3; 41; 45; 109; 112; 170]. В популяции пациентов пожилого и старческого возраста острый холецистит безоговорочно доминирует, являясь причиной до 50 % всех госпитализаций в отделения неотложной абдоминальной хирургии [35; 40].

Несмотря на распространенность патологии, тактика лечения острого холецистита у пациентов старших возрастных групп до настоящего времени продолжает активно обсуждаться как в нашей стране, так и за рубежом [91; 134; 309; 310; 331; 336]. С одной стороны, полиморбидность пациентов и связанный с ней операционно-анестезиологический риск требуют максимального уменьшения

операционной травмы [106]. С другой, особенности патогенеза (наличие фонового атеросклеротического изменения ветвей брюшной аорты, снижение компенсаторных возможностей иммунной системы) и диагностики (несоответствие клинической картины и степени патоморфологических изменений стенки желчного пузыря) обуславливают наибольшую частоту развития деструктивных и осложненных форм заболевания в этой возрастной группе больных, что делает спорной возможность применения современных малоинвазивных технологий [24; 69; 91; 95; 130; 158; 161; 165; 196; 231; 276; 308; 336]. Итогом нерешенности тактических вопросов является летальность, превышающая в пожилом и старческом возрасте 15 % [1; 95; 108; 142; 159], а также неудовлетворительное качество жизни больных после перенесенных вмешательств с высоким уровнем повторной потребности в медицинской помощи [60; 61; 198; 290].

Острый панкреатит занимает второе место в структуре абдоминальной хирургической патологии у лиц старших возрастных групп [40]. Известно, что частота развития деструктивных форм заболевания в общей популяции составляет около 15–25 % [34; 56; 63; 124; 141; 151] со средним уровнем летальности в нашей стране 20–25 % [12; 54; 94; 107; 109; 127]. Пожилой возраст и коморбидность пациентов относят к числу важнейших факторов риска развития острого панкреатита тяжелой степени тяжести [202; 298; 359]. По данным Т. В. Gardner и соавт. (2008 г.), уровень госпитальной летальности у больных в возрасте 70 лет и старше в три раза превышал аналогичный показатель более молодых пациентов (21,4 % против 7,1 %) [360]. Результаты отечественных исследований свидетельствуют об увеличении послеоперационной летальности до 50–70 % при развитии острого панкреатита тяжелой степени тяжести у лиц старше 70 лет [94; 110; 152].

Среди основных этиологических форм острого панкреатита у больных старших возрастных групп выделяют билиарный, ишемический (сосудистый) и идиопатический [19; 110; 240]. Многие авторы отмечают сложность клинико-инструментальной дифференциальной диагностики двух последних

этиопатогенетических вариантов, в связи с чем верификация истинной причины тяжелого острого панкреатита нередко осуществляется лишь патологоанатомически [127]. Между тем, ишемический и идиопатический генез заболевания наряду с поздним поступлением пожилых пациентов относят к числу некорректируемых факторов риска развития распространенного субтотально-тотального панкреонекроза и ретроперитонеонекроза, ассоциированных с высокой вероятностью присоединения инфекционных осложнений [19; 53; 111; 127]. Полиморбидность пожилого и старческого возраста создает благоприятный фон для развития системных осложнений (органных дисфункций) [128; 202, 298], которые являются наиболее частой непосредственной причиной летальных исходов у пациентов старших возрастных групп [110; 127; 156; 241].

Проблемам поиска оптимальной тактики хирургического лечения наиболее распространенной неотложной абдоминальной патологии в пожилом и старческом возрасте посвящено значительное количество клинических исследований [5; 32; 68; 77; 91; 110; 125; 134; 136; 143; 158; 188; 215; 231; 234; 240; 276; 309; 310; 331; 333; 336]. Многие авторы связывают определенные успехи в лечении острого холецистита и его осложнений с технологией минидоступа [10; 15; 21; 68; 164; 189; 250]. Вместе с тем, минидоступ не решает проблемы санации брюшной полости, например, при наличии распространенного ферментативного перитонита [43; 71; 76; 112]; дискутабельны его возможности в присутствии осложнений желчнокаменной болезни, требующих дополнительных вмешательств на внепеченочных желчных протоках [4; 73; 136; 169].

В настоящее время накоплено много сведений о неблагоприятном влиянии интраабдоминальной гипертензии, программируемой наложением карбоксиперитонеума или являющейся закономерным клиническим проявлением заболевания, на состояние гемодинамики, параметры микроциркуляции, газообмена, кислотно-щелочного равновесия, системы гемостаза у больных старших возрастных групп [48; 83; 206; 216; 246; 289; 364; 378]. Многие авторы отмечают эффективность и безопасность «безгазовой» (изопневматической) видеолапароскопии с использованием специальных подъемников передней

брюшной стенки (лапаролифтов) в лечении желчнокаменной болезни [55; 58; 180; 190; 203; 274; 327; 328; 317; 330; 379]. Вместе с тем, до настоящего времени в литературе отсутствуют результаты сравнения применения лапаролифта и технологии мини-доступа при наличии деструктивных форм острого холецистита у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском. Имеются лишь единичные сообщения о применении лифтинговых конструкций в стартовом оперативном лечении тяжелого острого панкреатита [89; 121].

Дефицит подобных исследований усугубляется применением разных инструментов оценки безопасности оперативных вмешательств. Только некоторые отечественные авторы используют в своих исследованиях унифицированные международные системы градации тяжести интра- и послеоперационных осложнений [105; 120; 131; 154; 189]. Несмотря на достижения молекулярной биохимии, понимание механизмов развития хирургического стресс-ответа [99; 194; 367], до настоящего времени при сравнении результатов хирургических вмешательств недостаточно используется комплексная периоперационная лабораторная оценка содержания биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и воспалительных реакций, что препятствует получению целостной информации о их безопасности.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения больных старших возрастных групп с ургентной хирургической патологией органов панкреато-билиарной зоны путем повышения безопасности малоинвазивных вмешательств.

Задачи исследования

1. Сравнить непосредственные результаты использования карбоксиперитонеума и лапаролифта при выполнении видеолапароскопической холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста.

2. Оценить эффективность применения инструментов авторской

конструкции в выполнении холецистэктомии из минидоступа.

3. Определить рациональную хирургическую тактику при сочетании острого холецистита, холангиолитиаза и механической желтухи у больных пожилого и старческого возраста.

4. Исследовать возможности периоперационного использования гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием (L-орнитин-L-аспартата) в комплексном лечении больных с механической желтухой доброкачественной этиологии.

5. Изучить эффективность применения лапаролифта в стартовом оперативном лечении больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести с высоким операционно-анестезиологическим риском.

6. Оценить возможности продленной эпидуральной анальгезии в комплексной патогенетической терапии у больных пожилого и старческого возраста с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести.

7. Исследовать динамику метаболических проявлений системного хирургического стресс-ответа при оперативном лечении больных старших возрастных групп с ургентной патологией поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков.

Научная новизна

Впервые представлены результаты сравнительной оценки эффективности и безопасности традиционной видеолапароскопической холецистэктомии в условиях карбоксиперитонеума и изопневматической «безгазовой», малоинвазивной холецистэктомии из минидоступа, в т. ч. с использованием оригинальных инструментов, при лечении деструктивных форм острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста с учетом частоты и тяжести интра- и послеоперационных осложнений согласно унифицированным международным системам R. M. Satava и Accordion. Показано, что применение оригинального прижимного устройства, опорного кольца и ранорасширителя обеспечивает наибольшую безопасность выполнения малоинвазивной

холецистэктомии, в т. ч. у пациентов с наличием интраабдоминальных гнойно-деструктивных осложнений острого холецистита.

Предложен дифференцированный подход к выбору одно- и двухэтапной тактики хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, в пожилом и старческом возрасте с ограничением показаний к ретроградным транспапиллярным эндоскопическим вмешательствам клинично-инструментальными признаками синдрома острой окклюзии большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Показаны возможности периоперационной метаболической поддержки с применением гепатопротектора L-орнитина-L-аспартата в предотвращении избыточной стимуляции нейро-эндокринных, метаболических и иммунных стресс-индуцированных реакций, улучшении результатов хирургического лечения больных старших возрастных групп с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой.

Изучена динамика внутрибрюшного давления, фильтрационного градиента, индекса полиорганной недостаточности, а также лабораторные проявления хирургического стресс-ответа в зависимости от способа выполнения закрытой лапароскопической санации брюшной полости у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести. Показано, что традиционная видеолaparоскопическая операция в условиях карбоксиперитонеума в пожилом и старческом возрасте может создавать нейро-эндокринные, метаболические и иммунные условия для послеоперационной персистенции органной дисфункции, развития системных неспецифических и постнекротических гнойных осложнений.

Установлено, что механизмами позитивного влияния периоперационной продленной эпидуральной анальгезии на непосредственные результаты лечения больных старших возрастных групп с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести является обеспечение регресса интраабдоминальной гипертензии и полиорганной недостаточности, предупреждение стресс-индуцированной гиперактивации симпато-адреналовой системы, компенсация оксидативных

нарушений и поддержание оптимального баланса медиаторов иммунного ответа.

Практическая значимость

Результаты динамического периоперационного количественного определения биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и иммунных реакций хирургического стресс-ответа при лечении ургентной патологии поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков у больных старших возрастных групп расширяют существующие представления о патогенезе послеоперационных осложнений и определяют потенциальные направления хирургической стресс-протекции.

Применение оригинального прижимного устройства, опорного кольца и ранорасширителя при выполнении малоинвазивной холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста позволило сократить период потребности в послеоперационной анальгезии (в среднем, на 49 часов, $p < 0,001$), суммарную потребность в наркотических анальгетиках (в среднем, на 15 мг, $p < 0,001$), общую частоту развития послеоперационных осложнений (на 22,1 %, $p = 0,046$), в т. ч. наиболее распространенных – раневых (Accordion-I, на 9,8 %, $p = 0,018$), средние сроки госпитализации выздоровевших пациентов (на двое суток, $p = 0,038$) по сравнению с использованием стандартного набора инструментария «Миниассистент».

Дифференцированный подход к выбору одно- и двухэтапной тактики хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, с периоперационным назначением L-орнитина-L-аспартата способствовал значимому сокращению интервала между выполнением ЭПСТ и холецистэктомии (в среднем, на 35 часов, $p < 0,001$), числа неспецифических системных послеоперационных осложнений (на 25,1 %, $p = 0,032$), а также общего количества послеоперационных осложнений (на 48,2 %, $p < 0,001$) по сравнению с рутинной реализацией двухэтапной тактики лечения.

Периоперационная продленная эпидуральная анальгезия в сочетании с санационной операцией, выполненной в изопневматическом режиме по поводу панкреатогенного ферментативного перитонита у больных старших возрастных групп, позволила сократить общую частоту развития поздних гнойно-деструктивных осложнений острого панкреатита в 2,9 раза ($p < 0,01$), общую частоту неспецифических системных послеоперационных осложнений – в 2,1 раза ($p < 0,01$), среднюю длительность госпитализации – на восемь койко-дней ($p = 0,005$) по сравнению со стартовым выполнением видеолапароскопической санации в условиях карбоксиперитонеума.

Положения, выносимые на защиту

1. Традиционная техника выполнения радикальных малоинвазивных операций по поводу деструктивных форм острого холецистита, а также рутинный подход к реализации двухэтапного лечения желчнокаменной болезни, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста сопровождаются существенными нарушениями окислительного гомеостаза, гиперпродукцией кортизола и инсулинорезистентностью, увеличением интра- и послеоперационной экспрессии цитокинов.
2. Выполнение видеолапароскопической санационной операции в условиях карбоксиперитонеума по поводу ферментативного перитонита у больных старших возрастных групп усугубляет имеющиеся явления окислительного стресса, гиперпродукции про- и противовоспалительных цитокинов, что создает условия для послеоперационной персистенции органной дисфункции, развития системных неспецифических и постнекротических гнойных осложнений.
3. Использование оригинального инструментария в хирургии минидоступа позволяет повысить безопасность радикального лечения деструктивных форм острого холецистита у больных старших возрастных групп за счет уменьшения глубины операционной раны и увеличения объема рабочего

пространства.

4. Дифференцированное применение двух- и одноэтапной тактики лечения осложненного холецистохоледохолитиаза позволяет минимизировать частоту тяжелых осложнений ретроградных транспапиллярных вмешательств у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском.

5. Дополнительное использование гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием (L-орнитина-L-аспартата) в комплексном лечении пациентов пожилого и старческого возраста с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, способствует достижению раннего регресса проявлений холестатического и цитолитического синдромов, сокращению периода предоперационной подготовки, уменьшению вероятности формирования перивезикальных инфильтратов при этапном лечении, созданию наиболее благоприятных условий для радикального и безопасного выполнения оперативных вмешательств.

6. Изопневматические видеолaparоскопические санационные операции по поводу распространенного ферментативного перитонита у больных старших возрастных групп сопровождаются более благоприятной послеоперационной динамикой внутрибрюшного давления, фильтрационного градиента и индекса полиорганной недостаточности по сравнению с выполняемыми в условиях карбоксиперитонеума.

7. Продленная эпидуральная анальгезия, используемая в комплексном периоперационном лечении пациентов старших возрастных групп с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести, является эффективным способом модуляции хирургического стресс-ответа, обеспечивая предупреждение гиперактивации симпато-адреналовой системы, компенсацию оксидативных нарушений и поддержание оптимального баланса медиаторов иммунного ответа.

Апробация работы

Основные положения работы были доложены и обсуждены: на

научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны», посвященной 60-летию кафедры общей хирургии и 70-летию заведующего кафедрой, профессора М. И. Гульмана (Красноярск, 2001); на 9-ом международном симпозиуме Японско-Российского медицинского обмена (Каназава, 2001); на Всероссийской конференции хирургов, посвященной 75-летию со дня рождения профессора Б. С. Брискина (Москва, 2003); на международном конгрессе «Актуальные проблемы современной хирургии» (Москва, 2003); на 2-ой Всероссийской конференции «Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии» (Красноярск, 2005); на пленуме Проблемной комиссии «Неотложная хирургия» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН (Курск, 2007); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии», посвященной 100-летию со дня рождения А. А. Русанова (Санкт-Петербург, 2009); на 7-ой Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием совместно с Пленумом проблемных комиссий «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» Межведомственного научного совета по хирургии РАМН и Минздравсоцразвития России (Красноярск, 2012); на Пленуме правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Тюмень, 2014); на 8-ой Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием, посвященной 95-летию СамГМУ (Самара, 2014); на заседаниях Красноярского краевого научно-практического общества хирургов (Красноярск, 2008–2015); на Семинаре-совещании хирургов Красноярского края (Красноярск, 2015).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные вопросы хирургии» ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, номер государственной регистрации 01200807477.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные алгоритмы хирургической стресс-протекции при лечении больных старших возрастных групп с осложненными формами острого холецистита, острого панкреатита тяжелой степени тяжести внедрены в практическую деятельность хирургических отделений КГБУЗ КМКБ № 7 и НУЗ «ДКБ на ст. Красноярск ОАО «РЖД».

Отдельные теоретические и практические положения работы используются в учебном процессе кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 60 научных работ, из них 2 монографии, 4 патента на изобретения и полезные модели и 22 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 285 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 62 таблиц и 45 рисунков. Указатель литературы представлен 385 источниками, из которых 208 – зарубежных авторов.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Критерии безопасности хирургической операции

С. И. Ожегов и Н. Ю. Шведова (2004 г.) определяют понятие безопасности как «состояние, при котором не угрожает опасность» [16]. Во всем мире исследователи, преследующие задачу улучшения качества оказания хирургической помощи при той или иной патологии, в достижении результата в конечном итоге ориентируются на снижение частоты периоперационных осложнений [103; 124; 161; 190; 220; 253; 252]. Качественная и количественная характеристика периоперационных негативных событий (инцидентов) в зарубежной литературе подчинена жестким требованиям единообразия с позиции соответствия принципам надлежащей клинической практики [17; 251; 269].

Отечественные исследования в большинстве случаев отличаются отсутствием единого подхода к описанию хирургических осложнений [23]. По мнению А. Г. Бебуришвили и соавт. (2011 г.), отсутствие единообразия при описании результатов клинических и доклинических исследований является основной причиной того, что до настоящего времени в мировом опыте практически не представлены достижения отечественной хирургии [90]. П. С. Ветшев и соавт. (2014 г.) подчеркивают, что «разобщенность» тактических подходов, свойственная применению миниинвазивных вмешательств в отечественной практике, во многом обусловлена «отсутствием единого информационного поля» [25].

Исключительную важность взвешенного, базирующегося на принципах доказательной медицины, принятия решений в хирургической практике отмечает академик В. А. Кубышкин. Согласно его наблюдениям, дефицит исследований, базирующихся на принципах доказательной медицины в нашей стране, тормозит создание национальных клинических рекомендаций и способствует «волютаризму» в принятии решений о рациональной последовательности использования диагностических методов или выборе способа выполнения

операции с особыми последствиями для безопасности пациентов» [67].

За рубежом процесс стандартизации описания результатов оперативного лечения совершенствуется параллельно бурному развитию эндохирургических технологий. В 1992 году канадские исследователи Р.-А. Clavien и соавт. изложили свой взгляд на дефиницию хирургических осложнений, к которым отнесли собственно неблагоприятные события, возникающие в процессе оперативного лечения и требующие изменения стандартных лечебно-диагностических схем; побочные морфо-функциональные явления, которые могут носить ожидаемый стойкий характер (например, формирование келоидного рубца или хроническая дыхательная недостаточность после пневмонэктомии); а также отсутствие достижения планируемого эффекта оперативного лечения (например, резидуальный холедохолитиаз или рецидив злокачественной опухоли) [200].

Для обеспечения возможности сравнения результатов разных хирургических подходов, оперативных техник авторы предложили использовать четыре градации и пять уровней тяжести, общих для всех периоперационных осложнений. В основу классификации положен принцип дифференцированной потребности в дополнительных послеоперационных лечебно-диагностических мероприятиях (фармакотерапии, инвазивных или неинвазивных вмешательствах, в т. ч. под наркозом (с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) или без нее) или с использованием местной анестезии и пр.). Этот принцип сохранился и при последующих пересмотрах классификации, выполненных в 2004, 2006 (Clavien-Dindo), 2009 гг. [200; 217].

Последняя ревизия классификации была предпринята в 2009 году одним из авторов ее первоначального варианта S. M. Strasberg и др. Модифицированная система оценки тяжести послеоперационных осложнений получила название по фамилии авторов (Clavien-Dindo-Strasberg) или Accordion из-за своего принципиального отличия: возможности расширения и сокращения в зависимости от задач и объемов клинического исследования. Как сокращенный, так и расширенный варианты системы Accordion предусматривают выделение легких,

умеренных, тяжелых и наиболее тяжелых (фатальных) осложнений [349]. В настоящее время положительный опыт использования классификации Accordion накоплен в ортопедической [300], урологической практике [365], онкологии [213], общей хирургии [382], в т. ч. – ургентной [189; 221].

А. М. Kazaryan и соавт. (2013 г.) обратили внимание на то, что при всех несомненных достоинствах система Accordion не позволяет вести учета интраоперационных осложнений [271] и для более полноценной сравнительной оценки безопасности хирургических вмешательств предложили комбинировать ее с классификацией интраоперационных инцидентов по R. M. Satava [140].

R. M. Satava (2005 г.) использовал в основе определения тяжести интраоперационного хирургического осложнения характер его последствий для состояния здоровья пациента и впервые использовал такой подход при оценке мануальных навыков у хирургов-стажеров, обучающихся на лапароскопических симуляторах. Впоследствии эта классификация также показала информативность и простоту клинической оценки тяжести интраоперационных инцидентов [337]. За период после своего создания классификация R. M. Satava, разработанная в целях повышения безопасности лапароскопических вмешательств, доказала свою информативность, прежде всего, при выполнении малоинвазивных вмешательств в билиарной хирургии и онкологии, в том числе, при совместном использовании с системой Accordion [189; 285].

Вместе с тем, авторы модифицированной классификации Clavien-Dindo-Strasberg отмечают сохраняющиеся в мире проблемы объективной оценки степени безопасности хирургических операций, связанные с игнорированием существующих эффективных инструментов [218]. Обзор отечественной литературы свидетельствует о наличии единичных публикаций, уделяющих значение важности стандартизированного подхода к оценке периоперационных осложнений [105; 120; 131, 154].

1.2 Возможности малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в пожилом и старческом возрасте

На сегодняшний день место традиционной операции из широкого лапаротомного доступа четко определено в хирургии желчнокаменной болезни (ЖКБ) и, в основном, связано с наличием распространенного перитонита [133; 137]. Возможность использования малотравматичных технологий в лечении острого холецистита в отличие от хронического или бессимптомного холелитиаза продолжает активно обсуждаться в литературе. Еще более дискуссионным вопросом является поиск оптимальной стратегии лечения острого холецистита в пожилом и старческом возрасте [91; 134; 158].

Несмотря на многообразие используемой в литературе терминологии [100; 115], на сегодняшний день существуют два основных варианта радикального малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита. Существенным ограничением видеолапароскопической холецистэктомии, объясняющим, по мнению многих авторов, более высокую частоту ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков по сравнению с «открытой» операцией [13; 36; 62; 78; 157], является отсутствие возможности прямого тактильного и зрительного восприятия в условиях ограниченного рабочего пространства [64; 119; 249]. Попытки улучшения условий и повышения безопасности вмешательства привели к появлению множества вариантов расположения четырех стандартных троакаров, а также изменения их количества – как в сторону уменьшения, так и увеличения [72; 93; 147; 165; 168].

Наряду с традиционно используемой техникой антеградной диссекции, при наличии затруднений дифференцировки структур треугольника Calot, многие авторы сообщают об успешной ретроградной лапароскопической холецистэктомии, позволяющей уменьшить количество конверсий доступа и интраоперационных осложнений [57; 86]. Для разделения тканей и гемостаза в билиарной эндохирургии наиболее часто используется высокочастотная электроэнергия, хотя в последние годы отмечены преимущества ультразвуковой

кавитации [296], аргону усиленной коагуляции [83] и высокоэнергетического лазерного излучения [70].

Важнейшим недостатком традиционной техники лапароскопической холецистэктомии, существенно лимитирующей ее использование у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском, является создание продолжительного напряженного карбоксиперитонеума [1; 144; 177]. Вместе с тем, анализ летальности, частоты осложнений после «открытых» и лапароскопических операций у пациентов старших возрастных групп, свидетельствует об объективных преимуществах видеолапароскопического лечения при условии ранней диагностики, адекватной предоперационной подготовки и строго учета противопоказаний [5; 57; 136; 161; 249; 331; 310].

Наибольшее количество исследований, посвященных анализу результатов малоинвазивных операций в пожилом и старческом возрасте, выполнено у больных хроническим холециститом. Тем не менее, A. L. Tambugaja и соавт. (2004 г.), изучившие результаты лапароскопических холецистэктомий у 117 пациентов старше 80 лет, в том числе 28 (24 %) – по поводу острого холецистита, сообщают о безопасности вмешательства и низкой частоте развития послеоперационных осложнений. Единственный случай летального исхода заболевания развился у больного с гангренозным холециститом [355]. По данным E. Leandros и соавт. (2007 г.), исследовавших результаты лапароскопического лечения осложненной желчнокаменной болезни у 51 пациента старше 80 лет, частота конверсий доступа составила 7,8 %, послеоперационных осложнений – 27,4 % при отсутствии летальности [308].

G. Yetkin и соавт. (2009 г.) отметили значительно большее количество конверсий и послеоперационных осложнений в группе пациентов старше 80 лет по сравнению с группой 70–80 лет, что, по мнению авторов, было обусловлено увеличением с возрастом частоты развития деструктивных форм острого холецистита [276]. Одна из немногих работ, посвященных анализу результатов оперативного лечения больных старше 80 лет с гистологически подтвержденным острым холециститом, подтверждает высокую частоту конверсий доступа из

лапароскопического в открытый (21 %), которые в большинстве случаев были ассоциированы с развитием гангренозной формы воспаления в желчном пузыре. Частота последней среди всех случаев острого холецистита в анализируемой возрастной группе составила 44 % [309].

Техника холецистэктомии из минидоступа также активно совершенствуется за последние десятилетия. До настоящего времени критической оценке подвергается не только размер операционного доступа, который можно считать минимальным, но и его анатомические варианты, а также необходимость использования специальных инструментов и приемов работы. Так, на рубеже 20–21 веков в литературе были представлены сопоставимые результаты выполнения холецистэктомий из доступов длиной 3 см [179], 3–5 см [191; 341]. 5 см [301]. 6 см [315], 4–7 см [338], до 8 см [277]; в области правого подреберья или субкисфоидално; с пересечением, разделением или без повреждения прямой мышцы живота [295; 179; 338; 341]. В настоящее время, согласно результатам систематического анализа С. И. Панина (2013 г.), максимальная длина разреза передней брюшной стенки, соответствующая понятию «минилапаротомии», составляет 8 см [115].

В нашей стране технология минидоступа получила широкое развитие благодаря разработке специального набора инструментов и техники оперирования под руководством профессора М. И. Прудкова [129]. За рубежом необходимость использования специальных инструментов и дистантной техники манипуляций в хирургии минидоступа признается далеко не всеми хирургами [295].

Первые попытки сравнения ближайших и отдаленных результатов двух малоинвазивных способов выполнения холецистэктомии были произведены в конце прошлого столетия и демонстрировали преимущества лапароскопической технологии по параметрам длительности госпитализации, продолжительности последующей реабилитации [277; 324], интенсивности послеоперационного болевого синдрома, потребности в наркотических анальгетиках, функционального состояния дыхательной системы и уровня сатурации [284]. Одновременно сообщалось о меньшем операционном времени, сокращении материальных затрат

[277; 284] и снижении частоты конверсий на фоне реализации минидоступа [329].

В 21 веке на фоне совершенствования технологий сравнение результатов холецистэктомии из минидоступа и лапароскопической не потеряло своей актуальности, о чем свидетельствует не снижающееся количество соответствующих рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов. По мнению шведских авторов, первоначальный интерес к холецистэктомии из минидоступа, связанный с ее низкой стоимостью, имеющей определяющее значение в странах «третьего мира», сегодня обусловлен доказанной простотой и безопасностью вмешательства. Так, средняя длительность послеоперационного лечения 272 пациентов, в т. ч. 102 – с острым холециститом, поступивших в экстренном порядке, составила 3,1 суток, что меньше национального показателя (4,4 суток). Необходимо отметить при этом, что 71 % вмешательств из минидоступа были выполнены хирургами-стажерами [306].

По сведениям S. Mehrvarz и соавт. (2012 г.), частота послеоперационной тошноты и рвоты, интенсивность болевого синдрома не имели различий при разных способах выполнения малоинвазивной холецистэктомии. Вмешательство из минидоступа было менее продолжительным и сопровождалось меньшим числом интраоперационных осложнений [293]. М. Н. Rosenmüller и соавт. (2013 г.) также отметили меньшую длительность «открытой» операции из малого разреза на фоне сопоставимых показателей частоты конверсий, осложнений, интенсивности болевого синдрома, длительности стационарного лечения и числа повторных госпитализаций [239].

Согласно исследованию Р. С. Lee и соавт. (2010 г.), холецистэктомия из минидоступа имеет преимущество по сравнению с однопортовой транспупочной лапароскопической операцией в меньшей длительности выполнения без существенных различий частоты хирургических осложнений, показателей шкалы оценки послеоперационного болевого синдрома, потребности в анальгетиках и длительности нетрудоспособности пациентов [325].

В 2010 году F. Keus и соавт. опубликовали в Кохрейновском

систематическом обзоре результаты сравнения «открытой», лапароскопической и холецистэктомии из минидоступа, проанализировав данные 56 рандомизированных исследований с общим количеством пациентов 5 246. Очевидные преимущества были установлены только при сравнении «открытого» вмешательства с малоинвазивными ввиду большей длительности госпитализации и последующей реабилитации. При сравнении результатов холецистэктомии из минидоступа и лапароскопической не выявлено значимых различий по летальности, частоте конверсий, осложнений, длительности стационарного лечения и последующего восстановления пациентов. Существенно меньшее время выполнения операции наблюдалось при использовании технологии минидоступа. В заключении авторы констатировали, что равновысокие показатели осложнений обеих малоинвазивных технологий (17,0–17,5 %), «вызывают вопросы и требуют дальнейшего совершенствования техники вмешательств для большей безопасности холецистэктомии» [273].

Перспективность дальнейших разработок в рамках технологии минидоступа демонстрируют результаты отечественных исследований. А. И. Черепанин и соавт. (2010 г.) свидетельствуют о сопоставимых результатах технологий минилапаротомии и видеолапароскопии в лечении острого холецистита, отмечая, что оптимальный срок для выполнения малотравматичных операций не должен превышать 72 часов от начала заболевания. Авторы зарегистрировали большее количество раневых осложнений после холецистэктомии из минидоступа по сравнению с лапароскопической, что связали с избыточным растяжением краев операционной раны ретракторами «Миниассистента» [162].

Использование О. В. Мидленко (2010 г.) оригинального рамочного ранорасширителя и модифицированной техники атипичной холецистэктомии в минидоступе позволило исключить повреждение холедоха при наличии синдрома Мириizzi, сократить частоту интра- и послеоперационных кровотечений и желчеистечений [88]. Н. И. Хлебников и соавт. (2011 г.), оптимизировав технику атипичных холецистэктомий из минидоступа и разработав специальный зажим для временного пережатия печечно-двенадцатиперстной связки в условиях

кровотечения, добились полного отсутствия конверсий, интра- и послеоперационных (местных) осложнений в когорте больных с плотным перивезикальным инфильтратом [103].

А. М. Хожибоев и Б. Т. Турдиев (2011 г.), оценив результаты лечения деструктивных форм острого холецистита у пациентов с высоким операционным риском, констатировали высокую эффективность лапароскопических и операций из минидоступа, причем последний чаще реализовался при гангренозном и перфоративном остром калькулезном холецистите [159].

Н. С. Осмонбекова и соавт. (2013 г.), проанализировав отдаленные результаты и качество жизни после лапароскопической и холецистэктомии из минидоступа, пришли к выводу о сопоставимости таких параметров оценки, как физическое функционирование, общее здоровье, особенно среди больных старше 50 лет, имеющих сопутствующую патологию [61].

К. И. Бикбаева (2014 г.) в условиях острого воспаления желчного пузыря усовершенствовала минидоступ путем изменения направления разрезов переднего и заднего листков апоневроза прямой мышцы живота, следствием чего явилось увеличение площади зоны оперативной доступности и сокращение числа интраоперационных осложнений в 2,8 раза, раневых послеоперационных – в 3,7 раза [21].

Ф. С. Курбанов и соавт. (2014 г.) разработали специальный ретрактор-осветитель, позволяющий улучшить визуализацию подпеченочного пространства в условиях минилапаротомии [163]. Ю. Г. Алиев и соавт. (2014 г.) получили хорошие результаты при использовании минидоступа у 93,2 % больных с острым калькулезным холециститом [164]. Эти же авторы, применив дифференцированную тактику хирургического лечения желчнокаменной болезни и ее осложнений, сообщили о максимальных возможностях и преимуществах минилапаротомии [137], в т. ч. при наличии клинических и ультразвуковых признаков тяжелого воспаления в области желчного пузыря [85].

И. И. Белецким (2006 г.) доказана эффективность применения оригинального двухлопастного ранорасширителя, опорного кольца и прижимного

устройства при выполнении операций по поводу острого холецистита у больных старших возрастных групп. Показано, что использование оригинальных инструментов позволяет «увеличить объем рабочего пространства в брюшной полости, уменьшить глубину операционной раны и ... производить малоинвазивные операции в анатомически неблагоприятных ситуациях» [18]. Этот результат согласуется с более поздними исследованиями условий интракорпоральных манипуляций во время малоинвазивных вмешательств. С. А. Колесниковым и соавторами (2012 г.), в частности, установлена прямая пропорциональная зависимость между глубиной операционного действия во время холецистэктомии и передне-задним размером тела на уровне мечевидного отростка. По мнению авторов, увеличенный передне-задний размер является основным фактором риска повреждения внепеченочных желчных протоков при реализации технологии минидоступа [119].

Помимо совершенствования и выбора методики малоинвазивного выполнения операции при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста, активно обсуждается и сама необходимость радикального хирургического лечения, в т. ч. при деструктивных формах заболевания [69; 143], а также эффективность реализации этапного подхода с предварительной декомпрессией желчного пузыря.

М. А. Алиев, Р. Т. Меджидов (2005 г.) считают оптимальным способом купирования острого холецистита у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском лапароскопическую микрохолецистостомию. Большое внимание авторы уделяют оценке условий для выполнения этой операции, в числе которых: «выход края печени из-под реберной дуги не менее, чем на 2–3 см, отсутствие свободного пространства между задней стенкой желчного пузыря и висцеральной поверхностью печени, наличие более половины свободного от конкрементов объема полости желчного пузыря, отсутствие некроза стенки желчного пузыря, доступность к обзору дна желчного пузыря, сохранение проходимости пузырного протока» [6]. Очевидно, что многие из указанных условий могут быть оценены только интраоперационно, а некоторые –

гистологически. При этом авторы не указывают, как решалась проблема противопоказаний к напряженному карбоксиперитонеуму в данной категории пациентов.

Р. Б. Мумладзе и соавт. (2010 г.) сообщили о применении малоинвазивных методов оперативного лечения острого обтурационного калькулезного холецистита после чрескожного чреспеченочного дренирования желчного пузыря под ультразвуковым контролем у 206 больных старше 60 лет. Средние сроки выполнения радикального этапа лечения (лапароскопической холецистэктомии) составили от 10,5 до 35,2 суток, частота конверсий – 6,0 %, послеоперационных осложнений – 5,3 %, летальность – 1,6 %. Для подтвержденной гистологически хронизации острого процесса потребовалось не менее 21,7 суток, в случае успешного деблокирования желчного пузыря, и 35,2 суток – при его отсутствии. Сохранение клинико-инструментальных признаков блокады органа, несмотря на выполнение микрохолецистостомии, наблюдалось у 39,8 % больных. Авторы обратили внимание на высокую вероятность присутствия воспалительно-деструктивных перивезикальных изменений на фоне клинического благополучия у пожилых пациентов [33].

По мнению С. А. Совцова и соавт. (2013, 2014 гг.) наиболее перспективным методом декомпрессии желчного пузыря при реализации этапного лечения является холецистолитотомия и холецистостомия из минидоступа. Авторы располагают опытом применения таких операций у 53 больных старше 75 лет с IV классом риска по шкале ASA, в том числе – у 46 (85,5 %) с флегмонозным холециститом и у 7 (14,5 %) – с гангренозным. У большинства пациентов технически удалось наложить подвешную холецистостому, при этом о продолжительности вмешательств в публикациях не сообщается. Несмотря на заключение авторов о преимуществах методики, фактически ими представлены результаты паллиативного лечения острого деструктивного холецистита: второй этап был реализован только у 15 % больных; летальность после холецистостомии составила 13,2 % [143; 144].

Близкие результаты получены И. И. Белецким (2006 г.): декомпрессия

желчного пузыря у 20 пациентов с IV классом риска по шкале ASA осуществлялась из минилапаротомного доступа. Второй этап лечения удалось реализовать у 85,0 % больных в сроки 7–10 дней после первого. Суммарное время, затраченное на два этапа оперативного лечения (98,6 минут), и послеоперационная летальность (20,0 %) значительно превышали аналогичные показатели, достигнутые в группе больных, перенесших холецистэктомию из минидоступа с применением инструментов авторской конструкции [18].

А. Г. Бебуришвили и соавт. (2011 г.), проанализировав сведения мировой литературы, констатировали отсутствие убедительных преимуществ этапного лечения у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском [90]. Среди аргументов, в частности, приводится сравнение летальности после холецистостомии (17,5 %) с аналогичным результатом после консервативной терапии (13,0 %) в когорте больных высокого операционного риска [188:]. По данным систематического обзора, летальность после микрохолецистостомии составила 15,4 %, в то время как после срочной лапароскопической холецистэктомии – 4,5 % [353].

С. De Mestral и соавт. (2013 г.) изучили результаты перкутанной холецистостомии в регионе Канады с населением более 13 миллионов человек. Частота вмешательства за период с 2004 по 2011 гг. составила 3,3 % от общего количества больных с острым калькулезным холециститом, средний возраст пациентов – 75 лет, госпитальная летальность – 5,0 %, а риск повторных обращений за неотложной помощью, связанных с желчнокаменной болезнью, в течение года после дренирования желчного пузыря равнялся 49 % [198].

Не доказана эффективность дренирования желчного пузыря и в группе больных с бескаменным острым холециститом, осложненным тяжелым сепсисом и шоком (общее количество пациентов в исследовании J. E. Anderson и соавт. (2014 г.), – 43 341): холецистостомия сопровождалась максимальным уровнем летальности (61,7 %) по сравнению с консервативной терапией (42,0 %) и выполнением холецистэктомии (23,0 %) [197].

В. С. Morse и соавт. (2010 г.) предостерегают от удаления дренажа из

полости желчного пузыря, если холецистэктомия в ближайшем будущем не планируется, т. к., по наблюдениям авторов, это связано с высокой частотой последующих эпизодов заболевания и самыми неблагоприятными последствиями [290]. Необходимо отметить, что в современной зарубежной литературе мало освещен вопрос сравнения одно- и двухэтапной тактики лечения острого калькулезного холецистита, т. к. до настоящего времени не решено, какую из модификаций дренирующих операций на желчном пузыре следует считать оптимальной в плане анализа ближайших и отдаленных результатов у больных крайне высокого операционно-анестезиологического риска [375].

Таким образом, результаты литературного обзора свидетельствуют о перспективах радикального малоинвазивного лечения острого холецистита у больных старших возрастных групп, но не дают однозначного ответа о преимуществах одной из оперативных методик. Многие авторы сообщают об увеличении с возрастом частоты развития гнойно-деструктивных форм холецистита и его осложнений, что значительно увеличивает риск интраоперационных осложнений и конверсии доступа. Определенные успехи в этой области достигаются конструктивным усовершенствованием оборудования с целью обеспечения оптимальных условий интракорпоральных манипуляций. Несмотря на понимание негативных патофизиологических эффектов, связанных с карбоксиперитонеумом у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, в доступной литературе не представлены результаты сравнения холецистэктомии из минидоступа и лапароскопического вмешательства в изопневматическом режиме.

1.3 Современные представления о тактике хирургического лечения холецистохоледохолитиаза

Частота развития холедохолитиаза в пожилом и старческом возрасте достигает 30 % от общего числа страдающих желчнокаменной болезнью [7; 20; 87; 148; 172]. Летальность при лечении холедохолитиаза составляет от 4,5 до 65 %

и определяется наличием осложнений, которые нередко имеют сочетанный характер [7; 74; 126; 148; 165; 174]. Ряд отечественных исследователей отмечает увеличение значимости сочетания острого холецистита и холедохолитиаза в нозологической структуре механической желтухи, холангита, билиарного сепсиса [14; 38; 108; 146; 148]. Среди причин танатогенеза лидирующие позиции в последние годы занимают не инфекционные осложнения, а сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, что обостряет проблему выбора безопасной тактики лечения, особенно у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском [41].

Во второй половине прошлого столетия ревизия внепеченочных желчных протоков с холедохолитотомией при наличии симптомов билиарной гипертензии являлась рутинным компонентом открытой холецистэктомии из широкого лапаротомного доступа [73]. Несмотря на то, что такая тактика была сопряжена с минимальным риском резидуального холедохолитиаза, частота осложнений и летальность, связанные с травматичностью вмешательства, исчислялись двузначными цифрами [377].

В настоящее время преимущества эндоскопических операций: малая травматичность, меньшая частота развития раневых осложнений, формирования внутрибрюшинных сращений, низкая интенсивность послеоперационного болевого синдрома в сочетании с более быстрой реабилитацией и лучшим косметическим результатом, практически вытеснили открытые вмешательства в билиарной хирургии. Общепринятый «золотой стандарт» лечения холецистохоледохолитиаза предусматривает выполнение ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ), эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и литоэкстракции с последующей холецистэктомией из малотравматичных доступов [84; 135; 160; 169; 233]. Большинство авторов свидетельствует о высокой безопасности и эффективности двухэтапного подхода [60; 84; 160; 305], в т. ч. – в пожилом, старческом возрасте и даже у долгожителей [74; 231].

Вместе с тем, в современной литературе присутствуют и другие

наблюдения. В числе контраргументов приводится частота ложноотрицательных результатов РХПГ, создающих условия для резидуального холедохолитиаза и определяющих вероятность развития новых осложнений с потребностью в повторных вмешательствах [339]. Снизилось диагностическое значение РХПГ: высокотехнологичные средства лучевой диагностики, в т. ч. магнитно-резонансная холангиопанкреатикография и эндоскопическое ультразвуковое исследование (УЗИ) позволяют неинвазивно, с высокой чувствительностью и специфичностью в предоперационном периоде визуализировать конкременты общего желчного протока [23; 47; 50; 116; 126].

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства могут сопровождаться развитием осложнений, нередко принимающих фатальный характер в пожилом и старческом возрасте [126]. Среди последних выделяют ранние (острый панкреатит, кровотечение, перфорация ДПК), поздние (холангит) и отдаленные (развитие атипии эпителия холедоха и холангиокарциномы) [68; 97; 230; 235].

Некоторые авторы сообщают о высокой вероятности (до 50 %) спонтанного пассажа камней [286], другие – об обнаружении конкрементов в 12,9 % случаев при выполнении холецистэктомии после успешного этапа эндоскопической литоэкстракции [263]. Последние ситуации могут быть обусловлены как резидуальным холедохолитиазом (в связи с неполной литоэкстракцией или ложноотрицательным результатом контрольной РХПГ), так и новым поступлением камней из желчного пузыря в холедох до или во время холецистэктомии [84].

Присутствуют наблюдения о том, что предварительная ЭПСТ может отрицательно влиять на условия выполнения последующей малоинвазивной холецистэктомии, приводя к большей продолжительности вмешательства, частоте конверсий доступа, послеоперационных инфекционных осложнений и длительности госпитализации [18; 208]. Минимизация интервала между этапами позволяет предупредить технические трудности во время холецистэктомии, а также повышенный риск конверсий и длительной госпитализации [220], что объясняет преимущества ранней холецистэктомии по сравнению с отложенной на

6–8 суток и более.

Менее распространенным вариантом реализации этапной тактики является первоочередное выполнение холецистэктомии с последующей ЭПСТ [84]. Чаще всего такую последовательность этапов рассматривают как вынужденную меру, т. к. неэффективность эндоскопической литоэкстракции, возникающая, в среднем, с частотой 3–10 %, программирует дополнительную потребность в новом хирургическом вмешательстве. Обычно послеоперационная ЭПСТ выполняется при случайном интраоперационном обнаружении холедохолитиаза во время малоинвазивной холецистэктомии при отсутствии средств и/или технических возможностей для одномоментной литоэкстракции [20; 319]. Кроме того, сообщается об использовании такой тактики лечения у больных с преобладанием симптомов воспаления и деструкции желчного пузыря [146].

После успешной эндоскопической санации желчных протоков в процессе реализации этапного лечения холецистохоледохолитиаза у больных пожилого и старческого возраста неизбежно возникает вопрос о необходимости последующего выполнения холецистэктомии [336]. При отсутствии жизненных показаний к операции решение нередко принимается в пользу консервативного лечения с учетом высокого операционно-анестезиологического риска. Зачастую пациенты, особенно пожилые, после выполнения эндоскопического этапа, отказываются от последующей холецистэктомии, несмотря на высокую вероятность новой миграции конкрементов из желчного пузыря, развития билиарного панкреатита или механической желтухи [171; 240]. С другой стороны, известно, что деструктивные процессы в желчном пузыре у пожилых пациентов часто протекают бессимптомно, а развитие острого калькулезного холецистита и перивезикальных изменений на фоне полиморбидности делает возможность малоинвазивной холецистэктомии еще более спорной.

Сторонники одноэтапного подхода лечения холецистохоледохолитиаза сообщают об успешной лапароскопической ревизии общего желчного протока во время холецистэктомии [233; 376]. Согласно данным S. E. Tranter, M. H. Thompson (2002 г.), реализация вмешательств за один этап безопасна,

экономически выгодна и предпочтительна по мнению пациентов. Эффективность лапароскопической холедохолитоэкстракции достигает 94–98 %, а частота ее осложнений составляет 8,8–19,0 % [368]. Результаты С. К. Tai (2004 г.) свидетельствуют о 100 %-ой эффективности лапароскопической санации холедоха и отсутствии рецидивов заболевания в течение 16 месяцев после вмешательства [280].

D. Yeo и соавт. (2012 г.) сообщили об успешном выполнении интраоперационной холангиографии и возможности ревизии холедоха при выполнении холецистэктомии из единого лапароскопического доступа [384]. O. Ogredici и соавт. (2014 г.) впервые показали возможность выполнения интраоперационной холангиографии и холедохолитотомии при реализации NOTES-технологии (трансвагинальная холецистэктомия), используя при этом один дополнительный 12-мм порт [335]. В каждом случае эксплорации холедоха предпринимались при неосложненном холецистохоледохолитиазе у пациентов с нормальной массой тела.

Одноэтапное лечение холецистохолангиолитиаза может быть реализовано посредством выполнения РХПГ и ЭПСТ во время лапароскопической операции. Существует несколько технических приемов выполнения интраоперационной ЭПСТ. Одним из первых был описан способ последовательной катетеризации пузырного протока, холангиографии, ЭПСТ, контрольной РХПГ и холецистэктомии [260]. Другой вариант предусматривает первоначальное выполнение лапароскопической холецистэктомии и ушивание операционных ран, что позволяет изменить положение тела пациента на операционном столе, т. к. выполнение ЭПСТ в позиции на спине затруднено. Кроме того, раздувание петель кишечника во время ЭПСТ уменьшает эндохирургическое рабочее пространство и усложняет выполнение холецистэктомии [232].

В 1998 г. E. Savina и соавт. предложили технику «встречи» («рандеву») лапаро- и эндоскопического этапов, которая была направлена на обеспечение лучших условий канюляции большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) в положении больного на спине. Классический способ предусматривал

проведение корзины Dormia через пузырный проток в ДПК, захват папиллотома и проведение его в общий желчный проток [275]. Усовершенствованная техника рандеву включает использование проводника, который вводят через катетер для интраоперационной холангиографии в пузырный проток и далее – транспапиллярно. Под контролем дуоденоскопа проводник, прошедший через БСДК, подтягивают петлей или корзиной Dormia в ДПК и по нему направляют папиллотом, что облегчает сфинктеротомию перед литоэкстракцией [267]. Существует вариант антеградной сфинктеротомии после установки папиллотома по проводнику, проведенному из пузырного протока в ДПК. Показано, что при сопоставимой результативности и частоте осложнений антеградная техника позволяет сократить общую продолжительность лапароскопической операции за счет снижения числа эндоскопических манипуляций и меньшего раздувания петель кишечника [356].

Помимо высокой результативности литоэкстракции в положении пациента на спине, техника рандеву, в отличие от стандартной ЭПСТ, исключает вероятность случайной канюляции панкреатического протока и обеспечивает значительное снижение частоты развития гиперاميлаземии и острого панкреатита, вплоть до отсутствия [334]. Неудачные попытки лапаро-эндоскопической операции рандеву могут быть связаны с невозможностью проведения проводника через спиральные клапаны Гейстера пузырного протока, с его отрывом, наличием обтурирующего камня в дистальном отделе холедоха. Кроме того, эндоскопическая инсуффляция воздуха в кишку снижает объем эндохирургического рабочего пространства и затрудняет выполнение холецистэктомии. Для предотвращения этой проблемы предлагается накладывать в проксимальном отделе тощей кишки специальный атравматический лапароскопический зажим [321] или использовать кишечный десуффлятор [380].

Сравнение результатов одно- и двухэтапной тактики лечения холецистохоледохолитиаза впервые было произведено в конце прошлого века. В частности, А. Cuschieri и соавт. (1996 г.) доказано, что выполнение лапароскопической холецистэктомии с холедохолитотомией позволяет сократить

продолжительность стационарного лечения пациентов по сравнению с реализацией этапного подхода (ЭПСТ и последующая лапароскопическая холецистэктомия) при сопоставимых показателях результативности и частоты осложнений [219].

Современные исследования демонстрируют аналогичные результаты. V. K. Bansal и соавт. (2014 г.), сравнив результаты стандартного двухэтапного лечения и одноэтапного, обнаружили, что одномоментное выполнение лапароскопической холецистэктомии и холедохолитотомии существенно увеличивало длительность оперативного вмешательства, но сопровождалось меньшей продолжительностью стационарного лечения. Двухэтапный подход требовал значительно большего числа эндоскопических манипуляций в расчете на одного больного. Необходимо отметить, что в исследование были включены пациенты с неосложненным холецистохоледохолитиазом [343].

D. Di Mauro и соавт. (2014 г.) впервые представили результаты реализации одноэтапной тактики лечения холецистохоледохолитиаза (рандеву) у 131 пациента старческого возраста, констатируя большую частоту конверсий и продолжительность госпитализаций, чем в группе более молодых пациентов. При сравнении рандеву и двухэтапного подхода у больных старческого возраста (РХПГ, ЭПСТ и последующая лапароскопическая холецистэктомия) авторы не отметили различий в эффективности, частоте осложнений, летальности и продолжительности стационарного лечения, сделав вывод о том, что даже в условиях плохого соматического состояния пациентов, техника рандеву по эффективности и безопасности не уступает стандартному двухэтапному лечению холецистохоледохолитиаза [333].

H. Noble и соавт. (2009 г.) сравнили результаты реализации традиционной (двухэтапной) тактики (группа А) и одномоментной лапароскопической холецистэктомии, холедохолитотомии (группа В) исключительно среди больных с высоким операционно-анестезиологическим риском. Средний возраст пациентов составил 74,6 лет. Эффективность литоэкстракции составила 61,7 % в группе А и 100 % – в группе В, а среднее количество процедур в расчете на

пациента – две и одна, соответственно. Частота конверсий доступа (4,3–9,1 %), периоперационных осложнений, длительность госпитализации не имели значимых различий в группах, что позволило авторам считать одномоментную лапароскопическую операцию более эффективной и позволяющей избежать лишних эндоскопических манипуляций [182].

Обзор отечественной литературы свидетельствует о значительно более сдержанном отношении к одномоментному лечению больных. Несмотря на постепенное накопление опыта о безопасности выполнения ретроградных транспапиллярных эндоскопических вмешательств, особенно в случаях т. н. «трудного холедохолитиаза», обусловленного наличием множественных, крупных конкрементов, рубцовой деформации общего желчного протока, синдромом Мириззи, пара- или интрадивертикулярным расположением БСДК [32; 75; 84; 173], двухэтапное лечение с предоперационным выполнением ЭПСТ остается «золотым стандартом» лечения больных с холецистохоледохолитиазом [60; 126; 160].

Повышение безопасности и эффективности транспапиллярных эндоскопических вмешательств достигается селективной канюляцией устья холедоха по проводнику, отказом от канюляционной техники при наличии ущемленного конкремента в ампуле БСДК [171; 173], применением механической или электрогидравлической контактной литотрипсии [176], холедохоскопического контроля [172], а также расширением традиционной схемы премедикации [9].

Ю. В. Кулезнева и соавт. (2011 г.) в пользу рутинного использования предоперационной билиарной декомпрессии приводит преобладающее в нашей стране количество пациентов с выраженной гипербирубинемией (300–500 мкмоль/л и более) и полиорганной недостаточностью. Авторы считают антеградный доступ (чрескожную чреспеченочную холангиостомию) методом выбора в обеспечении первого этапа лечения механической желтухи, в т. ч. доброкачественного генеза, поскольку, в отличие от ретроградного (эндоскопического), он может быть реализован в 100 % клинических ситуаций [11].

В. И. Никольский и соавт. (2013 г.) свидетельствуют о высокой частоте осложнений чрескожных чреспеченочных вмешательств (до 32,4 %), несмотря на совершенствование технического обеспечения и средств лучевой (ультразвуковой и рентгенологической) навигации [166]. Ю. Л. Шевченко и соавт. (2011 г.) используют чрескожную чреспеченочную холангиостомию в основном при билиарном блоке на уровне внутрипеченочных протоков [126].

М. П. Королев и соавт. (2012 г.) считают показанием к выполнению чрескожной чреспеченочной холангиостомии техническую невыполнимость ЭПСТ. В ряде случаев (при наличии анатомических особенностей строения ампулы БСДК, его интрадивертикулярной локализации) выполнение антеградного дренирования позволило установить проводник в БСДК и безопасно осуществить ЭПСТ. По опыту авторов, комбинация анте- и ретроградного доступа позволяет обеспечить 100 % возможность эндоскопической литоэкстракции [160].

По мнению З. О. Карсановой (2012 г.), выбор способа билиарной декомпрессии при механической желтухе доброкачественного происхождения должен определяться наличием инфекционных осложнений. При механической желтухе, осложненной острым гнойным холангитом, предлагается использовать ЭПСТ, а при развитии тяжелого билиарного сепсиса – чрескожную чреспеченочную холангиостомию [59].

А. С. Ермолов и соавт. (2014 г.) разработали трехэтапную тактику лечения больных острым холециститом, осложненным холедохолитиазом. На первом этапе выполнялась микрохолецистостомия, направленная на одновременную декомпрессию как желчного пузыря, так и протоков, на втором этапе – РХПГ и ЭПСТ с литоэкстракцией, на третьем – лапароскопическая холецистэктомия. По мнению авторов, такой подход к лечению больных имеет преимущества в сравнении с традиционным двухэтапным по числу конверсий лапароскопического доступа и количеству послеоперационных осложнений (1,5 и 8,7 %, соответственно). Увеличенная частота конверсий при реализации двухэтапного лечения (11,2 %) была обусловлена сохранением и прогрессированием

инфильтративно-воспалительных изменений в области гепатодуоденальной связки после ЭПСТ, летальные исходы (2,2 %) – осложнениями ретроградных транспапиллярных вмешательств [148]. Авторы отмечают увеличение сроков госпитализации за счет развития осложнений в группе сравнения при использовании двухэтапной тактики, при этом в основной группе только интервал между вторым и третьим этапом лечения составил, в среднем, 16 суток [148]. Несомненно, успех трехэтапного лечения в наибольшей степени определяется эффективностью стартовой микрохолецистостомии, которая, согласно ранее проведенным исследованиям, позволяет добиться декомпрессии и купирования воспалительного процесса в желчном пузыре далеко не во всех случаях, особенно у пожилых пациентов [33].

Р. Б. Мумладзе и соавт. (2010 г.) представили опыт лечения 160 больных с холецистохоледохолитиазом. ЭПСТ с литоэкстракцией была предпринята у 38 (23,8 %), последующая лапароскопическая холецистэктомия – только у 27 больных (16,9 %). Одномоментная холецистэктомия, холедохолитотомия из широкого лапаротомного доступа выполнена у 83 больных (51,9 %), в остальных случаях множественный холедохолитиаз и протяженное сужение дистальной части холедоха потребовали формирования холедоходуоденоанастомоза [172].

К. С. Белюк и К. Н. Жандаров (2011 г.) считают показанием к выполнению одноэтапных открытых вмешательств на желчных путях отсутствие возможностей ликвидации холедохолитиаза малоинвазивными методами, в частности, размер конкрементов более 8 мм на фоне диаметра холедоха менее 6 мм, парадивертикулярное расположение БСДК, множественный, а также «высокий» (внутрипеченочный) холедохолитиаз [20].

С. Ф. Багненко и соавт (2011 г.), изучив частоту осложнений и качество жизни больных после выполнения ЭПСТ и открытой холедохолитотомии, пришли к выводу о преимуществах последней при наличии у пациента гипомоторного типа миоэлектрической активности желудочно-кишечного тракта, который наиболее часто на дооперационном этапе сопровождается клиникой холангита [59].

По мнению Ф. С. Курбанова и соавт. (2013 г.), «наличие у больных старших возрастных групп осложнений желчнокаменной болезни, требующих дополнительного вмешательства на внепеченочных желчных протоках, должно явиться основанием для выбора холецистэктомии из традиционного доступа» [136].

Сторонниками открытых вмешательств на холедохе также являются Ж. О. Белеков и соавт. (2013 г.), располагающие опытом лечения 139 больных с синдромом Мириззи I–IV типа. Среди наблюдаемых пациентов преобладали лица старческого (48,9 %) и пожилого возраста (41,7 %); большинство (64,7 %) поступило в стационар с клиникой механической желтухи на фоне холедохолитиаза. Лапароскопическая операция была предпринята у 5,7 % пациентов, при этом выполнить холецистэктомию удалось лишь у трех больных (2,2 %) с синдромом Мириззи I типа. У остальных одномоментно осуществлялась широкая лапаротомия, холецистэктомия по Прибраму в сочетании с холедохолитотомией, операциями наружного или внутреннего билиарного дренирования, пластикой дефекта холедоха, в зависимости от уровня и протяженности холецистобилиарного соустья. Послеоперационная летальность составила 2,1 % [46].

Необходимо отметить, что такой подход к лечению холецистохоледохолитиаза согласуется с мировой тенденцией «возрождения» интереса к открытым вмешательствам на внепеченочных желчных протоках. Несмотря на негативное мнение многих большинства отечественных специалистов об открытой ревизии холедоха в «эру лапароскопической хирургии», международные эксперты отмечают проверенную временем эффективность и, при соответствующей метаболической и анестезиологической поддержке, безопасность прямых вмешательств на холедохе.

V. Naraynsingh и соавт. (2010 г.), рассматривая открытую холедохолитотомию как вынужденную меру в условиях ограничения материально-технических ресурсов, представили 20-летний опыт лечения больных с осложненной желчнокаменной болезнью, в т. ч. – 108 открытых

вмешательств на холедохе. Механическая желтуха присутствовала при поступлении у 80,6 % больных, симптомы холангита – у 10,2 % [307]. Во всех случаях лапаротомия выполнялась доступом Кохера, использовалась продольная супрадуоденальная холедохотомия, гидравлическая техника литоэкстракции. Продолжительность стационарного лечения составила от двух до девяти дней (3,2 – в среднем), частота раневых осложнений – 6,5 %. Авторы отметили отсутствие послеоперационной летальности, тяжелых внутрибрюшинных осложнений (билиарного перитонита, панкреатита, послеоперационного холангита), повторных госпитализаций в стационар в ближайшем и отдаленном периоде, заключив, что открытая эксплорация холедоха не теряет своей ценности в условиях ограниченных возможностей [307].

D. J. Martin и соавт. (2006 г.) в Кохрейновском систематическом обзоре подвергли метаанализу результаты рандомизированных клинических исследований, направленных на сравнение разных подходов к лечению холедохолитиаза. Критериям включения соответствовали 13 исследований, в т. ч. восемь – сравнивающих результаты эндоскопических и открытых хирургических интервенций на общем желчном протоке (суммарное количество больных – 760, период выполнения исследований – 1983–1992 гг.). По результатам авторов, эндоскопическая литоэкстракция сопровождалась тенденцией к увеличению летальности, отличалась меньшей результативностью по сравнению с открытой и требовала значительно большего числа манипуляций. Авторы заключили, что в эру «открытой холецистэктомии», открытые вмешательства на холедохе имели преимущество по обеспечению санации билиарного дерева в сравнении с эндоскопическими [291].

B. V. Dasari и соавт., предположив, что вышеописанные результаты могли быть связаны с техническим несовершенством эндоскопических методик в вышеозначенном периоде, в 2013 г. опубликовали в библиотеке Кохрейна новый систематический обзор. Анализировались результаты рандомизированных клинических исследований, сравнивающих одноэтапное «открытое» лечение холецистохоледохолитиаза с традиционным двухэтапным (восемь исследований и

737 пациентов); одноэтапное лапароскопическое с предоперационным выполнением ЭПСТ (пять исследований, 621 пациент); одноэтапное лапароскопическое с послеоперационным выполнением ЭПСТ (два исследования, 166 участников); одномоментное лапароскопическое лечение (холецистэктомия, холедохолитотомия) и лапаро-эндоскопическое (одно исследование, 234 больных) [351]. Вопреки ожиданиям, авторы не обнаружили значимых различий в летальности у больных, оперированных из открытого лапаротомного доступа (1 %) и перенесших два этапа лечения (3 %); сопоставимой оказалась и частота осложнений (20 и 19 %, соответственно). Единственное существенное различие было отмечено при сравнении частоты резидуального холедохолитиаза для одномоментного открытого и этапного лечения (6 и 16 %, соответственно, $p = 0,0002$). В заключении авторы констатировали преимущество открытой ревизии внепеченочных желчных протоков перед этапным лечением, связанное с меньшей вероятностью резидуального холедохолитиаза, и подтвердили необходимость дальнейших исследований в этом направлении [351].

Разумным компромиссом между операциями из широкого лапаротомного доступа и этапными эндо-, лапароскопическими интервенциями при лечении холецистохоледохолитиаза у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском может явиться технология минидоступа. Многие отечественные авторы считают минилапаротомию оптимальным доступом, позволяющим с наилучшими результатами осуществить все необходимые диагностические и лечебные манипуляции на желчных протоках за один этап без нарушения замыкательной функции синктера Одди [4; 18; 68; 80; 85; 96; 189]. Другие подвергают этот тезис обоснованной критике за излишний оптимизм и в качестве основного контраргумента приводят высокий риск выполнения радикальных вмешательств в условиях гипербилирубинемии [73; 169].

Примечательно, что несмотря на обширный мировой опыт выполнения холецистэктомии из минидоступа и вновь возникший в последние годы интерес к открытым вмешательствам, в зарубежной литературе присутствуют лишь единичные свидетельства применения этой технологии в лечении

холецистохоледохолитиаза. E. J. Grau-Talens и M. Giner (2010 г.) представили результаты пилотного исследования по оценке результатов модифицированного минидоступа с использованием металлических цилиндров и внутренних съемных выдвигающихся метилакрилатных «поршней». Авторы используют вышеописанную технологию с 1993 года и в качестве основных преимуществ отмечают техническую простоту диссекции и эксплорации холедоха с возможностью непосредственного визуального контроля, свойственной открытым вмешательствам [250].

Таким образом, обзор отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что этапная тактика остается «золотым стандартом» лечения холецистохоледохолитиаза. Наиболее спорным вопросом ее реализации у больных с острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой является выбор оптимальных сроков выполнения холецистэктомии. С одной стороны, известно, что сокращение интервала между операциями предупреждает технические трудности во время второго этапа, а также повышенный риск конверсий и осложнений [37; 220; 331]. Дополнительным аргументом к сокращению интервала является возможность новой миграции конкрементов в холедох [84].

Ряд авторов в качестве оптимальных указывает сроки 5–7 [146] и даже 10–20 суток [70], объясняя лучшие результаты при этом достижением стойкого регресса гипербилирубинемии. Несомненное значение в стабилизации гомеостатических показателей имеет обоснованный выбор средств периоперационной метаболической поддержки [30; 51; 123; 135].

В современной литературе присутствует много свидетельств неудовлетворенности результатами традиционного лечения. Высоким уровнем доказательности характеризуются выводы о преимуществах одномоментных открытых (класс I A – результаты метаанализов) и лапароскопических операций (класс II B – результаты рандомизированных исследований) при лечении больных с неосложненным холедохолитиазом. Вместе с тем, использование этих технологий в лечении осложненного холецистохоледохолитиаза у больных

пожилого и старческого возраста ограничено высоким операционно-анестезиологическим риском.

Перспективы дальнейшего совершенствования тактики лечения осложненного холецистохоледохолитиаза могут быть связаны с дифференцированной реализацией стандартного этапного подхода и одномоментных малоинвазивных вмешательств. При этом многолетний опыт отечественных специалистов и результаты зарубежного пилотного исследования позволяют считать минилапаротомию оптимальным доступом, не требующим наложения карбоксиперитонеума, но сохраняющим ключевые достоинства открытого и малоинвазивного вмешательства.

1.4 Результаты использования подъемников-лапаролифтов в видеолапароскопической хирургии

Традиционная техника лапароскопических вмешательств предусматривает формирование сферического рабочего пространства в брюшной полости посредством инсуффляции углекислого газа. К настоящему времени накоплено много сведений о негативном влиянии карбоксиперитонеума на состояние гемодинамики, параметры микроциркуляции и газообмена, особенно у коморбидных пациентов старших возрастных групп [192; 206; 246; 292; 364]. Известны случаи внезапного развития жизнеугрожающих состояний (острая почечная недостаточность, отек легких, газовая эмболия) в результате использования пневмоперитонеума, даже у лиц с невысоким операционно-анестезиологическим риском [190; 268; 281; 354]. Эти обстоятельства являются препятствием для широкого распространения лапароскопических технологий при лечении больных с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной системы, почек [192; 332].

В конце прошлого столетия в литературе появились сообщения о разработке альтернативного способа выполнения лапароскопических операций, позволяющего сохранить преимущества «закрытого» малоинвазивного

вмешательства и исключить недостатки пневмоперитонеума. Для создания эндохирургического рабочего пространства было предложено использовать специальные механические подъемники передней брюшной стенки – лапаролифты [190; 278; 357]. Способ также получил название «безгазовой», «малогазовой» или изопневматической лапароскопии [243; 244].

Литературные сведения об использовании лапаролифтов при выполнении лапароскопических вмешательств носят противоречивый характер. Важнейшим достоинством способа является отсутствие значимого влияния на величину внутрибрюшного давления (ВБД). Известно, что увеличением ВБД сопровождаются как абдоминальные открытые вмешательства в силу их травматичности, так и лапароскопические операции – за счет использования пневмоперитонеума [350]. Кратковременное повышение ВБД не представляет серьезной опасности для молодых и соматически здоровых пациентов, в то время как у пожилых с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания может вызывать системные гемодинамические нарушения, а также локальные морфологические повреждения брюшины [279; 316].

Увеличение давления на диафрагму со стороны брюшной полости способствует росту внутриплеврального давления и механического сопротивления дыхательным экскурсиям. Повышение давления в дыхательных путях, на фоне функционального снижения эластичности легких, может привести к развитию гипоксии и гемодинамической нестабильности, даже при отсутствии фоновой патологии [178; 362].

Диапазон давления газа, необходимый для создания рабочего пространства с адекватным для интракорпоральных манипуляций объемом, составляет по разным данным от 8 до 15 мм рт. ст. При этом установлено, что ВБД, равное 12 мм рт. ст., уже ассоциировано со значительным повышением периферического сосудистого сопротивления и среднего артериального давления (САД) [258]. Экспериментально и клинически доказано, что интраоперационная гипертензия на уровне 15 мм рт. ст. сопровождается существенным ухудшением перфузии стенки тонкой кишки [28], системным ростом парциального напряжения

углекислого газа (PaCO_2) [226; 357].

Развивающаяся гиперкапния в сочетании с механическим затруднением венозного оттока от нижних конечностей, обусловленным повышением ВБД и положением Фовлера, способствуют повышению риска развития глубоких венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии [10; 287], особенно у пациентов с избыточной массой тела и ожирением [246].

Я. В. Маликовым (2011 г.) экспериментально доказано, что повышение давления в брюшной полости негативно влияет на пассаж желчи, способствует развитию холестатического и цитолитического синдромов. Прямая зависимость между величиной ВБД и уровнем давления в желчевыводящих путях также подтверждена клинически [83].

Выполнение эндохирургического вмешательства в изопневматическом режиме сопровождается значительно более низкими значениями пикового давления в дыхательных путях и минутной вентиляции по сравнению с использованием пневмоперитонеума [328]. Это дает преимущества для хирурга, расширяя лимит безопасной продолжительности манипуляций при возникновении интраоперационных технических затруднений.

Согласно результатам рандомизированных проспективных исследований, частота сердечных сокращений во время лапароскопических вмешательств в группах с применением пневмоперитонеума и подъемников – лапаролифтов существенно не отличалась [181; 190; 328; 318]. Вместе с тем, Н. Egawa и соавт. (2006 г.), проанализировав результаты электрокардиографий во время выполнения лапароскопических холецистэктомий на фоне пневмоперитонеума и с использованием лапаролифта, в первом случае доказали увеличение дисперсии интервала QT, а также рост числа случаев дисперсии QT, требующих медикаментозной коррекции и ассоциированных с высоким риском развития сердечных аритмий [203].

Основными метаболическими показателями, анализируемыми при сравнительной оценке безопасности разных способов выполнения лапароскопических операций, являются PaCO_2 , pH артериальной крови [190; 274;

317; 328; 330] и системная продукция интерлейкинов (ИЛ) [204; 205; 317; 379]. Существенные различия результатов отмечены только по параметру PaCO_2 : более благоприятные значения показателя отмечались в группах пациентов, перенесших операции с локальным лифтингом передней брюшной стенки [190; 274; 317; 328; 330], однако это не сопровождалось существенным отклонением pH артериальной крови или нарушением системной продукции ИЛ-6 в группах, где использовался пневмоперитонеум [204; 205; 317; 379].

С другой стороны, известно, что интраабдоминальное введение углекислого газа в отличие от механического подъема передней брюшной стенки может способствовать снижению концентраций ИЛ-6, 10 в раннем послеоперационном периоде [261]. О более высоких уровнях концентрации кортизола и TNF- α через 30 минут после начала, а также через 10 минут после завершения гинекологических лапароскопических вмешательств на фоне инсуффляции углекислого газа в отличие от выполняемых в изопневматическом режиме сообщают С. Нап и соавт. (2012 г.) [207]. Клиническое исследование влияния уровня ВБД на процессы липопероксидации во время лапароскопической холецистэктомии не позволило обнаружить значимых различий между группами пациентов, оперированных в условиях минимального (10 мм рт. ст.) и напряженного (15 мм рт. ст.) карбоксиперитонеума [361].

Н. Ren и соавт. (2014 г.) путем метаанализа сравнили частоту периоперационных осложнений, развившихся в результате выполнения традиционной и безгазовой лапароскопии [187]. Общее количество пациентов, включенных в метаанализ, составило 402; частота осложнений равнялась 12,3 % для групп с использованием лапаролифтов и 10,6 % – при инсуффляции углекислого газа, что не достигало границ статистической значимости [258; 274; 283; 317; 327; 328; 379]. Среди интраоперационных инцидентов в исследованиях преобладали кровотечения, среди послеоперационных – раневые инфекции [187].

Отсутствие осложнений при использовании лапаролифтов отметили А. Nanashima и соавт. (1998 г.) – при выполнении лапароскопической холецистэктомии по поводу хронического калькулезного холецистита и Hyodo M.

с соавт. (2012 г.) – при лапароскопической спленэктомии [282; 317]. А. Alijani и соавт. (2004 г.), сообщившие о более благоприятном интраоперационном объеме сердечного выброса, послеоперационной динамике восстановления когнитивных функций, одновременно указали на большую частоту осложнений во время вмешательства с использованием механического подъемника, чем на фоне пневмоперитонеума (7,1 и 2,9 %, соответственно) [190].

Во многих публикациях анализируется влияние способа создания эндохирургического рабочего пространства на частоту таких послеоперационных клинических проявлений, как тошнота и рвота, боль в области плечевых суставов [274; 287; 327; 328; 379]. Доказано, что использование механических подъемников позволяет существенно сократить частоту случаев послеоперационной тошноты и рвоты [274; 327; 379].

Патогенез послеоперационной боли в плечах (чаще – правосторонней, реже – двухсторонней) обычно связывают с растяжением диафрагмы за счет пневмоперитонеума и механическим раздражением диафрагмальных нервов, реже – с резорбцией углекислого газа и локальным ацидозом брюшины [274; 287]. Вместе с тем, по некоторым наблюдениям, использование лапаролифта не уменьшает, а иногда и увеличивает частоту развития этого синдрома [327; 330]. Предполагается, что локальный подъем передней брюшной стенки, как и пневмоперитонеум, может вести к частичному растяжению диафрагмы и стимуляции диафрагмального нерва. Н. Ren и соавт. (2014 г.) путем мета-анализа, сравнивая результаты операций, выполненных в условиях пневмоперитонеума и лифтинга передней брюшной стенки, не выявили значимых различий в частоте развития послеоперационной боли в плечах [187].

Многие исследователи отмечают отсутствие различий при сравнении длительности стационарного лечения после перенесенных операций в изопневматическом режиме и в условиях пневмоперитонеума [180; 261; 282; 287; 330; 379]. При этом сообщается о достоверно большей продолжительности общего периода возвращения пациентов к прежней активности после лапароскопических операций в условиях карбоксиперитонеума [248; 274; 317; 327

379]. Доказана экономическая целесообразность использования абдоминальных подъемников в лапароскопической хирургии как на этапе госпитализации, так и последующей реабилитации [210; 245].

Вместе с тем, до настоящего времени изопневматический способ выполнения видеолапароскопических операций не получил широкого клинического распространения. Среди основных недостатков использования механических подъемников многие авторы отмечают ограничение экспозиции рабочего пространства и связанное с этим увеличение продолжительности вмешательств [190; 204; 248; 258; 261; 282; 317; 326; 328; 330; 347; 379]. Вместе с тем, в литературе имеются и обратные наблюдения – о большей фактической длительности лапароскопических операций (холецистэктомии, гемиколэктомии), выполненных в условиях пневмоперитонеума, особенно, если уровень давления газа при этом не превышал 10 мм рт. ст. [180; 205; 274; 287]. По сведениям Кохрейновского систематического обзора (2013 г.), основной показатель адекватности объема эндохирургического рабочего пространства – частота конверсий – составил 2,3 % при применении лапаролифта и 3,0 % – на фоне пневмоперитонеума, что не достигало границ статистической значимости [252].

Дополнительным ограничением к использованию подъемников является необходимость в нанесении дополнительного прокола передней брюшной стенки для введения браншей устройства. В последние годы конструктивное усовершенствование лапаролифтов способствует минимизации дополнительного отверстия, равномерному распределению силы тяги на переднюю брюшную стенку и формированию эффективного рабочего пространства, достаточного для лапароскопического выполнения не только холецистэктомии, аппендэктомии, спленэктомии, но и гемиколэктомии [58; 180; 181; 243; 320]. G. Zhang и соавторы (2011 г.) свидетельствуют о технических и клинических преимуществах локального лифтинга передней брюшной стенки при выполнении холецистэктомий и фенестраций кист печени посредством единого лапароскопического доступа [242].

По мнению многих исследователей, в т. ч. – авторов Кохрейновского

систематического обзора, продолжение изучения возможностей безгазовой лапароскопии наиболее обоснованно в онкологии, где использование пневмоперитонеума ассоциировано с риском распространения клеток опухоли по брюшине, а также у больных с сопутствующей кардио-пульмональной патологией и избыточной массой тела [39; 55; 58; 82; 114; 132; 149; 180; 252; 320; 345].

Таким образом, несмотря на то, что наибольшее количество работ по изучению безопасности и эффективности использования механических подъемников посвящено лечению желчнокаменной болезни, до сих пор не существует однозначного мнения о преимуществах выполнения безгазовой лапароскопической холецистэктомии. Отсутствуют результаты сравнения применения лапаролифта и технологии минидоступа, в т. ч. при деструктивных формах заболевания у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском.

Несмотря на наличие убедительных доказательств о наличии прямой связи между величиной интраабдоминального давления и развитием системных и локальных (инфекционных) осложнений острого панкреатита [48; 185; 186; 201; 212; 222; 266], до настоящего времени в литературе присутствуют лишь единичные сообщения о применении лифтинговых конструкций в стартовом оперативном лечении панкреонекроза. Так, по сведениям М. С. Миллер (2004 г.), использование лапаролифта при выполнении закрытых санационных вмешательств у 25 полиморбидных пациентов пожилого возраста позволило сократить число ранних (системных) осложнений за счет «более быстрой стабилизации системы поддержания окислительно-восстановительного равновесия», но не оказало значимого влияния на частоту развития поздних (септических) осложнений и летальность [89].

1.5 Возможности продленной эпидуральной анальгезии в комплексном лечении больных острым панкреатитом

В настоящее время накоплено много сведений о стресс-протективном влиянии продленной эпидуральной анальгезии при выполнении обширных

абдоминальных вмешательств [2; 31; 124; 323]. Блокада афферентной симпатической импульсации способствует уменьшению напряженности нейро-эндокринного ответа [272], степени инсулинорезистентности, длительности фазы катаболизма [223]; улучшает микроциркуляцию в зоне вмешательства [237], обладает иммуномодулирующим воздействием [225; 385] при условии поддержания стабильных плазменных концентраций местного анестетика [99].

Активное изучение ее влияния на состояние микроциркуляции органов брюшной полости началось во второй половине прошлого столетия. Установлено, что грудная эпидуральная анальгезия, блокируя активность симпатической нервной системы, повышает венозную емкость органов брюшной полости и снижает артериальный тонус [237; 342]. В исследовании А. Demirag и соавт. (2006 г.) впервые показано улучшение панкреатической микроциркуляции, уменьшение активности α -амилазы, метаболического ацидоза и объема ацинарного некроза при однократном эпидуральном введении бупивакаина на уровне Th7-Th9 через 30 минут после индукции экспериментального (таурохолиевого) острого панкреатита у крыс [236].

Анализ значения грудной эпидуральной анальгезии для выживаемости крыс с моделью острого панкреатита тяжелой степени тяжести впервые осуществили Н. Freise и соавт. (2006 г.). Помимо увеличения на 66 % семидневной выживаемости лабораторных животных, авторы отметили улучшение капиллярной перфузии подвздошной кишки и снижение системного уровня продукции ИЛ-6, хотя значимых различий гистопатологической картины в поджелудочной железе выявить не удалось [369].

Эти же авторы в 2009 г. методом прижизненной микроскопии изучили влияние грудной эпидуральной анальгезии на микроциркуляцию в печени при экспериментальном остром панкреатите тяжелой степени тяжести. Установлено, что эпидуральный блок предупреждает вазоконстрикцию синусоидов, хотя и не уменьшает число нефункционирующих синусоидов. Эпидуральная анальгезия не влияла на лейкоцитарную адгезию, но позволила уменьшить количество апоптических паренхиматозных клеток за счет ингибирования Fas(CD95) –

зависимого пути апоптоза [259].

В 2013 году опубликованы результаты рандомизированного экспериментального исследования с оценкой уровня летальности, оксигенации и микроциркуляции ткани поджелудочной железы у 34 лабораторных свиней в течение семи суток после интрадуктального введения желчных кислот и перевязки панкреатического протока. С началом эпидуральной анальгезии в исследуемой группе животных отмечено значимое улучшение перфузии и оксигенации поджелудочной железы. Летальность к седьмым суткам с момента моделирования в контрольной группе составила 82,4 %, что значимо превышало аналогичный показатель исследуемой группы (29,4 %) [229]. Условия этого эксперимента максимально приближены к клиническим как по выбору вида лабораторных животных, гипертензионно-протоковой экспериментальной модели заболевания, так и по методике эпидуральной анальгезии, которая осуществлялась пролонгировано, посредством инфузомата, в течение семи суток после индукции острого панкреатита.

Экспериментальные исследования, с одной стороны, подтверждают, что изменения панкреатической микроциркуляции и оксигенации ведут к усилению некробиотических процессов в поджелудочной железе [139; 346], с другой – свидетельствуют о перспективах использования эпидуральной анальгезии для улучшения органной перфузии и предупреждения прогрессирования тяжести заболевания [211; 255]. Улучшение микроциркуляции в печени и тонкой кишке потенциально также имеет большое значение в предотвращении системных и местных осложнений тяжелого острого панкреатита [66; 118; 229; 374].

В частности, состояние микроциркуляции кишечной стенки, органного кровотока печени и легких оказывает существенное влияние на вероятность инфицирования некротических тканей поджелудочной железы и брюшинной клетчатки (энтеральной транслокации микроорганизмов и их токсинов), в том числе, в условиях системного воспаления [28; 227; 294; 363]. Улучшение интестинальной перфузии на фоне эпидурального блока доказано при экспериментальной и послеоперационной острой кровопотере [371].

В модели синдрома системного воспалительного ответа (ССВР) посредством перевязки и перфорации слепой кишки у крыс грудная эпидуральная анестезия позволила восстановить как органнй кровоток печени, так и микроциркуляцию слизистой тонкой кишки [228; 372]. В моделях эндотоксемии у лабораторных овец, как и у крыс, было продемонстрировано увеличение объемных показателей кровотока в почках, а также снижение кишечной ишемии с улучшением микроциркуляции в слизистой оболочке [227; 370]. Экспериментально показана возможность улучшения морфо-функционального состояния эндотелия легких на фоне эпидурального блока в модели сепсиса у крыс [373].

Теоретически грудная эпидуральная анальгезия позволяет эффективно воздействовать, как минимум, на два из важнейших патофизиологических механизмов развития интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) при остром панкреатите: ригидность передней брюшной стенки и объем полых органов ЖКТ [199; 288]. Эти предпосылки позволили доказать возможность снижения ВБД посредством грудной эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде у больных с первичной ИАГ в отличие от внутривенного введения наркотических анальгетиков [254].

По мнению ряда специалистов, использование эпидуральной анальгезии сопряжено с риском развития гипотензии и соответствующей редукции кровотока в органах брюшной полости [224]. Спорным вопросом экспериментальных исследований для корректной экстраполяции результатов в клинику остается выбор срока начала эпидуральной инфузии и ее продолжительности [229]. По-видимому, эти обстоятельства объясняют редкость клинических исследований по оценке влияния эпидуральной анальгезии на исходы лечения больных тяжелым острым панкреатитом.

Тем не менее, начиная с последнего десятилетия прошлого века, эпидуральная анальгезия все шире используется для купирования болевого синдрома при остром панкреатите. Впервые об эффективности этого метода обезболивания у пациентов с отечной и некротической формами заболевания

сообщили Н. С. Niesel и соавт. в 1991 г. [238].

В исследовании А. Bernhardt и соавт. (2002 г.) эпидуральная анальгезия позволила отказаться от использования системных обезболивающих препаратов на протяжении 72 % дней от общей продолжительности периода наблюдения. Отмечена высокая безопасность применения метода: лишь у 8 % больных с тяжелым острым панкреатитом, получавших лечение в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР), на фоне эпидуральной инфузии развились гемодинамические реакции, требовавшие дополнительной фармакологической поддержки; отсутствовали инфекционные и неврологические осложнения манипуляции [381].

Представлено сообщение о снижении на фоне эпидуральной анальгезии частоты инфекционных и тромбогеморрагических осложнений панкреонекроза, послеоперационной летальности – на 15,1 % (до 8,7 %) [264].

В отечественной литературе С. В. Свиридов и соавт. (2005 г.) сообщили о положительном влиянии метода на частоту осложнений и летальность у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести [52]. Имеются сведения об успешном применении грудной эпидуральной анальгезии при выполнении эндоскопических транспапилярных вмешательств, в частности, о сокращении на 60,0 % частоты развития ЭПСТ-индуцированного острого панкреатита у больных холедохолитиазом [150].

А. Н. Афанасьев и соавт. в 2014 г. продемонстрировали возможности продленной эпидуральной блокады у больных разными формами острого панкреатита в эффективном купировании болевого синдрома, повышении скоростных и объемных показателей внешнего дыхания, значимом уменьшении ВБД, частоты инфекционных осложнений – на 22,9 %, летальности – на 9,9 %. Необходимо отметить, что в контрольную группу исследования были включены пациенты с противопоказаниями к катетеризации эпидурального пространства, к числу которых относят нарушения гемостаза, тяжелую некорригированную гиповолемию, увеличенное внутричерепное давление, нарушения сознания, что могло свидетельствовать о большей тяжести их состояния и оказать влияние на

результаты исследования [124].

По мнению экспертов, положительное влияние грудной эпидуральной анальгезии на клинические исходы острого панкреатита до настоящего времени остается лишь гипотезой, поскольку убедительные доказательства имеет только в эксперименте [297]. По-видимому, это связано с существующими проблемами экстраполяции результатов экспериментальных модельных исследований в клинические условия. Несмотря на то, что в большинстве вышеперечисленных исследований уровень введения местных анестетиков в эпидуральное пространство был стандартизирован (Th7-Th9) и верифицирован эпидурограммой, особенности распределения жидкости в эпидуральном пространстве животных и человека имеют существенные отличия.

Фактор времени, несомненно, играет ключевую роль в эффективности любых средств и методов, которые могут влиять на микроциркуляцию в поджелудочной железе и объем некроза. Обязательным условием клинического осуществления грудной эпидуральной анальгезии является состояние нормоволемии, для восстановления которой необходима инфузионная терапия, особенно продолжительная у пожилых и полиморбидных пациентов с наличием органной дисфункции. Поэтому время начала эпидуральной инфузии в экспериментальных исследованиях и в клинике может существенно отличаться. Таким образом, на первый план в клинических задачах выступает не снижение степени тяжести заболевания (объема некроза), а улучшение микроциркуляции и функционального состояния кишечной стенки с сохранением интестинального барьера; эффективная анальгезия и релаксация передней брюшной стенки, снижение ВБД и, в конечном итоге, предупреждение развития фатальных инфекционных осложнений.

На сегодняшний день известно о двух продолжающихся многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях эффекта эпидуральной анальгезии на течение острого панкреатита тяжелой степени тяжести, стартовавших в 2005 и 2014 гг., а также об оценке эффективности грудной эпидуральной анальгезии в предупреждении острого ЭПСТ-индуцированного

панкреатита (2008 г.) [374].

Исследования, посвященные применению грудной эпидуральной анальгезии в наиболее проблемной группе полиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста, до настоящего времени носят единичный характер и, несмотря на имеющиеся сведения о гемодинамической безопасности, высоком качестве обезболивания, формировании субъективного статуса «покоя и комфорта» [8; 125], не позволяют оценить характер влияния метода на клинические исходы заболевания.

ГЛАВА 2 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика больных

Работа выполнена на клинической базе кафедры общей хирургии имени профессора М.И. Гульмана ГБОУ ВПО Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России в первом хирургическом отделении КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7» (КГБУЗ «КМКБ № 7») в период с 2001 по 2013 годы и включает анализ результатов лечения больных старших возрастных групп с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, тяжелым острым панкреатитом.

В указанное время на лечении в отделении хирургии находилось 6 571 пациентов с острым холециститом, что составило 25,6 % от общего числа поступивших с ургентной патологией органов брюшной полости (рисунок 1).

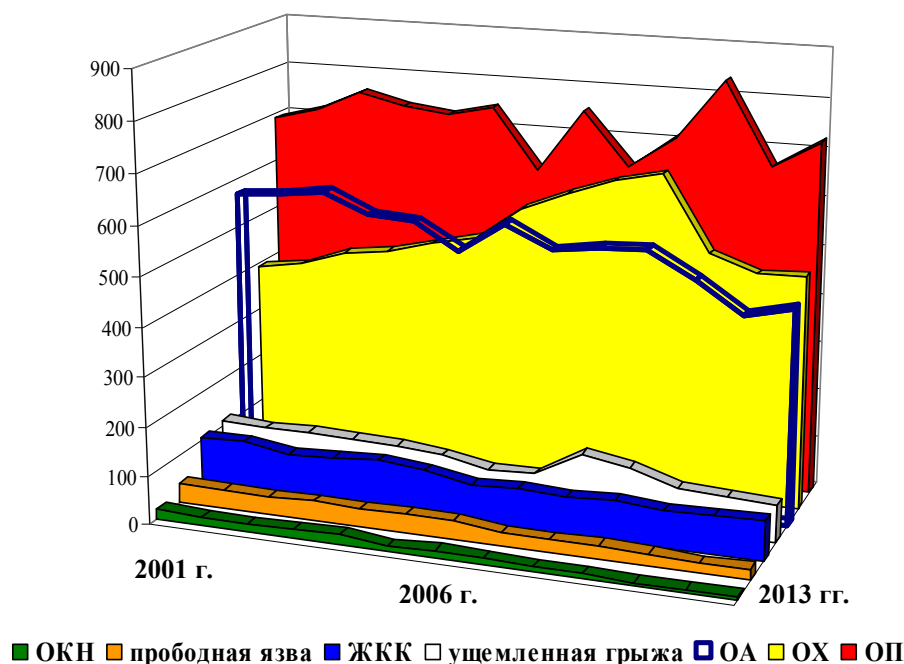


Рисунок 1 – Структура экстренной абдоминальной патологии по результатам работы отделения за 2001–2013 гг. (ОКН – острая кишечная непроходимость, ЖКК – острое желудочно-кишечное кровотечение, ОА – острый аппендицит, ОХ – острый холецистит, ОП – острый панкреатит)

Как следует из диаграммы, отражающей объем неотложной работы отделения, с 2006 года острый холецистит вышел на второе место в клинике в структуре экстренной абдоминальной хирургической патологии, уступая в абсолютной численности пациентов лишь острому панкреатиту (см. рисунок 1). За указанный период значительно увеличилось количество оперированных больных, что связано как с активным внедрением малоинвазивных технологий оперативного лечения, так и с относительным увеличением доли диагностируемых при поступлении деструктивных форм заболевания, в том числе – у лиц старших возрастных групп (рисунок 2).

Уменьшение абсолютного числа пациентов, госпитализированных в клинику по поводу острого холецистита в 2011–2013 гг., связано с проведением в этот период реорганизации хирургического корпуса стационара в рамках реализации Федеральной Программы совершенствования организации

медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях и региональной Программы модернизации здравоохранения.

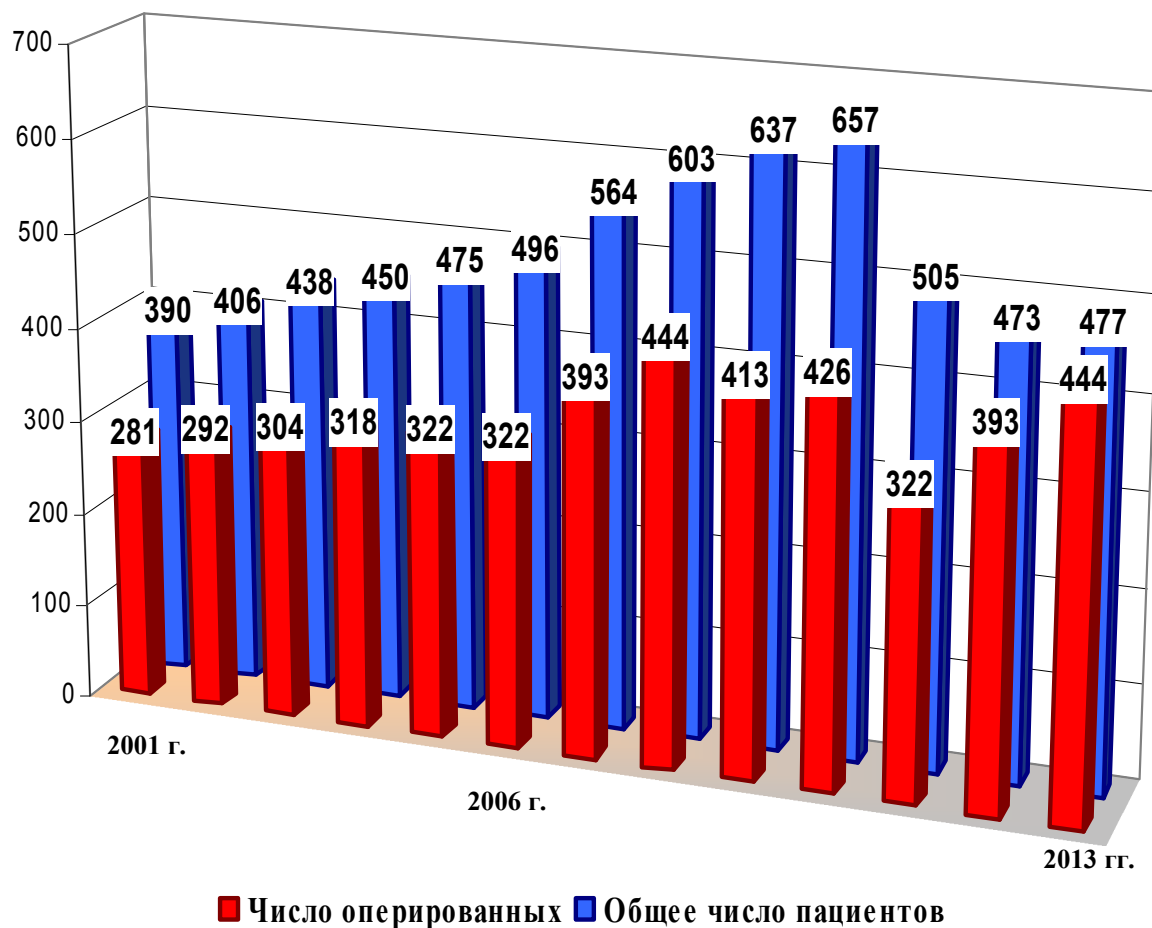


Рисунок 2 – Динамика количества пациентов, поступивших и оперированных по поводу острого холецистита, по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7» (2001–2013 гг.)

Необходимо отметить, что доля оперированных больных в указанный период времени не только не уменьшилась, но и увеличилась, достигнув максимальных значений в 2012 и 2013 гг. – 83,1 % и 93,1 %, соответственно. В целом, за период с 2001 по 2013 гг. по поводу острого холецистита оперировано 4 674 пациента.

Суммарная доля лиц пожилого и старческого возраста среди всех пациентов, оперированных по поводу острого холецистита, за анализируемый период возросла с 51,2 до 75,9 % (рисунок 3). На этом фоне темпы относительного увеличения числа лиц в возрасте 75 лет и старше (13,8 %) опережают аналогичную динамику среди пожилых пациентов (10,9 %).

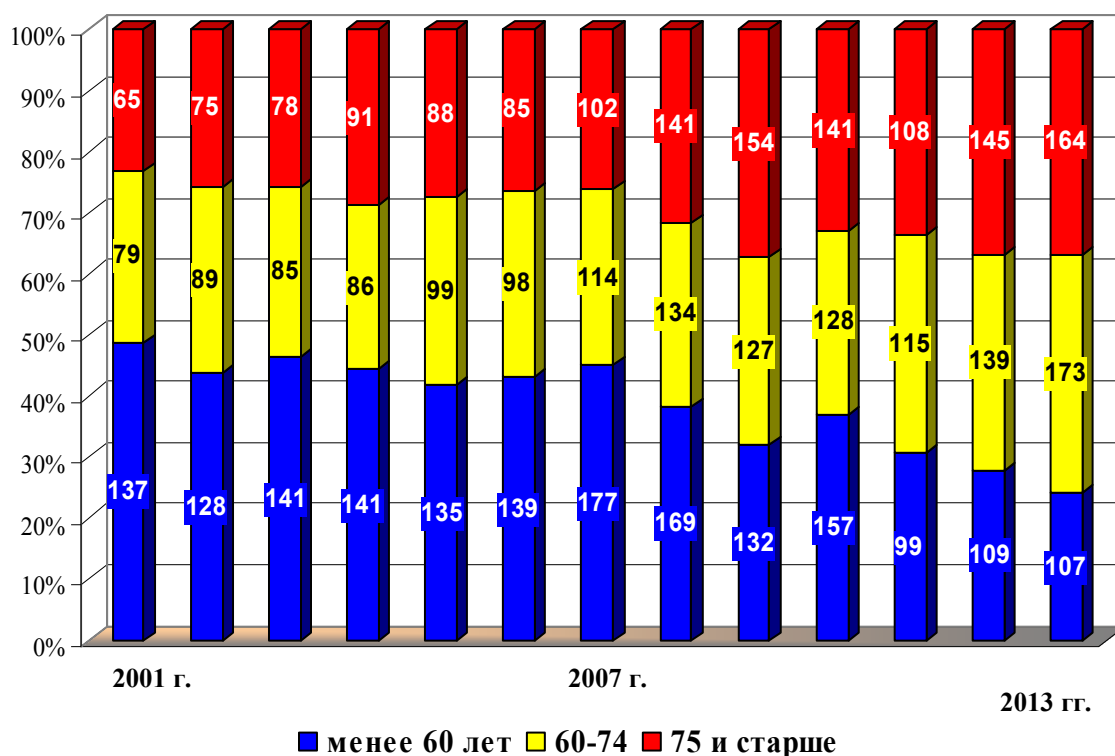


Рисунок 3 – Количество пациентов, оперированных по поводу острого холецистита в возрасте менее 60 лет, от 60 до 74 и старше 75 лет (абс.), по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7» (2001–2013 гг.)

Первую группу составили 503 пациента с деструктивными формами острого холецистита, которые в соответствии с задачами исследования были разделены на пять подгрупп (таблица 1).

Критериями включения в исследование являлся диагноз острого деструктивного холецистита, возраст 60 лет и старше, получение информированного согласия пациента на оперативное лечение и участие в исследовании.

Таблица 1 – Распределение больных острым холециститом в зависимости от способа выполнения операции

№ группы	№ подгруппы	Количество больных (абс.)	Способ выполнения холецистэктомии
1	1.1	114	Лапароскопическая холецистэктомия в условиях пневмоперитонеума
	1.2	98	Лапароскопическая «безгазовая» холецистэктомия
	1.3	112	Холецистэктомия из минидоступа
	1.4	110	Холецистэктомия из минидоступа с применением инструментов авторской конструкции
	1.5	69	Традиционная лапаротомия, холецистэктомия
Всего 503 больных острым деструктивным холециститом.			

Критериями исключения явились интраоперационно и/или гистологически верифицированный хронический (вне обострения или с обострением по типу катарального) или острый катаральный холецистит; наличие осложнений основного заболевания в виде распространенного перитонита, острого панкреатита, холангиолитиаза, механической желтухи, желчнокаменной кишечной непроходимости; новообразования органов панкреатобилиарной зоны, злокачественные новообразования любых локализаций; пневмония; необходимость выполнения симультанных операций; аутоиммунные заболевания; степень операционно-анестезиологического риска, соответствующая пятому классу по шкале Американского общества анестезиологов (ASA); невозможность получения согласия или отказ больного от участия в исследовании, в том числе – отказ от оперативного лечения.

При формулировке диагноза острого холецистита и его осложнений использовали классификацию Шалимова А. А. (1993 г.). Выделенные подгруппы были сопоставимы по полу и возрасту: среди пациентов преобладали женщины

пожилого возраста (таблицы 2 и 3). Минимальное соотношение между женщинами и мужчинами отмечено в подгруппе 1.5 (3,6), максимальное – в подгруппе 1.2 (5,5), что не являлось статистически значимым ($p = 0,118$).

Таблица 2 – Распределение больных первой группы по полу

№ подгруппы	Мужской		Женский		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.1	22	19,3	92	80,7	114	100,0
1.2	15	15,3	83	84,7	98	100,0
1.3	19	17,0	93	83,0	112	100,0
1.4	20	18,2	90	81,8	110	100,0
1.5	15	21,7	54	78,3	69	100,0

Наименьший средний возраст больных зарегистрирован в подгруппе 1.2 (67 (63; 72) лет), наибольший – в подгруппе 1.4 (69 (64; 76) лет, $p = 0,153$).

Таблица 3 – Распределение больных первой группы по возрасту

№ подгруппы	Пожилой (60–74 года)		Старческий (75–89 лет)		Долгожители (≥ 90 лет)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.1	90	78,9	22	19,3	2	1,8	114	100,0
1.2	80	81,6	15	15,3	3	3,1	98	100,0
1.3	80	71,4	25	22,3	7	6,3	112	100,0
1.4	76	69,1	28	25,5	6	5,5	110	100,0
1.5	48	69,6	17	24,6	4	5,8	69	100,0

Большинство пациентов с острым холециститом были госпитализированы в первые сутки от начала заболевания (73,8 %, таблица 4). На 2–3 сутки при повторном усилении болей на фоне стихающего приступа печеночной колики были госпитализированы 20,1 % больных. Небольшое количество пациентов (31 – 6,2 %) поступили в клинику свыше четырех суток от начала заболевания на фоне

отсутствия эффекта от приема анальгетических, спазмолитических и антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе. Следует отметить, что восемь из них (25,8 %), в связи с особенностями клинической картины, составили подгруппу 1.5; 11 (35,5 %) включены в подгруппу 1.3; 12 (38,7 %) – в подгруппу 1.4. Попыток произвести лапароскопическую холецистэктомию у поздно поступивших пациентов пожилого и старческого возраста не предпринимали. Средние сроки госпитализации в первой группе составили 29 (25; 34) часов.

Таблица 4 – Распределение больных первой группы по срокам госпитализации, абс. (%)

Сроки поступления	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
< 12 часов	37 (32,5)	38 (38,8)	35 (31,3)	35 (31,8)	24 (34,8)	169 (33,6)
12–24 часа	52 (45,6)	46 (46,9)	43 (38,4)	35 (31,8)	26 (37,7)	202 (40,2)
25–72 часа	25 (21,9)	14 (14,3)	23 (20,5)	28 (25,5)	11 (13,0)	101 (20,1)
4–5 сутки	0	0	5 (4,5)	7 (6,4)	2 (2,9)	14 (2,8)
6–7 сутки	0	0	4 (3,6)	3 (2,7)	3 (4,3)	10 (2,0)
8–9 сутки	0	0	2 (1,8)	1 (0,9)	1 (1,4)	4 (0,8)
10 и > суток	0	0	0	1 (0,9)	2 (2,9)	3 (0,6)
средний срок поступления, часы	26 (21; 32)	28 (22; 33)	30 (25; 36)	33 (24; 39)	32 (28; 37)	29 (25; 34)

Все больные, включенные в исследование, имели сопутствующую патологию (таблица 5).

Таблица 5 – Частота и характер сопутствующей патологии у больных первой группы, абс. (%)

Сопутствующее заболевание	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Артериальная гипертензия	92 (80,7)	80 (81,6)	93 (83,0)	94 (85,5)	61 (88,4)	420 (83,5)
Избыточная масса тела или ожирение	90 (78,9)	79 (80,6)	91 (81,3)	92 (83,6)	56 (81,2)	408 (81,1)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	72 (63,2)	71 (72,4)	83 (74,1)	75 (68,2)	46 (66,7)	347 (69,0)
Ишемическая болезнь сердца	67 (58,8)	59 (60,2)	72 (64,3)	74 (67,3)	47 (68,1)	319 (63,4)
Сахарный диабет 2 типа	25 (21,9)	26 (26,5)	31 (27,7)	28 (25,5)	15 (21,7)	125 (24,9)
Варикозная болезнь нижних конечностей	22 (19,3)	24 (24,5)	31 (27,7)	25 (22,7)	14 (20,3)	116 (23,1)
Мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит	20 (17,5)	16 (16,3)	18 (16,1)	15 (13,6)	11 (15,9)	80 (15,9)
Хронические обструктивные заболевания легких	11 (9,6)	12 (12,2)	20 (17,9)	21 (19,1)	12 (17,4)	76 (15,1)
Цереброваскулярная болезнь	12 (10,5)	9 (9,2)	15 (13,4)	18 (16,4)	6 (8,7)	60 (11,9)
Цирроз печени	4 (3,5)	2 (2,0)	6 (5,4)	5 (4,5)	2 (2,9)	19 (3,8)
Язва желудка/ ДПК	5 (4,4)	3 (3,1)	2 (1,8)	4 (3,6)	1 (1,4)	15 (3,0)
Индекс Чарлсон М. (баллы)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	4 (3; 4)	4 (3; 4)	3 (3; 4)	3 (3; 4)

Подавляющее большинство пациентов характеризовались полиморбидностью. Наиболее часто имело место сочетание артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, заболеваний опорно-двигательного аппарата на фоне ожирения. Значение индекса коморбидности Чарлсон М. (1987 г.) варьировалось в подгруппах, в среднем, от 3 (2; 4) до 4 (3; 4) баллов

($p > 0,05$, см. таблицу 5).

Нормальную массу тела имели лишь 17,7 % больных (таблица 6). Значимых различий по распределению в подгруппы пациентов с нормальной, избыточной массой тела, а также больных с ожирением I степени не отмечено. Наибольшее количество пациентов с ожирением II степени и все больные с ожирением III степени были включены в подгруппы 1.3 и 1.4, что обусловило наличие значимых различий по показателю индекса массы тела (ИМТ) между выделенными подгруппами (см. таблицу 6). Среднее значение ИМТ больных первой группы составило 32,8 (30,9; 34,7) кг/м².

Помимо сопутствующей патологии, пациенты пожилого и старческого возраста имели указания на перенесенные в анамнезе операции на передней брюшной стенке, органах брюшной полости и забрюшинного пространства (таблица 7). Относительное количество ранее оперированных больных составило от 29,5 % (подгруппа 1.3) до 58,0 % (подгруппа 1.5, $p = 0,048$). В подгруппах 1.3 и 1.4 со сравнительно небольшим количеством ранее оперированных пациентов чаще, чем в подгруппах 1.1 и 1.2 присутствовали лица, перенесшие ранее два и более вмешательств (см. таблицу 7). При сравнении частоты выполнения отдельных видов операций отмечены единичные значимые различия между подгруппами (см. таблицу 7), при этом пациенты подгрупп 1.3 и 1.4 отличались наличием анамнестических сведений о перенесенных интервенциях на органах верхнего этажа брюшной полости, в т. ч. – холецистостомии в период от одного года до восьми лет, предшествующих госпитализации в клинику.

Таблица 6 – Распределение больных первой группы в зависимости от индекса массы тела, абс. (%)

Степень ожирения (ИМТ, кг/м ²)	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Нормальная масса (18,5–24,9)	24 (21,1)	19 (19,4)	19 (17,0)	15 (13,6)	12 (17,4)	89 (17,7)

Продолжение таблицы 6

Степень ожирения (ИМТ, кг/м ²)	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Избыточная масса тела (25,0–29,9)	26 (22,8)	24 (24,5)	18 (16,1)	17 (15,5)	11 (15,9)	96 (19,1)
I (30,0–34,9)	47 (41,2)	46 (46,9)	43 (38,4)	38 (34,5)	28 (40,6)	202 (40,2)
II (35,0–39,9)	17 (14,9)	9 (9,2)	21 (18,8)	23 (20,9)	17 (24,6)	87 (17,3)
III (40,0 и более)	0	0	9 (8,0) ¹	14 (12,7) ²	0	23 (4,6)
Дефицит массы (менее 18,5)	0	0	2 (1,8)	3 (2,7)	1 (1,4)	6 (1,2)
Средний ИМТ, кг/м ²	32,1 (29,4; 33,2)	31,5 (28,2; 32,9)	34,0 (32,7; 35,9) ^{3, 4}	34,6 (31,8; 36,8) ^{5, 6}	33,1 (31,7; 35,4)	32,8 (30,9; 34,7)
Примечания: ¹ – p = 0,009 по сравнению с частотой признака в подгруппах 1.1 и 1.2; ² – p < 0,001 по сравнению с частотой признака в подгруппах 1.1 и 1.2, согласно точному критерию Фишера; ³ – p = 0,032 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1; ⁴ – p = 0,012 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2; ⁵ – p = 0,018 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1, ⁶ – p = 0,010 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2, согласно критерию Манна-Уитни.						

Таблица 7 – Частота перенесенных в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости, абс. (%)

Характер перенесенной операции	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Аппендэктомия	29 (25,4)	31 (31,6)	24 (21,4)	27 (24,5)	32 (46,4)	143 (28,4)
Гинекологические операции	16 (14,0)	12 (12,2)	11 (9,8)	14 (12,7)	17 (24,6)	70 (13,9)

Продолжение таблицы 7

Характер перенесенной операции	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Грыжесечение	2 (1,8)	0	5 (4,5)	7 (6,4) ¹	9 (13,0) ²	23 (4,6)
Операции на желудке	0	0	4 (3,6)	5 (4,5)	3 (4,3)	12 (2,4)
Операции на органах мочевого выделения	0	0	1 (0,9)	2 (1,8)	5 (7,2)	8 (1,6)
Адгезиолизис	0	0	2 (1,8)	3 (2,7)	9 (13,0) ^{2,3}	14 (2,8)
Холецистостомия	0	0	3 (2,7)	5 (4,5)	0	8 (1,6)
Всего: кол-во операций/ кол-во оперированных; % оперированных	47/ 42; 36,8 %	43/ 37; 37,8 %	50/ 33; 29,5 %	50/ 38; 34,5 %	75/ 40; 58,0 % ⁴	265/190; 37,8 %
Примечания: ¹ – p = 0,024 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2; ² – p = 0,018 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2; ³ – p = 0,012 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1, согласно точному критерию Фишера; ⁴ – p = 0,048 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.3, согласно критерию χ^2						

Характер основной (острый деструктивный холецистит) и сопутствующей патологии определил степень операционно-анестезиологического риска больных, включенных в исследование (таблица 8). Учет абсолютных и относительных противопоказаний к выполнению лапароскопической холецистэктомии оказал влияние на наличие единичных значимых различий в выделенных подгруппах не только по величине операционно-анестезиологического риска (см. таблицу 8), но и по клинко-морфологической форме основного заболевания (таблица 9), а также количеству интраабдоминальных воспалительных осложнений (таблица 10).

Таблица 8 – Распределение больных по степени операционно-анестезиологического риска, абс. (%)

Класс риска по шкале ASA	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
ASA-II	10 (8,8)	7 (7,1)	7 (6,3)	8 (7,3)	3 (4,3)	35 (7,0)
ASA-III	104 (91,2)	89 (90,8)	95 (84,8)	93 (84,5)	60 (87,0)	441 (87,7)
ASA-IV	0	2 (2,0)	10 (8,9) ¹	9 (8,2) ²	6 (8,7) ³	27 (5,4)
Примечания: ¹ – p = 0,007 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1; ² – p = 0,009 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1; ³ – p = 0,020 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1, согласно точному критерию Фишера.						

Таким образом, выделенные когорты больных с острым деструктивным холециститом были сопоставимы по полу, возрасту, характеру основной и частоте сопутствующей патологии. При этом подгруппы 1.3 и 1.4 отличались от подгрупп 1.1 и 1.2 наличием пациентов, поступивших позднее 72 часов с момента начала заболевания, имеющих ожирение III степени, большим удельным весом больных с IV степенью операционно-анестезиологического риска, более высокой частотой формирования интраабдоминальных воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита (см. таблицу 10).

Таблица 9 – Распределение больных первой группы по форме заболевания, абс. (%)

Форма острого холецистита	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего n = 503
ЖКБ, флегмонозный калькулезный холецистит	92 (80,7)	81 (82,7)	78 (69,6) ²	65 (59,1) ^{1,3}	33 (47,8) ^{1,3,4}	349 (69,4)
ЖКБ, гангренозный калькулезный холецистит	18 (15,8)	14 (14,3)	23 (20,5)	31 (28,2) ^{5,6}	20 (29,0) ⁷	106 (21,1)

критерию Фишера.

Таблица 10 – Распределение больных первой группы по характеру и частоте воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, абс. (%)

Характер осложнения	№ подгруппы					
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)	Всего (n = 503)
Перивезикальный инфильтрат	13 (11,4)	8 (8,2)	26 (23,2) ¹ , 4	31 (28,2) ^{2,5}	17 (24,6) ^{3,6}	95 (18,9)
Подпеченочный абсцесс	4 (3,5)	0	10 (8,9) ⁷	7 (6,4) ⁸	5 (7,2) ⁹	26 (5,2)
Местный гнойный/ фибринозный перитонит	2 (1,8)	3 (3,1)	6 (5,4)	8 (7,3)	4 (5,8)	23 (4,6)
Местный желчный перитонит	0	0	2 (1,8)	1 (0,9)	6 (8,7) ^{10, 11, 12}	9 (1,8)
Холецисто- дуоденальный свищ	0	0	1 (0,9)	0	0	1 (0,2)
Всего	19 (16,7)	11 (11,2)	45 (40,2) ^{13, 14}	47 (42,7) ^{13, 14}	32 (46,4) ^{13, 14}	154 (30,6)

Примечания:

¹ – $p = 0,030$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1;

² – $p = 0,003$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1;

³ – $p = 0,033$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1;

⁴ – $p = 0,006$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

⁵ – $p < 0,001$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

⁶ – $p = 0,007$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2, согласно критерию χ^2 ;

⁷ – $p = 0,007$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

⁸ – $p = 0,031$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

⁹ – $p = 0,025$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

¹⁰ – $p = 0,006$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1;

¹¹ – $p = 0,011$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2;

¹² – $p = 0,026$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.4, согласно точному критерию Фишера;

¹³ – $p < 0,001$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1;

¹⁴ – $p < 0,001$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2, согласно критерию χ^2 .

Вторую группу составили 134 пациента с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение больных острым калькулезным холециститом, осложненным холангиолитиазом и механической желтухой, в зависимости от тактики лечения

№ группы	№ подгруппы	Количество больных (абс.)	Тактика лечения
2	2.1	48	Двухэтапная: ЭПСТ с литоэкстракцией, холецистэктомия из минидоступа с применением оригинальных инструментов
	2.2	46	Дифференцированная: двухэтапная у 14 пациентов, одноэтапная (минилапаротомия с применением оригинальных инструментов, холецистэктомия, холедохолитотомия, дренирование холедоха) у 32 пациентов
	2.3	40	Комбинированное лечение: дифференцированная тактика хирургического лечения с периоперационным парентеральным введением гепатопротектора L-орнитина L-аспартата
Всего 134 больных.			

Критериями включения пациентов во вторую группу явилась клинико-инструментальная картина острого калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом и механической желтухой; возраст 60 лет и старше; получение информированного согласия пациента на оперативное лечение и участие в исследовании. Критериями исключения явились новообразования органов панкреатобилиарной зоны, злокачественные новообразования любых локализаций, декомпенсированный цирроз печени, почечная недостаточность тяжелой степени (сывороточный креатинин > 265 мкмоль/л), пневмония,

аутоиммунные заболевания, наличие осложнений основного заболевания в виде острого панкреатита, желчнокаменной кишечной непроходимости, распространенного перитонита; степень операционно-анестезиологического риска, соответствующая пятому классу по шкале ASA; невозможность получения согласия или отказ больного от участия в исследовании, в том числе – отказ от оперативного лечения.

Пациенты второй группы в соответствии с задачами исследования были разделены на три подгруппы (см. таблицу 11), сопоставимые по полу, возрасту, а также частоте и характеру сопутствующей патологии. Как и в первой группе, среди больных механической желтухой доброкачественного генеза преобладали женщины (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение больных второй группы по полу

№ подгруппы	Мужской		Женский		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2.1	15	31,2	33	68,8	48	100,0
2.2	12	26,1	34	73,9	46	100,0
2.3	12	30,0	28	70,0	40	100,0

Средний возраст пациентов в подгруппах 2.1, 2.2 и 2.3 составил 70 (68; 77), 73 (68; 79) и 74 (69; 80) года, соответственно ($p > 0,05$, таблица 13).

Таблица 13 – Распределение больных второй группы по возрасту

№ подгруппы	Пожилой (55–74 года)		Старческий (75–89 лет)		Долгожители (≥ 90 лет)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2.1	36	75,0	9	18,8	3	6,3	48	100,0
2.2	33	71,7	11	23,9	2	4,3	46	100,0
2.3	27	67,5	10	25,0	3	7,5	40	100,0

Среди сопутствующих заболеваний у пациентов второй группы преобладали болезни сердечно-сосудистой системы, избыточная масса тела или ожирение (таблица 14). Среднее значение (медиана) индекса полиморбидности Чарлсон М. в подгруппах составило четыре балла, что соответствовало прогнозируемому уровню 10-летней выживаемости больных не более 53 %.

Средняя длительность клинических проявлений до госпитализации во второй группе составила 37 (34; 42) часа, что превышало аналогичный показатель пациентов первой группы (29 (25; 34), $p = 0,005$). Исходная концентрация билирубина сыворотки крови равнялась, в среднем, 141,9 (133,6; 150,7) мкмоль/л (таблица 15).

Распределение больных второй группы в зависимости от наличия симптомов холангита, билиарного сепсиса, тяжелого билиарного сепсиса представлено в таблице 16. Согласно классификации Багненко С. Ф. и соавт. (2009 г.), в клинической диагностике острого холангита на фоне холедохолитиаза и механической желтухи учитывали наличие одного признака ССВР, билиарного сепсиса – двух и более признаков ССВР, тяжелого билиарного сепсиса – двух и более признаков ССВР и симптомов органной дисфункции. Клиника холангита и билиарного сепсиса присутствовала до операции у 22,9 % больных подгруппы 2.1, 30,4 % – 2.2, 27,5 % – 2.3 ($p > 0,05$, см. таблицу 16).

Таблица 14 – Частота и характер сопутствующей патологии у больных второй группы, абс. (%)

Сопутствующее заболевание	№ подгруппы			
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 46)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 134)
Артериальная гипертензия	42 (87,5)	41 (89,1)	36 (90,0)	119 (88,8)
Ожирение или избыточная масса тела	36 (75,0)	34 (73,9)	33 (82,5)	103 (76,9)
Ишемическая болезнь сердца	34 (70,8)	31 (67,4)	30 (75,0)	95 (70,9)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	29 (60,4)	31 (67,4)	29 (72,5)	89 (66,4)
Варикозная болезнь нижних конечностей	14 (29,2)	12 (26,1)	12 (30,0)	38 (28,4)
Сахарный диабет 2 типа	9 (18,8)	11 (23,9)	9 (22,5)	29 (21,6)

Продолжение таблицы 14

Сопутствующее заболевание	№ подгруппы			
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 46)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 134)
Хронические обструктивные заболевания легких	10 (20,8)	7 (15,2)	9 (22,5)	26 (19,4)
Мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит	9 (18,9)	7 (15,2)	7 (17,5)	23 (17,2)
Цереброваскулярная болезнь	6 (12,5)	6 (13,0)	5 (12,5)	17 (12,7)
Язва желудка/ двенадцатиперстной кишки	3 (6,3)	2 (4,3)	3 (7,5)	8 (6,0)
Индекс Чарлсон М. (баллы)	4 (3; 4)	4 (4; 5)	4 (4; 5)	4 (4; 5)

У большинства больных второй группы гипербилирубинемия явилась определяющим фактором тяжести состояния, в том числе – декомпенсации сопутствующей патологии, что отразилось на показателях операционно-анестезиологического риска (таблица 17).

Таблица 15 – Распределение пациентов второй группы по длительности заболевания и исходному уровню билирубинемии

Показатель	№ подгруппы: абс. (%)			
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 46)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 134)
Длительность клинических проявлений до госпитализации, часы:				
< 24	27 (56,3)	29 (63,0)	22 (55,0)	78 (58,2)
25–72	16 (33,3)	11 (23,9)	14 (35,0)	41 (30,6)
> 72	5 (10,4)	6 (13,0)	4 (10,0)	15 (11,2)
средняя длительность	37 (33; 45)	35 (31; 43)	39 (35; 46)	37 (34; 42)
Исходная концентрация билирубина, мкмоль/л:				
< 100	14 (29,2)	11 (23,9)	11 (27,5)	36 (26,9)
100–200	25 (52,1)	29 (63,0)	22 (55,0)	76 (56,7)
> 200	9 (18,8)	6 (13,0)	7 (17,5)	22 (16,4)
Средняя исходная концентрация билирубина, мкмоль/л	178,3 (156,4; 194,8)	192,2 (170,5; 212,7)	185,6 (162,8; 199,6)	185,1 (163,2; 202,4)

Таблица 16 – Распределение пациентов второй группы по наличию и характеру системных воспалительных осложнений

Характер системного воспалительного осложнения холангиолитиаза	№ подгруппы			
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 46)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 134)
Механическая желтуха (без системных воспалительных осложнений)	37 (77,1)	32 (69,6)	29 (72,5)	98 (73,1)
Острый холангит	6 (12,5)	8 (17,4)	4 (10,0)	18 (13,4)
Билиарный сепсис	4 (8,3)	3 (6,5)	5 (12,5)	12 (9,0)
Тяжелый билиарный сепсис	1 (2,1)	3 (6,5)	2 (5,0)	6 (4,5)

Во второй группе отмечено существенно большее относительное количество пациентов с IV степенью риска по ASA (17,2 %, см. таблицу 17) по сравнению с первой группой (5,4 %, таблица 8, $p = 0,010$). Выделенные подгруппы второй группы были сопоставимы по относительному количеству больных, соответствующих II–IV категориям риска по классификации ASA (см. таблицу 17).

Таблица 17 – Распределение больных второй группы по степени операционно-анестезиологического риска, абс. (%)

Класс риска по ASA	№ подгруппы			
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 46)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 134)
ASA-II	4 (8,3)	2 (4,3)	3 (7,5)	9 (6,7)
ASA-III	35 (72,9)	36 (78,3)	31 (77,5)	102 (76,1)
ASA-IV	9 (18,8)	8 (17,4)	6 (15,0)	23 (17,2)

За период с 2001 по 2013 годы на стационарном лечении в первом хирургическом отделении КГБУЗ «КМКБ №7» находилось 9324 пациента с острым панкреатитом, что составило 36,3 % от общего числа поступивших с ургентной патологией органов брюшной полости и превысило удельный вес пациентов с острым аппендицитом на 9,9 %, с острым холециститом – на 10,7 % (см. рисунок 1). В течение всего периода наблюдения острый панкреатит

удерживал ведущую позицию по количеству госпитализированных больных, что соответствует общегородским, краевым и национальным эпидемиологическим тенденциям.

Доля оперированных пациентов, отражающая частоту развития наиболее тяжелой (деструктивной) формы заболевания, за указанный период изменялась незначительно, составляя от 2,7 (2001 г.) до 6,1 % (2005 г., рисунок 4).

Несмотря на стабильное преобладание пациентов активного трудоспособного возраста, за последние годы в общем количестве больных существенно увеличилась доля лиц пожилого и старческого возраста. Относительное количество пациентов старше 60 лет среди оперированных возросло с 10,3 (2006 г.) до 40,0 % (2013 г., рисунок 5).

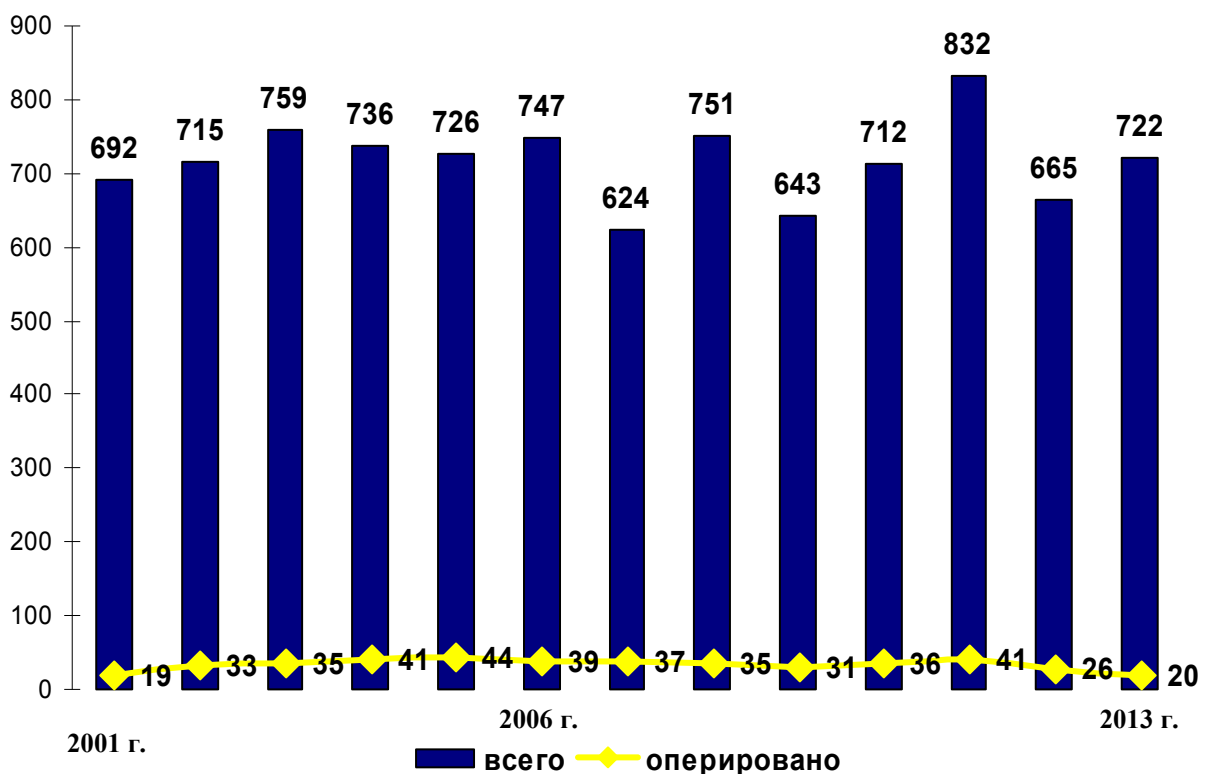


Рисунок 4 – Динамика количества пациентов, поступивших и оперированных по поводу острого панкреатита, за период с 2001 по 2013 гг.

(по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7»)

Третью группу проспективного клинического исследования составили 73 пациента пожилого и старческого возраста, поступившие с клинической

картиной острого панкреатита тяжелой степени тяжести, оперированные в течение первой недели стационарного лечения по поводу его локальных и системных осложнений. При формулировке клинического диагноза использовали Международную классификацию (Атланта, 1992) в редакции Международной ассоциации панкреатологов (Кочин, 2011).

Критериями включения пациентов в третью группу явилась клинико-инструментальная картина острого панкреатита тяжелой степени тяжести, наличие распространенного абактериального (ферментативного) перитонита; возраст 60 и более лет; получение информированного согласия пациента на оперативное лечение и участие в исследовании. Признаками острого панкреатита тяжелой степени тяжести считали наличие генерализованных осложнений в виде органной дисфункции, проявлений синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), а также инструментально верифицированных локальных осложнений: панкреатических и парапанкреатических некрозов с острыми жидкостными скоплениями.

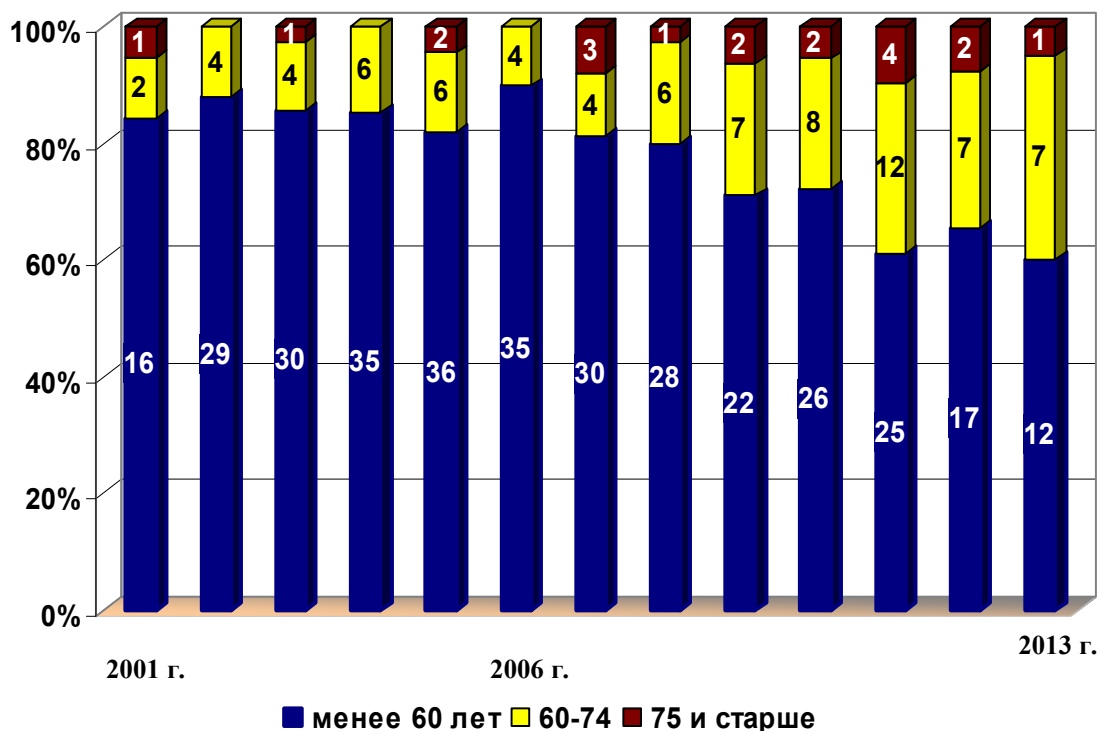


Рисунок 5 – Количество пациентов в возрасте менее 60 лет, от 60 до 74 и старше 75 лет (абс.), оперированных по поводу острого панкреатита и его осложнений за период с 2001 по 2013 гг. (по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7»)

Критериями исключения явились легкая и умеренная степень тяжести острого панкреатита, фулминантная форма острого панкреатита (летальный исход в первые 24–48 часов после госпитализации); травматическая или послеоперационная (в т. ч. после ЭПСТ) этиология заболевания; операция из лапаротомного доступа, перенесенная в ферментативную фазу; верифицированный первично (при выполнении первой операции с момента поступления) инфицированный панкреонекроз (ИПН) и другие гнойно-септические осложнения (инфицированная псевдокиста, гнойный перитонит, дигестивные свищи); ранее перенесенные верхне- и средне-срединные лапаротомии; наличие вентральных грыж; злокачественные новообразования любых локализаций; сопутствующие аутоиммунные заболевания; степень операционно-анестезиологического риска, соответствующая пятому классу шкалы ASA; стойкая выраженная гипокоагуляция (тромбоцитопения менее $75 \times 10^9/\text{л}$, протромбиновый индекс менее 60 %); аллергические реакции на местные анестетики в анамнезе; инфекции кожи в области остистых отростков грудного и поясничного отдела позвоночника; инфекции центральной нервной системы (менингит, энцефалит); признаки внутричерепной гипертензии; перенесенные в анамнезе операции на поясничном или грудном отделе позвоночника; невозможность получения согласия или отказ больного от участия в исследовании, в том числе – отказ от оперативного лечения.

В соответствии с задачами исследования больные третьей группы были разделены на три подгруппы (таблица 18), сопоставимые по полу, возрасту, этиологии заболевания и характеру сопутствующей патологии.

Таблица 18 – Распределение больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести (третья группа) в зависимости от способа выполнения первичной санационной операции и объема интенсивной терапии

№ группы	№ подгруппы	Количество больных (абс.)	Способ оперативного лечения
3	3.1	23	Комплексная интенсивная терапия (КИТ), видеолапароскопическая санационная операция в условиях минимального карбоксиперитонеума
	3.2	26	КИТ, безгазовая видеолапароскопическая санационная операция
	3.3	24	КИТ, безгазовая видеолапароскопическая санационная операция, продленная эпидуральная анальгезия
Всего 73 пациента			

В отличие от выборок пациентов трудоспособного возраста, где по литературным данным доминируют мужчины, более половины обследуемых в настоящем исследовании составили женщины (таблица 19).

Таблица 19 – Распределение больных третьей группы по полу

№ подгруппы	Мужской		Женский		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3.1	8	34,8	15	65,2	23	100
3.2	8	30,8	18	69,2	26	100
3.3	7	29,2	17	70,8	24	100

Средний возраст не имел значимых различий в подгруппах 3.1, 3.2 и 3.3, равняясь 63 (61; 69), 65 (62; 71) и 67 (62; 72) годам соответственно ($p > 0,05$). Пациенты возрастной группы долгожителей в анализируемой выборке отсутствовали (таблица 20).

Таблица 20 – Распределение больных третьей группы по возрасту

№ подгруппы	Пожилой (55–74 года)		Старческий (75–89)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3.1	17	73,9	6	26,1	23	100
3.2	21	80,8	5	19,2	26	100
3.3	16	66,7	8	33,3	24	100

В этиологии острого панкреатита преобладали желчнокаменная болезнь и алиментарные факторы, отмечалась сравнительно высокая частота идиопатической формы заболевания (таблица 21).

Таблица 21 – Распределение больных третьей группы по этиологии острого панкреатита

Этиология	Подгруппа 3.1		Подгруппа 3.2		Подгруппа 3.3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алиментарный	5	21,7	4	15,4	4	16,7
Алкогольный	3	13,0	5	19,2	3	12,5
Билиарный	11	47,8	10	38,5	12	50,0
Идиопатический	4	17,4	7	26,9	5	20,8
Всего	23	100,0	26	100,0	24	100,0

Среди сопутствующих преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (таблица 22). Более половины пациентов третьей группы характеризовались полиморбидностью, значение индекса М. Чарлсон, в среднем, составило 3 (2; 3) балла (см. таблицу 22), что не отличалось от аналогичного показателя первой группы, но было меньше по сравнению со средним значением во второй группе (4 (4; 5) балла, $p = 0,008$).

В третьей группе 56,2 % больных имели ожирение или избыточную массу тела (таблица 23), которое согласно современным представлениям относят к числу самостоятельных факторов, утяжеляющих течение и ухудшающих прогноз тяжелого панкреатита. Индекс массы тела не имел значимых различий в

подгруппах и составил, в среднем, 28,6 (23,5; 31,4) кг/м².

Несмотря на резкое начало заболевания и интенсивность болевого синдрома, только треть больных с тяжелым острым панкреатитом поступили в стационар в течение первых суток, а средние сроки обращения за помощью в группе составили 34 (29; 40) часов (таблица 24).

Непосредственным поводом для обращения за неотложной помощью для большинства пациентов пожилого и старческого возраста, по-видимому, послужила манифестация системных осложнений заболевания в виде нарушений функции дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, центральной нервной систем. Два и более балла модифицированной шкалы органных дисфункций J. C. Marshall (1995 г.) при поступлении отмечены у 84,9 % пациентов (таблица 25).

Таблица 22 – Частота и характер фоновой и сопутствующей патологии у больных третьей группы, абс. (%)

Заболевание	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
Артериальная гипертензия	19 (82,6)	21 (80,8)	21 (87,5)	61 (83,6)
Ишемическая болезнь сердца	15 (65,2)	18 (69,2)	17 (70,8)	50 (68,5)
Ожирение	13 (56,5)	12 (46,2)	16 (66,7)	41 (56,2)
Желчнокаменная болезнь	11 (47,8)	10 (38,5)	12 (50,0)	33 (45,2)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	8 (34,8)	6 (23,1)	9 (37,5)	23 (31,5)
Хронические обструктивные заболевания легких	7 (30,4)	6 (23,1)	8 (33,3)	21 (28,8)
Варикозная болезнь нижних конечностей	7 (30,4)	8 (30,8)	5 (20,8)	20 (27,4)
Мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит	4 (17,4)	5 (19,2)	4 (16,7)	13 (17,8)
Сахарный диабет 2 типа	4 (17,4)	5 (19,2)	3 (12,5)	12 (16,4)
Цереброваскулярная болезнь	2 (8,7)	3 (11,6)	3 (12,5)	8 (11,0)
Язва желудка/ ДПК	3 (13,0)	2 (7,7)	1 (4,2)	6 (8,2)
Цирроз печени	2 (8,7)	0	2 (8,3)	4 (5,5)
Индекс Чарлсон М. (баллы: Me (P ₂₅ ; P ₇₅))	3 (2; 3)	3 (2; 3)	3 (3; 4)	3 (2; 3)

Таблица 23 – Распределение больных третьей группы в зависимости от индекса массы тела, абс. (%)

Степень ожирения (ИМТ, кг/м ²)	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
Нормальная масса (18,5–24,9)	8 (34,8)	14 (53,8)	7 (29,2)	29 (39,7)
Избыточная масса тела (25,0–29,9)	4 (17,4)	4 (15,4)	6 (25,0)	14 (19,2)
I (30,0–34,9)	6 (26,1)	3 (11,5)	5 (20,8)	14 (19,2)
II (35,0–39,9)	3 (13,0)	3 (11,5)	3 (12,5)	9 (12,3)
III (40,0 и более)	0	2 (7,7)	2 (8,3)	4 (5,5)
Дефицит массы (менее 18,5)	2 (8,7)	0	1 (4,2)	3 (4,1)
Средний ИМТ, кг/м ²	28,1 (22,6; 30,4)	27,9 (21,3; 31,1)	29,8 (23,5; 33,4)	28,6 (23,5; 31,4)

Таблица 24 – Распределение больных третьей группы по срокам госпитализации, абс. (%)

Сроки поступления	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
< 24 часов	9 (39,1)	9 (34,6)	6 (25,0)	24 (32,9)
24–72 часа	11 (47,8)	12 (46,2)	16 (66,7)	39 (53,4)
> 72 часов	3 (13,0)	5 (19,2)	2 (8,3)	10 (13,7)
средний срок (часы: Me (P ₂₅ ; P ₇₅))	32 (28; 39)	36 (30; 41)	34 (27; 38)	34 (29; 40)

Лишь 15,1 % больных острым панкреатитом в пожилом и старческом возрасте имели локальные осложнения заболевания без существенных проявлений органной дисфункции при поступлении (менее 2 баллов модифицированной шкалы J. C. Marshall). Индекс шкалы органной дисфункции не имел значимых отличий в подгруппах, составив, в среднем, 2 (2; 3) балла (см. таблицу 25).

Таблица 25 – Распределение больных третьей группы по тяжести органной дисфункции при поступлении, абс. (%)

Сумма баллов модифицированной шкалы J. C. Marshall	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
< 2	3 (13,0)	5 (19,2)	3 (12,5)	11 (15,1)
2–4	17 (73,9)	17 (65,4)	15 (62,5)	49 (67,1)
5 и >	3 (13,0)	4 (15,4)	6 (25,0)	13 (17,8)
Средний индекс (баллы, Me (P ₂₅ ; P ₇₅))	2 (2; 3)	2 (2; 4)	3 (2; 3)	2 (2; 3)

Несмотря на несколько меньший средний возраст и индекс полиморбидности, подавляющее количество пациентов с острым панкреатитом (86,3 %) соответствовало четвертой степени операционно-анестезиологического риска по шкале ASA (таблица 26), в отличие от первой (5,4 %, $p < 0,001$) и второй групп (17,2 %, $p < 0,001$). Лишь у единичного числа пациентов третьей группы операционно-анестезиологический риск при поступлении был расценен как соответствующий классам ASA-II или III (таблица 26).

Таблица 26 – Распределение больных третьей группы по степени операционно-анестезиологического риска, абс. (%)

Класс риска по ASA	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
ASA-II	1 (4,3)	1 (3,8)	0	2 (2,7)
ASA-III	2 (8,7)	4 (15,4)	2 (8,3)	8 (11,0)
ASA-IV	20 (87,0)	21 (80,8)	22 (91,7)	63 (86,3)

2.2 Клинико-инструментальные методы исследования у больных острым холециститом и его осложнениями

У всех больных острым холециститом при поступлении осуществляли экспресс-диагностику гнойно-деструктивных форм заболевания с использованием

шкалы М. И. Прудкова и соавт. (2005 г.), согласно которой два и более баллов с вероятностью 95 % свидетельствуют о гнойно-деструктивном характере воспаления в желчном пузыре (таблица 27).

Таблица 27 – Шкала дооперационной экспресс-диагностики гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита М.И. Прудкова и соавт. (2005 г.)

Группы признаков (синдромы)	Баллы*
Блокады желчного пузыря (пальпирующийся увеличенный и напряженный желчный пузырь, расширение желчного пузыря по данным УЗИ, утолщение стенок)	1
Раздражения брюшины (мышечный дефанс, симптом Менделя, симптом Щеткина-Блюмберга)	1
Воспаления (количество лейкоцитов в периферической крови более $10 \times 10^9/\text{л}$)	1
Примечание – * в один балл оценивается присутствие одного или нескольких признаков одной группы (синдрома).	

Во второй группе больных обращали внимание на классические проявления инфекционно-воспалительных осложнений холангиолитиаза (триада Шарко, пентада Рейнолдса), которые по современным представлениям соответствуют критериям диагностики острого холангита (один признак ССВР – триада Шарко), билиарного сепсиса (два и более признаков ССВР), тяжелого билиарного сепсиса (наличие двух и более признаков ССВР в сочетании с симптомами органной дисфункции – пентада Рейнолдса).

У всех больных в течение суток после госпитализации выполнена электрокардиография, осмотр терапевта, эндокринолога – по показаниям, у 74,4 % – рентгенография органов грудной клетки. Алгоритм инструментальной диагностики предусматривал первоочередное использование неинвазивных методов (таблица 28). У 102 больных (16,0 %) при поступлении возникла необходимость дифференциальной диагностики с перфоративной гастродуоденальной язвой, острой кишечной непроходимостью, что определило показания к обзорной рентгенографии органов брюшной полости. 38,2 %

рентгенограмм были выполнены у больных подгруппы 1.5 (см. таблицу 28).

Ультразвуковое исследование осуществляли с помощью аппарата SonoScape SSI-8000 (КНР – США) с конвексным датчиком частотой 3,5–5 МГц. Помимо увеличения размеров желчного пузыря, утолщения его стенки, обнаружения гиперэхогенных образований с акустической тенью в просвете, к числу сонографических признаков острого холецистита относили снижение эхогенной плотности стенки (перистость, слоистость), наличие свободной жидкости в перивезикальном пространстве. В обязательном порядке оценивали состояние печени (размеры, однородность структуры) и внепеченочных желчных протоков (диаметр, наличие в просвете гиперэхогенных образований), а также других паренхиматозных органов брюшной полости (селезенки) и забрюшинного пространства (поджелудочной железы, почек). У единичного числа пациентов подгрупп 1.3 и 1.4 ультразвуковое исследование в стационаре не выполняли в связи с яркой клинической картиной деструктивного холецистита и инструментальным подтверждением холецистолитиаза на амбулаторном этапе (см. таблицу 28).

Таблица 28 – Частота использования инструментальных методов диагностики острого холецистита и его осложнений у больных первой и второй групп, абс. (%)

Метод исследования	№ подгруппы							
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	2.1	2.2	2.3
Рентгенография грудной клетки	85 (74,6)	78 (79,6)	75 (67,0)	81 (73,6)	63 (91,3)	31 (64,6)	28 (60,7)	33 (82,5)
Рентгенография брюшной полости	6 (5,3)	8 (8,2)	15 (13,4)	18 (16,4)	39 (56,5)	4 (8,3)	7 (15,2)	5 (12,5)
УЗИ	114 (100,0)	98 (100,0)	109 (97,3)	106 (96,4)	69 (100,0)	48 (100,0)	46 (100,0)	40 (100,0)
ФЭГДС	102 (89,5)	86 (87,8)	104 (92,9)	98 (89,1)	64 (92,8)	48 (100,0)	46 (100,0)	40 (100,0)

Продолжение таблицы 28

Метод исследования	№ подгруппы							
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	2.1	2.2	2.3
МСКТ	6 (5,3)	2 (2,0)	8 (7,1)	5 (4,5)	15 (21,7)	12 (25,0)	9 (19,6)	14 (35,0)
МСКТ с контрастным усилением	0	0	0	0	0	7 (14,6)	7 (15,2)	9 (22,5)
РХПГ	0	0	0	0	0	48 (100,0)	14 (30,4)	11 (27,5)
Видео-лапароскопия	114 (100,0)	98 (100,0)	0	0	7 (10,1)	0	0	0
ИХГ	0	0	7 (6,3)	6 (5,5)	4 (5,8)	30 (62,5)	38 (82,6)	35 (87,5)
ИХС	0	0	0	0	0	2 (4,2)	19 (41,3)	16 (40,0)
Примечания: 1. МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография; 2. ИХГ – интраоперационная холангиография, 3. ИХС – интраоперационная холедохоскопия.								

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) (аппараты Olympus GIF-XQ30, GIF-1T-10 (Япония) выполнена у большинства пациентов: в первой группе – для исключения эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка и ДПК, во второй – для оценки состояния зоны БСДК (см. таблицу 28). При этом обращали внимание на изменения слизистой оболочки (гиперемия, отек или бледность, наличие новообразований, форма и размеры БСДК, поступление желчи в просвет ДПК).

Во второй группе учитывали условия для возможного выполнения ЭПСТ: размеры и протяженность продольной складки ДПК, расстояние от конца продольной складки до первой поперечной, наличие парапапиллярных дивертикулов. Неизменным считали сосочек холмовидной или

плоско-холмовидной формы, равномерной окраски (от бледно-розовой до ярко-розовой), с четким устьем, пальпаторно – мягкоэластической консистенции. При подозрении на новообразования слизистой желудка или области БСДК осуществляли прицельную биопсию с последующим гистологическим исследованием.

МСКТ выполнена на аппарате Aquilion 16 (Toshiba medical systems corporation, Япония) у единичного числа пациентов подгрупп 1.1–1.4 при сомнительных результатах УЗИ желчного пузыря. В подгруппе 1.5 частота использования МСКТ достигла 21,7 %, что свидетельствует о имевших место проблемах клинической и сонографической диагностики. У больных второй группы МСКТ, в т. ч. – с контрастным усилением, использовалась в качестве дополнительного метода предоперационной диагностики патологии внепеченочных желчных путей (см. таблицу 28).

РХПГ во всех случаях предшествовала выполнению лечебных эндоскопических транспапиллярных вмешательств во второй группе; обзорная видеолапароскопия – лапароскопической холецистэктомии у пациентов первой группы. Исключительно диагностический характер она имела в подгруппе 1.5 (10,1 %), что подтверждает сложности не только клинической, но и инструментальной диагностики острого холецистита в пожилом и старческом возрасте.

Интраоперационная холангиография (ИХГ) осуществлялась во всех случаях подозрения на патологию желчных протоков. Показаниями к ней считали наличие множественных мелких (менее 0,5 см в диаметре) конкрементов в просвете желчного пузыря, диаметр пузырного протока более 0,5 см, диаметр гепатикохоледоха более 0,8 см, плотный перивезикальный инфильтрат или подозрение на анатомические аномалии в области структур гепато-дуоденальной связки. Контроль эффективности интраоперационной санации билиарного дерева проводили методами холангиографии и холедохоскопии с помощью холедохоскопа Olympus CHF-T20 (Япония).

Диагностические мероприятия у больных с острым холециститом и его

осложнениями выполняли на фоне инфузионной предоперационной подготовки, которая в первой группе предусматривала коррекцию водно-электролитного дисбаланса, гипергликемии, артериальной гипертензии в соответствии с назначениями терапевта и эндокринолога, использование антибактериальных препаратов (цефалоспоринов III поколения), спазмолитиков, по показаниям – профилактику тромбоэмболических осложнений.

Во второй группе наличие симптомов холангита, билиарного сепсиса, а также признаков декомпенсации сопутствующей патологии определяли показания к госпитализации в ОИТР для проведения инфузионной дезинтоксикационной, антибактериальной (цефалоспорины IV поколения в сочетании с метронидазолом или монотерапия карбапенемами), симптоматической терапии, а также профилактики тромбо-геморрагических осложнений (в т.ч. – переливание одногруппной плазмы при наличии лабораторных признаков гипокоагуляции) у 29,2 % больных подгруппы 2.1, 37,0 % – 2.2, 35,0 % – 2.3 ($p > 0,05$).

При планировании эндоскопических транспапиллярных лечебно-диагностических манипуляций у больных второй группы, помимо назначения стандартной премедикации (атропина сульфата 0,1 % – 1,0 мл в/м, промедола 2 % – 1,0 мл в/м), во всех случаях осуществляли профилактику ЭПСТ-индуцированного острого панкреатита подкожным введением октреотида в дозе 100 мкг за 30 минут до вмешательства.

2.3 Клинико-инструментальные методы исследования у больных острым панкреатитом

Предварительный диагноз острого панкреатита ставили на основании анализа жалоб, данных анамнеза заболевания, результатов физикального обследования при поступлении. Для исходной скрининговой оценки тяжести заболевания, непосредственно после госпитализации, у пациентов определяли индекс BISAP, учитывающий повышение уровня мочевины – более 8,9 ммоль/л (азота мочевины более 25 мг/дл); нарушения психического статуса

(дезориентация, сонливость, оглушение, сопор, кома); два и более проявления ССВР (температура тела < 36 или $> 38^{\circ}\text{C}$, частота пульса > 90 уд./мин., частота дыхания > 20 движений/мин., лейкоцитоз $< 4 \times 10^9$ или $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $> 10\%$ палочкоядерных клеток); возраст 60 лет и старше; наличие плеврального выпота. Стратификацию исходной тяжести больных и определение прогнозируемой летальности в выделенных подгруппах осуществляли на основе интегральной системы Simplified Acute Physiological Score-II (SAPS-II).

Пациентов с маркерами тяжелого острого панкреатита госпитализировали в ОИТР, где на фоне патогенетической комплексной инфузионной терапии оценивали динамику проявлений органной недостаточности: легочной ($p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ мм. рт. ст.), сердечно-сосудистой ($\text{AD}_{\text{сист.}} < 90$ мм рт. ст. без ответа на инфузионную терапию), почечной (креатинин сыворотки ≥ 170 мкмоль/л). Согласно модифицированной балльной шкале J. C. Marshall, о присутствии органной дисфункции и тяжести острого панкреатита свидетельствует наличие хотя бы одного из вышеперечисленных признаков (два и более баллов).

При регрессе вышеуказанных проявлений в течение 48 часов, на фоне интенсивной терапии, органную недостаточность считали преходящей (транзиторной), острый панкреатит характеризовали как среднетяжелый, а пациента исключали из дальнейшего исследования. При сохранении вышеуказанных симптомов на фоне интенсивной терапии в течение 48 и более часов органную недостаточность рассматривали как стойкую (персистирующую), а тяжесть острого панкреатита у пациента считали тяжелой, что соответствовало критериям включения. Динамическую оценку тяжести органной дисфункции на фоне проводимого лечения осуществляли с учетом шкалы Sepsis-related Organ Failure Assessments (SOFA).

У всех больных третьей группы ежедневно, в течение восьми суток нахождения в ОИТР, оценивали уровень внутрибрюшного давления (ВБД) по методике I. L. Kron и соавт. (1984 г.), рассчитывали абдоминальное перфузионное давление (АПД) и фильтрационный градиент (ФГ). В соответствии с

международными рекомендациями Всемирной ассоциации изучения абдоминального компартмент-синдрома при измерении ВБД в мочевой пузырь после его полного опорожнения вводили 20 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия с температурой 37 °С. Нулевой уровень измерения соответствовал верхнему краю лонного сочленения в горизонтальном положении пациента. После пересчета единиц измерения в мм рт. ст. (1 см вод. ст. = 0,735 мм рт. ст.) определяли АПД как разность среднего артериального (САД) и ВБД (в мм рт. ст.). ФГ рассчитывали как разность САД и удвоенного значения ВБД.

В диагностике острого панкреатита применяли инструментальные методы. Для подтверждения диагноза, оценки состояния билиарной системы, почек; обнаружения свободной жидкости в брюшной и плевральных полостях, сальниковой сумке, всем больным при поступлении осуществлялось ультразвуковое исследование с помощью аппарата SonoScape SSI-8000 (КНР – США) с конвексным датчиком частотой 3,5–5 МГц. Характерными для острого панкреатита признаками считали диффузное увеличение, снижение эхогенности поджелудочной железы, отек парапанкреатической клетчатки, наличие жидкостных скоплений, косвенными симптомами – признаки пневматоза брюшной полости или гастростаза с невозможностью детального осмотра поджелудочной железы. У большинства пациентов на фоне проводимого лечения ультразвуковое исследование неоднократно повторяли для динамической оценки состояния поджелудочной железы, объема жидкостных скоплений, выявления в них солидного компонента (таблица 29).

Таблица 29 – Частота использования инструментальных методов диагностики у больных третьей группы, абс. (%)

Метод исследования	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
Рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости	23 (100,0)	26 (100,0)	24 (100,0)	73 (100,0)
УЗИ, в т.ч. при поступлении;	23 (100,0)	26 (100,0)	24 (100,0)	73 (100,0)
3–7 сутки;	18 (78,3)	17 (65,4)	20 (83,3)	55 (75,3)
8–12 сутки;	12 (52,2)	15 (57,7)	10 (41,7)	37 (50,7)
14–18 сутки	7 (30,4)	9 (34,6)	5 (20,80)	21 (28,8)
ФЭГДС	23 (100,0)	23 (88,5)	22 (91,7)	68 (93,2)
МСКТ	14 (60,9)	11 (42,3)	9 (37,5)	34 (46,6)
МСКТ с болюсным контрастным усилением	4 (17,4)	4 (15,4)	7 (29,2)	15 (20,5)
Видеолапароскопия	23 (100,0)	26 (100,0)	24 (100,0)	73 (100,0)

В целях дифференциальной диагностики, а также для выявления плеврального выпота, при поступлении осуществляли рентгенографическое исследование органов брюшной полости и грудной клетки (см. таблицу 29).

Для определения состояния слизистой верхних отделов ЖКТ, определения эрозивно-язвенных поражений, пассажа желчи в ДПК у 68 пациентов третьей группы (93,2 %) при поступлении выполнена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) аппаратами Olympus GIF-XQ30, GIF-1T-10 (Япония) (см. таблицу 29). Косвенными признаками острого панкреатита считали отек и гиперемию слизистой ДПК с наличием лимфотелеангиоэктазий по типу «манной крупы», экстраорганную деформацию ДПК и желудка.

МСКТ с оценкой КТ-индекса тяжести острого панкреатита (CTSI) по E. J. Balthazar в сроки от двух до 10 суток с момента поступления выполнили у 49 (67,1 %) больных, в т. ч. нативное сканирование – у 34 (46,6 %), с болюсным контрастным усилением – у 15 (20,5 %). Исследование осуществляли на компьютерном томографе Aquilion 16 (Toshiba medical systems corporation, Япония). Основными признаками некроза поджелудочной железы считали

очаговое нарушение контрастирования органа или снижение денситометрической плотности (при нативном сканировании) на фоне увеличения размеров органа, сглаженности его контуров, повышения интенсивности сигнала от окружающих тканей, утолщения переднего листка почечных фасций, выявления тканевого компонента в парапанкреатических жидкостных скоплениях. Индекс CTSI не имел значимых различий среди обследованных пациентов в подгруппах, составив, в среднем, 7 (6; 9) баллов.

Видеолапароскопические операции производили с помощью оборудования производства «Karl Storz GmbH & Co» (Германия). Помимо подтверждения клинического диагноза ключевыми диагностическими задачами вмешательства считали определение распространенности парапанкреатических изменений с учетом состояния забрюшинной клетчатки в области правого и левого боковых каналов, брыжеечных синусов, преимущественной локализации бляшек стеатонекроза и жидкостных скоплений, оценку состояния желчного пузыря.

Решающим методом верификации инфицированного панкреонекроза являлось бактериологическое исследование, материалом для которого служили перитонеальный экссудат, содержимое локальных жидкостных скоплений, секвестры поджелудочной железы, биоптаты забрюшинной клетчатки.

2.4 Лабораторные методы исследования

У всех пациентов, включенных в исследование, при поступлении, а также в динамике на фоне лечения, оценивали результаты развернутого анализа крови (гематологический анализатор «Sysmex ХТ 2000i»), общего анализа мочи. Определяли содержание в сыворотке крови билирубина (норма общего: 8,5–20,5 мкмоль/л, прямого: до 4,4 мкмоль/л, непрямого: до 16,1 мкмоль/л), мочевины (норма: 2,5–8,3 ммоль/л), креатинина (норма у мужчин: 61,0–106,0 мкмоль/л, у женщин – 44,0–80,0 мкмоль/л), общего белка (норма: 65,0–85,0 г/л), ионов калия (норма 3,6–6,3 ммоль/л), натрия (норма: 135–152 ммоль/л), кальция (норма: 2,15–2,65 ммоль/л), хлора (норма:

95,0–107,0 ммоль/л), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ, норма у мужчин: до 41,0 Ед/л, у женщин – до 31,0 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АсАТ, норма у мужчин: до 37,0 Ед/л, у женщин – до 31,0 Ед/л), щелочной фосфатазы (норма у мужчин: до 270,0 Ед/л, у женщин – до 240,0 Ед/л), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП, норма у мужчин: до 55,0 Ед/л, у женщин – до 38,0 Ед/л), α -амилазы в сыворотке крови (норма: 3,3–8,9 мг/с $\times$ л) и в моче (норма: до 45 мг/с $\times$ л) – при помощи биохимического анализатора «Vitalon 400». Содержание глюкозы в крови и моче оценивали при помощи автоматического анализатора «Энзискан ультра» (норма 3,3–5,5 ммоль/л).

У всех больных определяли группу крови и резус-фактор, исследовали показатели коагулограммы: содержание фибриногена (норма 2,0–4,0 г/л), протромбиновое время с расчетом международного нормализованного отношения (МНО, норма – около 1,0), протромбиновый индекс (норма 80–100 %), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, норма 24–35 сек.), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК, норма 30–40 мкг/л) – при помощи анализатора АПГ 2-02 (ООО «ЭМКО Техномедика»).

При наличии клинических симптомов ССВР в периферической крови полуколичественно оценивали содержание прокальцитонина с помощью диагностической системы «Brahms PCT-Q» пр-ва «Brahms Aktiengesellschaft» (Германия), норма – менее 0,5 нг/мл.

2.5. Методы сравнительной оценки безопасности хирургических вмешательств

2.5.1 Оценка тяжести интра- и послеоперационных осложнений

У всех пациентов, включенных в исследование, осуществляли анализ частоты и тяжести интра- и послеоперационных осложнений согласно международным унифицированным системам оценки R. M. Satava и Clavien-Dindo-Strasberg (Accordion).

В соответствии с принципами классификации R. M. Satava, к интраоперационным осложнениям первого класса относили инциденты, не требующие принципиального изменения хода операции и не сопровождающиеся какими-либо последствиями для пациента. Второму классу соответствовали осложнения, диагностированные интраоперационно и имеющие прогнозируемые неблагоприятные последствия, третьему класса – осложнения с существенными последствиями для пациента, в т. ч. определяющие необходимость повторных реконструктивных или санационных операций, продолжительного лечения.

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивали по системе Accordion, согласно которой легкие осложнения (класс I) требуют лишь физиотерапии, дополнительного использования медикаментозных препаратов или выполнения малотравматичных вмешательств (например, установки периферического внутривенного или мочевого катетера, желудочного зонда, дренажа операционной раны). Под умеренными (класс II) понимали осложнения, требовавшие назначения антибактериальных препаратов, полного парентерального питания или гемотрансфузии и определявшие существенное увеличение сроков лечения пациента (более чем в два раза по сравнению со средней длительностью госпитализации при имеющемся заболевании).

Тяжелые осложнения (класс III–V расширенного варианта Accordion) включали неблагоприятные исходы оперативного лечения, требовавшие эндоскопических или пункционных интервенций, повторной операции, а также сопровождавшиеся развитием недостаточности одной или более органов систем. К осложнениям III класса относили те, что требовали выполнения инвазивных процедур или повторной операции без общей анестезии (например, гастроинтестинальное кровотечение с успешным эндоскопическим гемостазом, обструктивный бронхит или тяжелую пневмонию с потребностью в санационной бронхоскопии). Под осложнениями IV класса понимали те, которые могли быть устранены только в процессе выполнения повторных операций в условиях общей анестезии (например, послеоперационная кишечная непроходимость, требовавшая релапаротомии), а также сопровождавшиеся недостаточностью

одной системы органов. К осложнениям V класса отнесены те, что протекали с моноорганной дисфункцией и требовали выполнения повторных операций в условиях общей анестезии или сопровождались полиорганной дисфункцией. Осложнения, имевшие летальный характер, рассмотрены как наивысший (IV) класс тяжести классификации Accordion.

2.5.2 Лабораторный анализ содержания биомаркеров нейро-эндокринных, метаболических и воспалительных реакций хирургического стресс-ответа

У всех больных, включенных в исследование, до операции, интраоперационно (на травматическом этапе вмешательства), а также на первые, третьи и седьмые сутки послеоперационного периода дополнительно забирали 20 мл крови из кубитальной или подключичной вены для определения содержания кортизола, глюкозы, малонового диальдегида (МДА), ИЛ – 6, 8, 10, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Во второй группе больных исходный забор крови предшествовал билиарной декомпрессии; при реализации этапного лечения второй забор осуществляли во время холецистэктомии. В третьей группе больных для изучения интенсивности хирургического стресс-ответа на первичное вмешательство интраоперационный забор крови выполняли только во время санационной видеолапароскопии, в дальнейшем – на первые, третьи и седьмые сутки после нее. С учетом суточного ритма гормональной секреции взятие крови для лабораторного исследования в до- и послеоперационном периоде осуществляли в промежутке времени с 7 до 9 часов утра.

Сывороточные концентрации кортизола, ИЛ – 6, 8, 10, ФНО- α определяли методом иммуноферментного анализа на базе клинико-диагностической лаборатории Института поликлинической медицины (директор – к. м. н. М. В. Шапран, заведующий лабораторией – А. О. Коваленко), г. Красноярск. Анализ проводился согласно инструкциям иммуноферментных тест-систем

DiaMetra srl. (Италия) для количественного определения содержания кортизола (референсное значение 10–500 нмоль/л), Bender MedSystems (Австрия) – для количественного определения растворимых человеческих ИЛ-6 (референсное значение < 4,1 пг/мл), ИЛ-8 (референсное значение < 62,0 пг/мл), ИЛ-10 (референсное значение < 9,1 пг/мл), ФНО- α (референсное значение < 8,2 пг/мл) в сыворотке крови.

Содержание МДА, активность каталазы и СОД оценивали в лаборатории кафедры патологической физиологии имени профессора В. В. Иванова (заведующий кафедрой – д. м. н., профессор Т. Г. Рукша, д. м. н., профессор Е. Ю. Сергеева). Концентрацию МДА в эритроцитах определяли по оптической плотности (длина волны 532 нм) его окрашенного комплекса с тиобарбитуровой кислотой. Детекцию активности каталазы в эритроцитах осуществляли фотоколориметрически (длина волны 400 нм) с учетом интенсивности окраски продукта реакции пероксида водорода с молибдатом аммония. Активность СОД в эритроцитах оценивали фотоколориметрически (длина волны 347 нм) по ингибированию реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде.

2.6 Методы статистического анализа

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS, версия 19.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных – в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ). Значения средних арифметических имеют вид $M \pm \sigma$. В случаях отсутствия нормального распределения признаков в описательной статистике использовались медиана (Me) и перцентили (P_{25} , P_{75}). Значения средних величин в этом случае отображались как $Me (P_{25}; P_{75})$.

Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения проводилась с использованием критериев Шапиро-Уилка.

При подтверждении нормального распределения значений переменных в

исследуемых группах и равенстве дисперсии проверку статистической значимости различий проводили при помощи t-критерия Стьюдента для связанных и несвязанных выборок. При отсутствии нормального распределения, для оценки значимости статистических различий между несколькими несвязанными группами, проводили тестирование по непараметрическому критерию Краскела-Уолеса, при попарном сравнении – по непараметрическому критерию Манна-Уитни; в случае сравнения связанных групп использовался непараметрический критерий Фридмана, при попарном сравнении – ранговый критерий Вилкоксона.

Значимость различий качественных и порядковых признаков в группах наблюдения оценивали при помощи z-критерия, непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера.

Различия во всех случаях оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МАЛОТРАВМАТИЧНЫХ ДОСТУПОВ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Все пациенты первой группы были оперированы в течение 48 часов с момента поступления в стационар. Сроки выполнения холецистэктомии в подгруппах значимо не отличались, определяясь, в основном, параметрами операционно-анестезиологического риска и необходимостью предоперационной коррекции экстраабдоминальных патологических проявлений. Средний срок выполнения операций в первой группе составил 35 (32; 41) часов с момента госпитализации.

В подгруппе 1.1 холецистэктомию выполняли лапароскопически в условиях минимально необходимого пневмоперитонеума, исключавшего резкие перепады внутрибрюшного давления. В начале операции для введения первого троакара создавали карбоксиперитонеум с давлением газа в пределах 10 мм рт. ст., при этом скорость газопотока не превышала 1 л в минуту. Пациента плавно переводили в положение Фовлера с наклоном влево, выполняли ревизию органов брюшной полости, оценивали состояние желчного пузыря и желчевыводящих путей. В дальнейшем давление газа в брюшной полости поддерживали на том наименьшем уровне, который обеспечивал адекватный обзор и безопасность интракорпоральных манипуляций. Необходимость в пункции и аспирации содержимого желчного пузыря, в связи с его чрезмерным напряжением и воспалительно-инфильтративными изменениями стенки, возникла у 74 (64,9 %) больных. Накладывали зажим на дно желчного пузыря, освобождали его от спаек. Вторым зажимом фиксировали карман Гартмана, осматривали зону шейки пузыря. На этапе верификации структур треугольника Calot, при необходимости, внутрибрюшное давление увеличивали на несколько единиц и уменьшали в последующем. Рассекали брюшину по переходной складке на уровне средней трети медиальной поверхности желчного пузыря, продолжая разрез над карманом

Гартмана с переходом на латеральную складку. Верифицировали пузырный проток и артерию, освобождая их от спаек и жировой клетчатки. Пузырную артерию клипировали на протяжении, затем пересекали у стенки желчного пузыря. Выделяли пузырный проток, одну клипсу накладывали вблизи шейки пузыря, две – проксимальнее. Пересекали пузырный проток. Желчный пузырь отделяли от печени при помощи электрокоагулятора и помещали под диафрагму. Санировали ложе желчного пузыря и подпеченочное пространство. Для достижения гемостаза применяли монополярную коагуляцию. Пациента возвращали в исходное положение, устанавливали подпеченочный дренаж. Желчный пузырь извлекали через параумбиликальный разрез. После контрольного осмотра зоны операции с целью исключения некомпенсированной вазодилатации и профилактики гипотонии осуществляли постепенную десуффляцию газа в течение 10–15 минут, ушивали послеоперационные раны. У всех больных в группе операции были выполнены при пневмоперитонеуме с уровнем давления газа в брюшной полости от 6 до 10 мм рт. ст.

У пациентов подгруппы 1.2 для создания рабочего пространства в брюшной полости в процессе лапароскопической операции использовали Г-образный эндолифт (Aescular, США) (рисунок 6). Бранши лапаролифта вводили в брюшную полость через параумбиликальный разрез, фиксировали к укрепленному на операционном столе кронштейну. Переднюю брюшную стенку поднимали на 5–6 см до образования усеченного конического пространства с объемом, достаточным для выполнения эндохирургических манипуляций. Первый троакар вводили с открытым краном газоподачи, выравнивая таким образом внутрибрюшное и атмосферное давление, осуществляли видеомониторинг. Сила, прикладываемая к эндолифту для поднятия передней брюшной стенки, колебалась от 7,3 кг до 10,5 кг, в среднем составляя $(8,5 \pm 0,6)$ кг. Точки введения лапароскопа и манипуляторов, последовательность выполнения этапов операции соответствовали технике стандартной лапароскопической холецистэктомии (рисунок 7). У восьми пациентов этой подгруппы (8,2 %) затруднения на этапе ревизии боковых каналов брюшной

полости потребовали расширения эндохирургического пространства посредством дополнительного введения газа с созданием давления в пределах 4–6 мм рт. ст. У всех пациентов подгрупп 1.1 и 1.2 лапароскопическая холецистэктомия выполнялась от шейки.

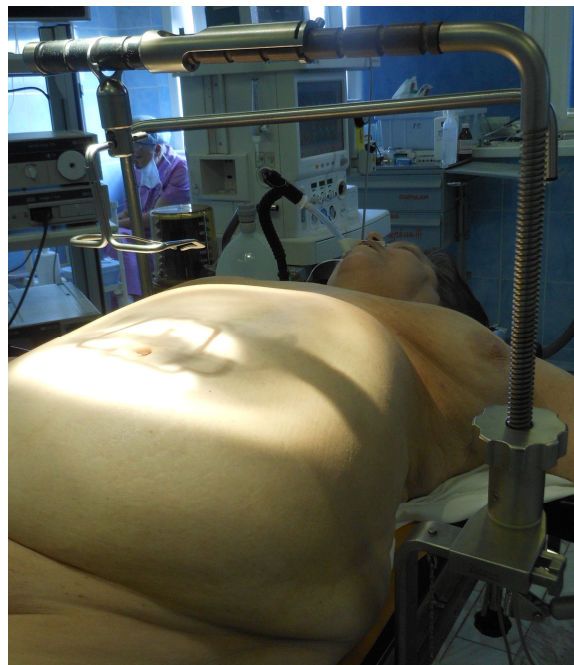


Рисунок 6 – Комплектующие Г-образного лапаролифта пр-ва Aescular, США (слева) и рабочее положение кронштейна подъемника (справа)



Рисунок 7 – Видеомониторинг. Пункция желчного пузыря (слева), фиксация дна желчного пузыря (справа)

У больных подгрупп 1.3 и 1.4 холецистэктомия выполнена из минилапаротомного доступа, при этом в подгруппе 1.3 для создания рабочего пространства в брюшной полости использовались только инструменты серийного набора «Мини-ассистент» (ЗАО НПО «Лига-7», г. Екатеринбург). Параллельно и ниже реберной дуги справа, отступив несколько сантиметров от срединной линии, максимально близко к намеченным при УЗИ точкам проекции желчного пузыря выполняли косой трансректальный разрез длиной 4–5 см. К рассеченным задней стенке влагалища прямой мышцы живота и брюшине подшивали стерильные салфетки. Устанавливали кольцо ранорасширителя, на котором закрепляли от четырех до шести узких зеркал, в том числе – одно – со световодом, обеспечивавшим адекватное освещение операционного поля. Дно желчного пузыря захватывали окончатым зажимом – в большинстве случаев (у 78 (69,6 %) пациентов) – после пункционной аспирации содержимого. Пространство вокруг пузыря ограничивали длинными хирургическими салфетками в количестве до трех, которые помещали влево – под левую долю печени, влево и вниз – для отведения желудка и большого сальника, вправо и вниз – для отведения печеночного угла ободочной кишки и петель тонкой кишки. В результате вокруг желчного пузыря формировалось рабочее пространство, имеющее вид трапеции, верхней частью которого был разрез, а основанием – зона предстоящего вмешательства. После разделения спаек и сращений дно желчного пузыря перемещали латерально, пузырь захватывали за область кармана Гартмана и подтягивали кверху. У 74 (66,1 %) больных подгруппы 1.3 холецистэктомия осуществлена от шейки, у 25 (22,3 %) – от дна и у шести (5,4 %) – комбинированным способом с мукоклазией по Прибраму. Конверсия доступа предпринята у семи пациентов подгруппы (6,3 %).

Основным показанием к выполнению атипичных способов холецистэктомии явилось наличие плотного инфильтрата в зоне шейки желчного пузыря. Холецистэктомия от дна из мини-доступа предусматривала первоначальное субсерозное отделение дна и тела пузыря с поэтапной монополярной электрокоагуляцией ложа и последующей мобилизацией

проксимальной части органа, идентификацией, отдельной перевязкой и последовательным пересечением пузырного протока и артерии (рисунок 8).

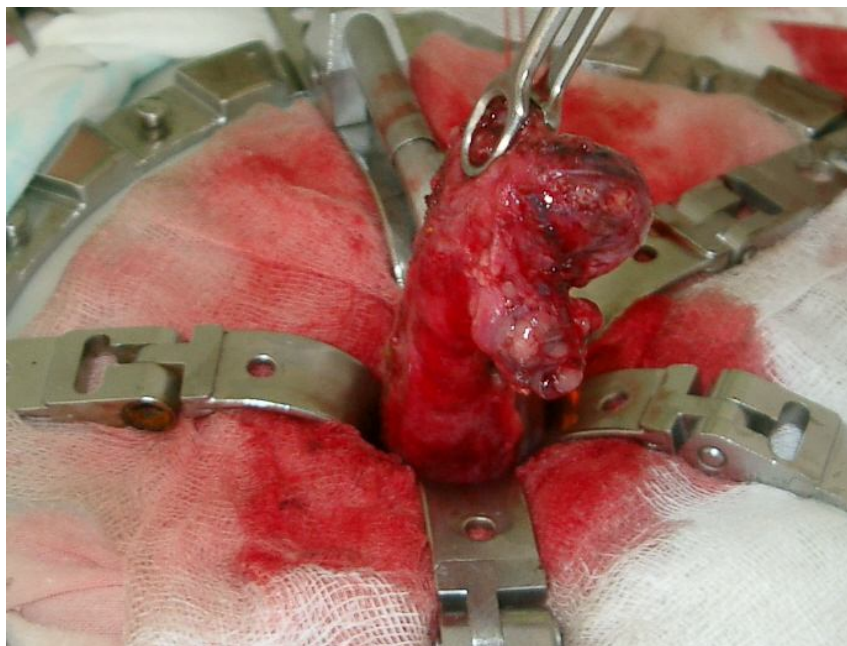


Рисунок 8 – Этап извлечения желчного пузыря из минидоступа

Холецистэктомию комбинированным способом с мукоклазией по Прибраму («субтотальную холецистэктомию») выполняли в случаях сочетания обширных фиброзно-рубцовых изменений области шейки желчного пузыря и макроскопически видимых изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза или цирроза, что создавало неблагоприятные условия для субсерозного отделения желчного пузыря и значительно увеличивало риск выраженного кровотечения из его ложа. У одного пациента показанием к выполнению холецистэктомии по Прибраму явилось наличие холецистодуоденального свища без явлений желчнокаменной непроходимости. После вскрытия и освобождения просвета желчного пузыря выполняли иссечение его стенок по границе сращений. Монополярную коагуляцию дополняли прошиванием веточек пузырной артерии. Демуккозацию стенки желчного пузыря проводили электрокоагуляцией шаровидным электродом. Пузырный проток при сохраненной проходимости тщательно обследовали на предмет наличия конкрементов, ушивали Z-образным швом. У всех больных операцию завершали установкой в подпечёчное

пространство одного или двух трубчатых дренажей через контраппертуру ниже и латеральнее основного разреза.

В подгруппе 1.4 при выполнении холецистэктомии из минидоступа, помимо базовых применялись инструменты оригинальной конструкции. В частности, для улучшения условий манипуляции в ограниченном пространстве, использовалось «Устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя» (патент РФ на полезную модель № 40161 от 10.09.2004). Устройство включает прижимный механизм, выполненный в виде дугообразного стержня, основание которого соединено с толкателем и винтом, имеющим маховик вращения, позволяющий достичь дозированного смещения передней брюшной стенки ниже реберной дуги в направлении позвоночника (рисунок 9).



Рисунок 9 – Устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя (авторская конструкция)

Опорное кольцо состоит из двух пар противоположных звеньев, одна из которых представлена двумя неодинаковой длины полукольцевыми сегментами (рисунок 10), а вторая – шарнирно сочлененными с ними гусеничными элементами. Поворот последних в осях шарниров способствует смещению

полукольцевых сегментов по высоте, что обеспечивает анатомичность и надежность прилегания опорного кольца к телу пациента во время операции. Стабильность фиксации ретракторов-ранорасширителей на опорном кольце достигается конструкцией удерживающих элементов, выполненных в виде винтов с цилиндрическими головками и расположенных по внутреннему краю прорезей, ширина которых превышает ширину основания ретракторов на 1–2 мм (см. рисунок 10).



Рисунок 10 – Опорное кольцо ранорасширителя (авторская конструкция)

Для увеличения объема рабочего пространства и повышения безопасности интракорпоральных манипуляций у пациентов подгруппы 1.4 дополнительно использовался оригинальный двухлопастной ранорасширитель (патент РФ на полезную модель № 37919 от 20.05.2004), который отличается от прототипа тем, что у его основания шарнирно закреплена дополнительная пластина, имеющая возможность бокового перемещения (рисунок 11). Такая модификация направлена на увеличение полезного рабочего пространства в зоне операции с использованием минимального числа ретракторов, профилактику выпадения внутренних органов в пространство между ними и, как следствие, снижение риска

травмы внутренних органов при механическом и электрохирургическом воздействии.



Рисунок 11 – Двухлопастной ранорасширитель (авторская конструкция).

Варианты положения лопастей (слева и справа)

У 75 (68,2 %) больных подгруппы 1.4 холецистэктомия осуществлена от шейки, у 28 (25,5 %) – от дна, и у пяти (4,5 %) – комбинированным способом с мукоклазией по Прибраму. Срочная конверсия доступа предпринята у двух пациентов (1,8 %). Основной этап вмешательств, в т.ч. выполненных атипично, не отличался от аналогичных, изложенных при описании подгруппы 1.3.

Подгруппу 1.5 составили пациенты пожилого и старческого возраста, остающиеся «диагностически неясными» на фоне использованного арсенала методов инструментального исследования. При этом у семи пациентов подгруппы (10,1 %) желчный пузырь не удалось визуализировать во время диагностической лапароскопии в связи с выраженными рубцово-спаечными изменениями в подпеченочном пространстве; у 40 (58,0 %) видеолaparоскопия на диагностическом этапе была противопоказана в связи с наличием в анамнезе

множественных перенесенных операций на органах брюшной полости. У 22 пациентов подгруппы (31,9 %) показанием к выполнению лапаротомии явилась гипердиагностика другой ургентной хирургической патологии: распространенного перитонита (семь пациентов – 31,8 %), деструктивного аппендицита (пять – 22,7 %), мезентериального тромбоза (четверо – 18,2 %), прободной язвы желудка (четверо – 18,2 %), острой кишечной непроходимости (двое – 9,1 %). При этом в 27,3 % случаев (у шести больных) ошибки диагностического этапа были обусловлены наличием гангренозно-перфоративного калькулезного холецистита с местным желчным перитонитом, в 18,2 % (у четырех пациентов) – первично гангренозным бескаменным холециститом.

У большинства пациентов подгруппы (95,7 %) лапаротомия была произведена верхне-срединным доступом. Исключение составили трое больных (4,3 %), у которых на выбор косого подреберного доступа по Кохеру повлияло наличие в анамнезе перенесенных операций на желудке. У 17 (24,6 %) пациентов основному этапу операции предшествовал адгезиолизис. Холецистэктомия от шейки выполнена у 48 пациентов (69,6 %), от дна – у 16 (23,2 %), атипично по Прибраму – у пяти (7,2 %). У всех больных подгруппы операцию завершали санацией подпеченочного пространства растворами антисептиков и дренированием трубчатыми ирригаторами.

Максимальная длительность операций отмечена у пациентов подгруппы 1.5 ($85,7 \pm 6,4$) мин., рисунок 12), что объясняется большими временными затратами как на этапы доступа, завершения операции, так и оперативного приема. Последнее связано с исходно большим по сравнению с подгруппами 1.1 и 1.2 числом гнойно-воспалительных осложнений деструктивного холецистита, а также необходимостью предварительного адгезиолизиса практически у четверти пациентов подгруппы.

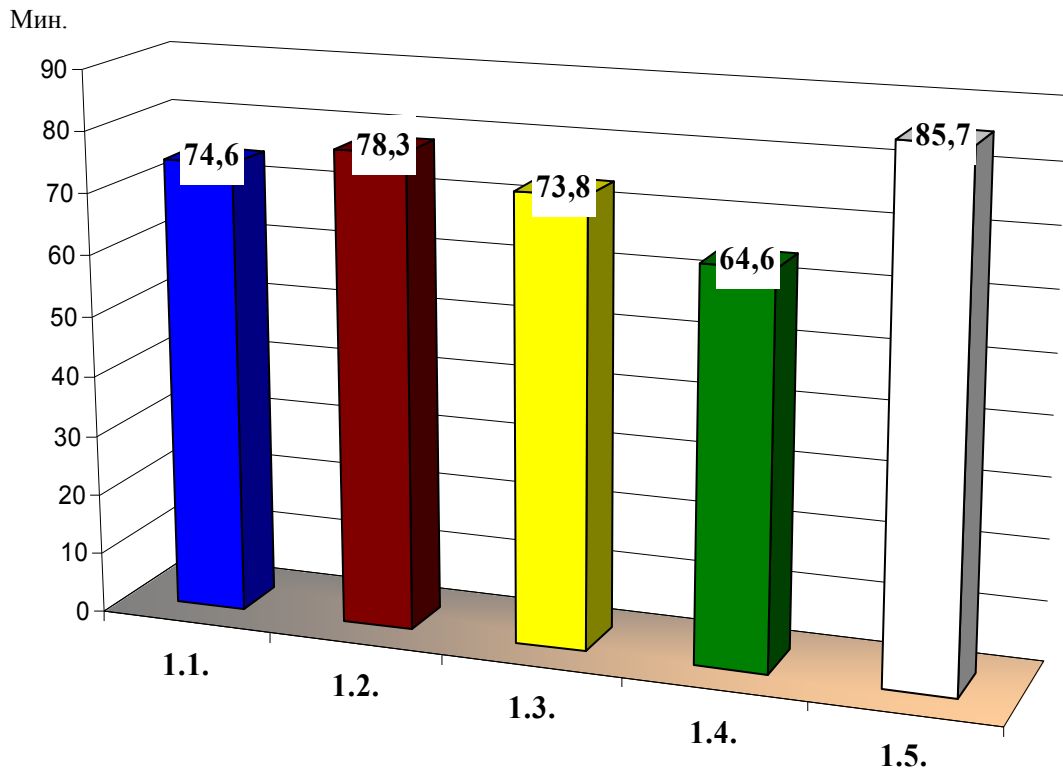


Рисунок 12 – Продолжительность оперативных вмешательств у пациентов подгрупп 1.1–1.5 (за исключением во всех подгруппах операций с конверсией доступа, мин.)

Несмотря на сравнительно высокую частоту паравезикальных инфильтратов в подгруппе 1.4, средняя продолжительность холецистэктомии, выполненной из минидоступа с применением инструментов авторской конструкции, была минимальной ($64,6 \pm 6,2$ мин.). Продолжительность лапароскопической холецистэктомии, в среднем, несколько превышала аналогичное значение вмешательств из минидоступа, что в подгруппе 1.1 ($74,6 \pm 6,9$ мин.) было связано с необходимостью исключения резкой десуффляции при завершении операции, а в подгруппе 1.2 ($78,3 \pm 9,4$ мин.), по-видимому, отражало определенные ограничения радиуса экстракорпоральных манипуляций за счет расположения кронштейна эндолифта над зоной вмешательства. Вместе с тем, значимые различия в продолжительности операций отмечены только при сравнении подгрупп 1.5 и 1.4 ($p = 0,005$).

Средняя частота интраоперационных осложнений у больных пожилого и

старческого возраста с деструктивными формами острого холецистита составила 8,9 %. Максимальное количество инцидентов отмечено в подгруппах 1.5 и 1.3, отличавшихся большей долей осложненных форм заболевания (таблица 30). В подгруппе 1.4, также характеризовавшейся высоким удельным весом перивезикальных гнойно-деструктивных изменений, интраоперационные осложнения зарегистрированы с минимальной частотой (4,5 %), что статистически значимо при попарном сравнении с аналогичным параметром подгруппы 1.5 согласно точному критерию Фишера (таблица 30).

В соответствии с современными представлениями о необходимости стандартизации подхода к анализу частоты осложнений как ключевого параметра оценки эффективности и безопасности вмешательства, при определении числа и значимости интраоперационных инцидентов, мы использовали классификацию R. M. Satava. К I классу осложнений (не требовавших принципиального изменения хода операции) отнесена перфорация желчного пузыря с контаминацией инфицированной желчью подпеченочного пространства, а также большинство случаев кровотечений из пузырной артерии, ложа желчного пузыря и паренхимы печени. У двух больных подгруппы 1.1 безуспешные попытки клипирования культи пузырной артерии после соскальзывания клипс определили необходимость конверсии к верхнесрединной лапаротомии. Еще одним показанием к экстренной конверсии в подгруппе явилась краевая коагуляционная травма правой печеночной артерии, потребовавшая наложения сосудистого шва. Вышеуказанные осложнения отнесены ко II классу согласно классификации R. M. Satava (рисунок 13). В подгруппе 1.2, помимо двух случаев неконтролируемых кровотечений из пузырной артерии и паренхимы печени в зоне ложа желчного пузыря, к осложнению II класса отнесено краевое термическое повреждение передней стенки гепатикохоледоха протяженностью 4 мм.

Таблица 30 – Структура интраоперационных осложнений, частота конверсий доступа при выполнении холецистэктомии у пациентов первой группы, абс. (%)

Характер интраоперационного осложнения	№ подгруппы				
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)
Кровотечение из пузырной артерии	3 (2,6)	2 (2,0)	4 (3,6)	2 (1,8)	2 (2,9)
Перфорация желчного пузыря	4 (3,5)	3 (3,1)	5 (4,5)	3 (2,7)	4 (5,8)
Травма паренхимы печени с кровотечением	1 (0,9)	3 (3,1)	1 (0,9)	0	2 (2,9)
Ранение печеночной артерии	1 (0,9)	0	0	0	1 (1,4)
Повреждение гепатикохоледоха	0	1 (1,0)	0	0	0
Ранение двенадцатиперстной кишки	0	0	1 (0,9)	0	0
Ранение тощей кишки	0	0	1 (0,9)	0	0
Ранение ободочной кишки	0	0	0	0	1 (1,4)
Итого осложнений	9 (7,9)	9 (9,2)	12 (10,7)	5 (4,5) ¹	10 (14,5)
Количество экстренных конверсий	3 (2,6)	3 (3,1)	2 (1,8)	0	—
Количество срочных конверсий	3 (2,6)	2 (2,0)	5 (4,5)	2 (1,8)	—
Всего конверсий	6 (5,3)	5 (5,1)	7 (6,3)	2 (1,8)	—
Примечание – ¹ – $p = 0,039$ согласно точному критерию Фишера по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.5.					

Предпринята конверсия доступа с ушиванием раны атравматическим монофиламентным синтетическим шовным материалом (PDS Plus 5/0, Ethicon) и дренированием общего желчного протока по Холстеду.

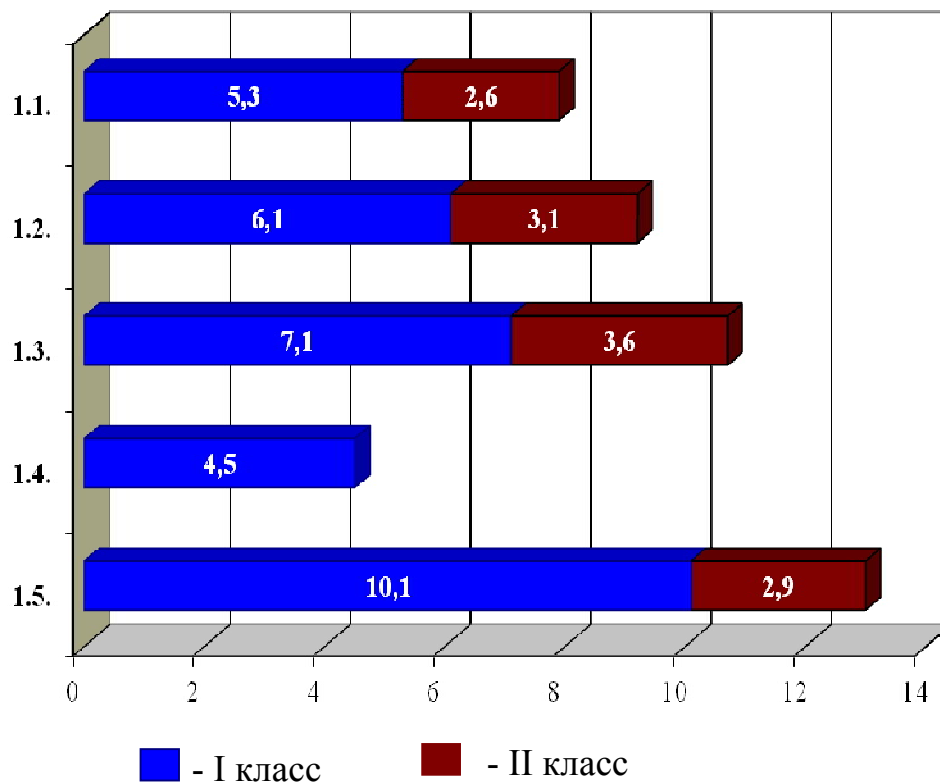


Рисунок 13 – Количество интраоперационных осложнений холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных подгрупп 1.1–1.5 в соответствии с классификацией R. M. Satava (%)

В подгруппе 1.3 к осложнениям II класса отнесено коагуляционное повреждение стенки тощей кишки, переместившейся в зону вмешательства между ранорасширителями у пациентки с ожирением III степени, а также формирование раны передне-верхней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки в результате холецистэктомии по Прибраму по поводу гангренозного калькулезного холецистита, осложненного холецистодуоденальным свищом. Указанные осложнения в подгруппе диагностированы интраоперационно и устранены без конверсии – наложением однорядного непрерывного прецизионного серозно-мышечно-подслизистого шва на рану двенадцатиперстной кишки и двухрядных швов на рану тощей кишки. Два случая экстренных конверсий минидоступа на лапаротомию по Кохеру в подгруппе были обусловлены упорным кровотечением из культи пузырной артерии в условиях

рубцово-инфильтративных изменений шейки желчного пузыря и гепато-дуоденальной связки.

У пациентов подгруппы 1.4 интраоперационные осложнения соответствовали I классу классификации R. M. Satava, экстренных конверсий в подгруппе не было (см. рисунок 13). В подгруппе 1.5 к числу осложнений II класса отнесены механическое ранение ободочной кишки на этапе адгезиолизиса и краевое коагуляционное повреждение правой печеночной артерии на этапе холецистэктомии. Интраоперационных осложнений III класса у пациентов, включенных в исследование, не зафиксировано.

При анализе количества конверсий в подгруппах можно отметить, что технология минидоступа, сочетающая в себе достоинства визуализации открытой хирургии и малой травматичности лапароскопических операций, по-видимому, позволяет максимально объективно оценить вероятность интраоперационных ошибок в соответствии с конкретной клинической ситуацией, что подтверждается преобладанием в подгруппе 1.3 срочных конверсий над экстренными. Изменение условий выполнения малоинвазивных вмешательств за счет применения инструментов авторской конструкции в подгруппе 1.4 позволило исключить развитие интраоперационных ошибок II класса без увеличения абсолютного числа срочных конверсий. Общая частота конверсий в подгруппе была минимальной, отличаясь от аналогичного показателя подгрупп 1.1, 1.2 и 1.3 в 2,9, 2,8 и 3,5 раза соответственно ($p > 0,05$).

Одними из наиболее показательных характеристик тяжести ближайшего послеоперационного периода является время, проведенное пациентом в ОИТР, а также потребность в анальгезии. Несмотря на использование методики минимально необходимого карбоксиперитонеума, постепенную десуффляцию газа по завершении операции, явления нестабильной гемодинамики в раннем послеоперационном периоде отмечены у 35 пациентов подгруппы 1.1 (30,7 %), имеющих сопутствующую патологию в виде артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца. Нарушения функции внешнего дыхания и газообмена преобладали в раннем послеоперационном периоде у больных

подгруппы 1.5 (34,8 %). Средняя длительность госпитализации в ОИТР составила 38 (32; 45) часов в подгруппе 1.1 и 56 (48; 63) часов – в подгруппе 1.5 ($p < 0,001$, рисунок 14). При попарном сравнении подгрупп 1.1 и 1.2, а также 1.3 и 1.4 значимых различий указанного показателя не выявлено ($p > 0,05$), однако, отмечено существенное уменьшение продолжительности лечения в ОИТР больных подгруппы 1.4 (20 (16; 23) часов) по сравнению с подгруппой 1.1 ($p = 0,002$) и 1.2 (29 (24; 32) часов, $p = 0,041$).

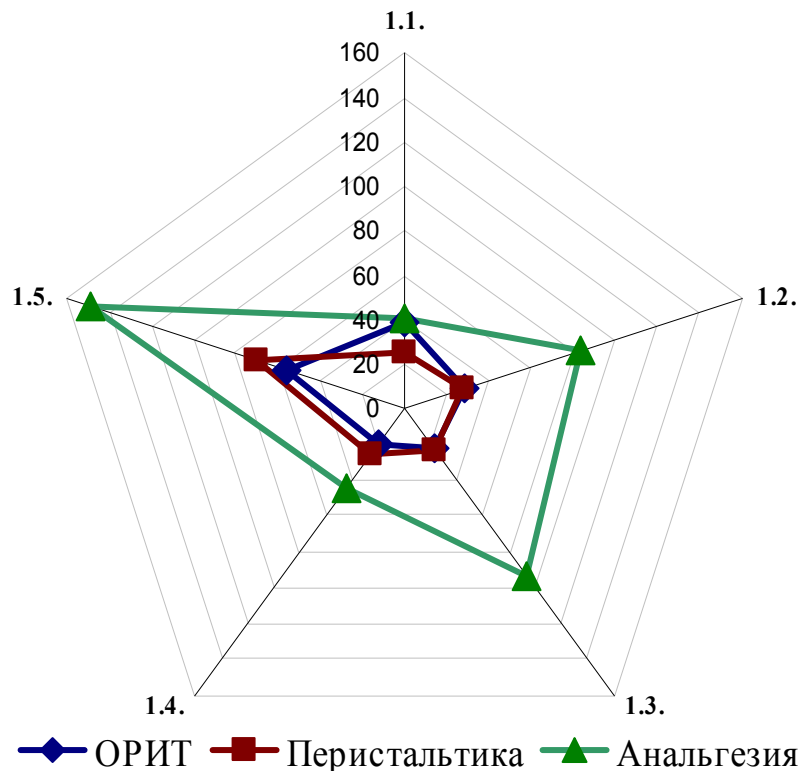


Рисунок 14 – Длительность периода госпитализации пациентов в ОИТР, восстановления кишечной перистальтики, потребности в назначении анальгетиков (часы)

Сроки восстановления кишечной перистальтики мало зависели от технологии малоинвазивного вмешательства и не имели значимых различий в подгруппах 1.1–1.4, составляя от 24 (20; 29) часов (подгруппа 1.3) до 28 (23; 32) часов (1.2). Максимальная продолжительность восстановления функции кишечника наблюдалась в подгруппе 1.5 (64 (57; 72) часа), значительно отличаясь от

показателей подгрупп 1.1–1.4 ($p < 0,05$, см. рисунок 14).

Минимальная длительность суммарной потребности пациентов в наркотических и ненаркотических анальгетиках отмечена в подгруппах 1.1 (41 (37; 45) час) и 1.4 (45 (39; 50), $p = 0,102$, см. рисунок 14). Больные подгрупп 1.2 и 1.3 в раннем послеоперационном периоде нуждались в анальгезии более длительно (83 (74; 92) и 94 (85; 102) часа, соответственно, $p < 0,05$ при попарном сравнении между подгруппами 1.1 и 1.2, 1.1 и 1.3, 1.4 и 1.2, 1.4 и 1.3). У пациентов подгруппы 1.3 большая продолжительность болевого синдрома, вероятно, была обусловлена избыточным растяжением краев операционной раны ретракторами базового набора «Миниассистент», у больных подгруппы 1.2 – дополнительной травматизацией передней брюшной стенки браншами лапаролифта.

Следует отметить, что учитывая значительную долю в исследовании лиц старческого возраста с высокой вероятностью реализации эффекта угнетения дыхательного центра при применении наркотических анальгетиков, назначение последних осуществляли дифференцированно, при отсутствии эффекта ненаркотических препаратов. Период потребности в наркотических анальгетиках в подгруппах 1.1–1.4 был ограничен первыми сутками послеоперационного периода и не имел значимых различий продолжительности (рисунок 15).

Средняя суммарная потребность в промедоле составила 34 (29; 38) мг в подгруппе 1.2 и 26 (21; 33) мг в подгруппе 1.3, что значимо отличалось от показателя подгруппы 1.5 (65 (54; 77) мг, $p < 0,001$ при попарном сравнении). Лапароскопическая холецистэктомия в условиях минимального пневмоперитонеума, а также применение инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа, позволили уменьшить среднюю суммарную дозу препарата и в ряде случаев полностью отказаться от его использования: средняя суммарная потребность промедола пациентами подгрупп 1.1 и 1.4 составила 14 (9; 16) и 11 (8; 13) мг, соответственно ($p < 0,05$ при попарном сравнении с показателями подгрупп 1.2, 1.3 и 1.5).

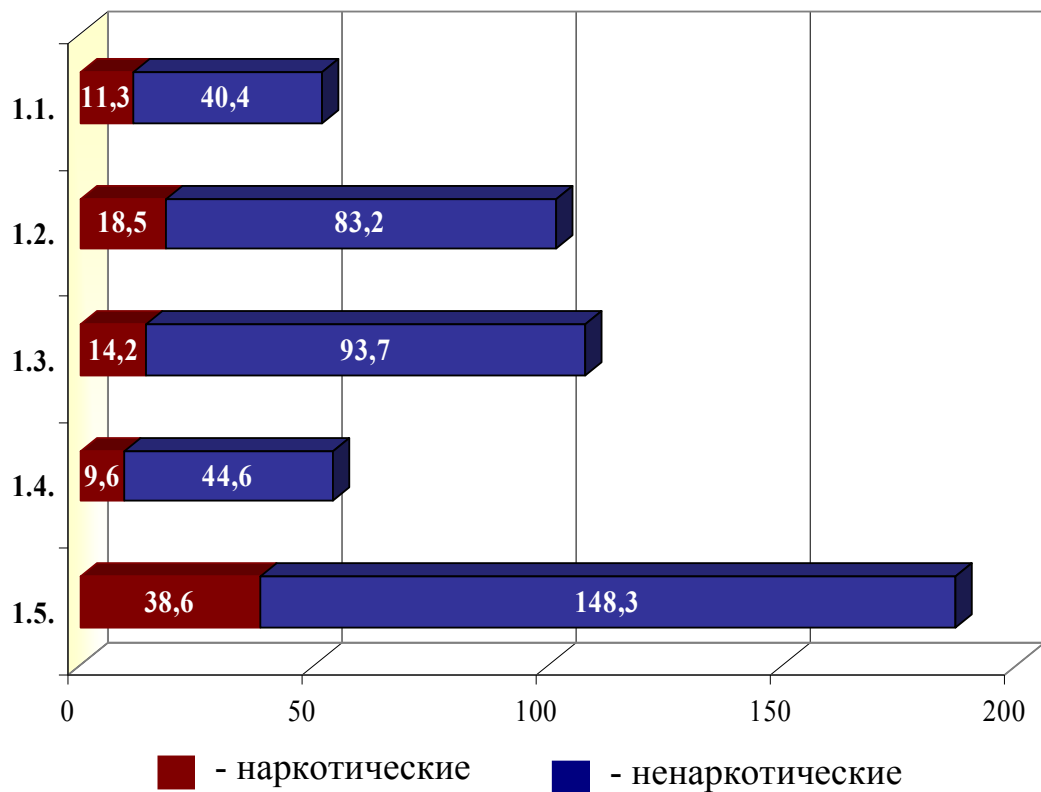


Рисунок 15 – Длительность потребности в наркотических и ненаркотических анальгетиках у пациентов подгрупп 1.1–1.5 (часы)

Важным этапом оценки ближайших результатов оперативного лечения осложненных форм желчнокаменной болезни явилось изучение количества и характера послеоперационных осложнений. Локальные осложнения со стороны ран у пациентов, оперированных лапароскопически, в подгруппах 1.1 и 1.2 встречались с частотой 5,3–7,1 %, соответственно (таблица 31). Несколько большее количество случаев раневых осложнений у пациентов подгруппы 1.2 в основном наблюдали в области параумбиликального разреза.

Значимые различия в частоте местных послеоперационных осложнений выявлены при сравнении подгрупп 1.3 и 1.4 (см. таблицу 31), что вероятно, отражает отсутствие избыточной травматизации тканей передней брюшной стенки при реализации технологии мини-доступа с использованием инструментов авторской конструкции. Вышеуказанные осложнения потребовали проведения дополнительных манипуляций в виде санации и дренирования ран,

способствовали некоторому увеличению сроков госпитализации пациентов, т. е. соответствовали I классу (легких) осложнений по унифицированной международной классификации Accordion. Максимальная частота осложнений со стороны раны у больных старших возрастных групп, оперированных по поводу деструктивных форм холецистита, наблюдалась в подгруппе 1.5 (18,8 %, $p < 0,05$ при попарном сравнении с показателями подгрупп 1.1, 1.2 и 1.4, таблица 31). У двух пациентов подгруппы развилась эвентрация на фоне стойкого послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта, что потребовало выполнения санационной релапаротомии, назоинтестинальной интубации, наложения противоэвентрационных швов в условиях общей анестезии и искусственной вентиляции легких и было отнесено к IV классу (тяжелых) осложнений по системе Accordion.

Таблица 31 – Структура местных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%)

Характер послеоперацион-ного осложнения	№ подгруппы				
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)
Серома	3 (2,6)	3 (3,1)	8 (7,1)	3 (2,7)	6 (8,7)
Гематома	1 (0,9)	4 (4,1)	5 (4,5)	1 (0,9)	2 (2,9)
Нагноение	2 (1,8)	0	2 (1,8)	0	3 (4,3)
Эвентрация	—	—	—	—	2 (2,9)
Итого	6 (5,3)	7 (7,1)	15 (13,4)	4 (3,6) ^{1,2}	13 (18,8) ^{3,4}
Примечания: ¹ – $p = 0,018$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.3; ² – $p = 0,002$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.5, согласно точному критерию Фишера; ³ – $p = 0,008$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1; ⁴ – $p = 0,040$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2, согласно критерию χ^2 .					

Интраабдоминальные послеоперационные осложнения у пациентов подгрупп 1.1 и 1.2 наблюдали с частотой 6,1 и 5,1 % соответственно (таблица 32).

Таблица 32 – Структура интраабдоминальных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы				
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)
Гематома ложа пузыря	1 (0,9)	1 (1,0)	3 (2,7)	1 (0,9)	3 (4,3)
Кровотечение в брюшную полость	1 (0,9)	0	0	0	1 (1,4)
Наружное желчеистечение		2 (2,0)	3 (2,7)	1 (0,9)	1 (1,4)
Подпеченочный абсцесс	1 (0,9)	0	1 (0,9)	0	0
Резидуальный холедохолитиаз	0	1 (1,0)	0	0	0
Ранняя спаечная кишечная непроходимость	2 (1,8)	0	1 (0,9)	0	1 (1,4)
Паралитическая кишечная непроходимость (ре/ лапаротомия)	0	1 (1,0)	0	0	2 (2,9)
Паралитическая кишечная непроходимость (консервативное лечение)	2 (1,8)	0	3 (2,7)	2 (1,8)	4 (5,8)
Итого	7 (6,1)	5 (5,1)	11 (9,8)	4 (3,6)	12 (17,4) ^{1, 2, 3}
Примечания: ¹ – p = 0,030 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1, согласно критерию χ^2 ; ² – p = 0,020 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2; ³ – p = 0,004 по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.4, согласно точному критерию Фишера.					

Гематомы ложа желчного пузыря, сформировавшиеся у двух больных, оперированных лапароскопически по поводу гангренозного холецистита, вели консервативно, с пролонгированным назначением антибактериальных препаратов в целях профилактики инфицирования на фоне динамического ультразвукового контроля. Благоприятный исход гематом (организация) на фоне консервативной терапии, подтвержденный инструментально (УЗИ, МСКТ), позволил отнести осложнения к II классу классификации Accordion.

У одной пациентки подгруппы 1.1, оперированной по поводу флегмонозного калькулезного холецистита, перивезикального инфильтрата, в

течение первых суток после операции появилась манифестация внутрибрюшного кровотечения. По данным релапароскопии причиной кровотечения явилась миграция клипсы с культи пузырной артерии. Учитывая сложности лапароскопической дифференцировки и диссекции структур треугольника Calot, доступ конвертирован в верхнесрединную лапаротомию, гемостаз достигнут прошиванием культи; осложнение расценено как Accordion-IV.

У двух больных подгруппы 1.2 в раннем послеоперационном периоде отмечалось длительное желчеистечение по дренажам, установленным в подпеченочном пространстве, что потребовало выполнения ЭПСТ и РХПГ. У каждого из пациентов отмечено поступление контраста в гепатикохоледох, правый и левый протоки, ДПК, при этом у одного больного после выполнения ЭПСТ желчеистечение прекратилось, осложнение отнесено к категории Accordion-III (как требовавшее проведения инвазивных процедур).

У второго интенсивность желчеистечения после ЭПСТ не уменьшилась, появились симптомы паралитической кишечной непроходимости, что определило показания к санационной лапаротомии под общей анестезией (Accordion-IV). Источником истечения желчи с формированием затека по правому боковому каналу явился дополнительный пузырный проток, не верифицированный во время первичной операции. Произведено прошивание протока, санация брюшной полости, назоинтестинальная интубация.

Помимо вышеописанного, к категории тяжелых осложнений (Accordion-IV) также отнесены два случая развития ранней спаечной кишечной непроходимости в подгруппе 1.1, предопределившие выполнение лапаротомий с рассечением спаек. В качестве осложнения III класса шкалы Accordion расценено формирование подпеченочного абсцесса у больного подгруппы 1.1, дренировать который удалось под спинномозговой анестезией из минидоступа, с использованием инструментов авторской конструкции. У одной пациентки подгруппы 1.2 к исходу первой недели послеоперационного периода появилась манифестация механической желтухи на фоне приступообразного болевого синдрома, обусловленного резидуальным холедохолитиазом. Необходимо

отметить, что интраоперационная холангиография больной по техническим причинам не была выполнена, в послеоперационном периоде произведена ЭПСТ, РХПГ и литоэкстракция.

К умеренным осложнениям (Accordion-II) отнесены два случая послеоперационной паралитической кишечной непроходимости в подгруппе 1.1, купированные на фоне консервативной терапии, назогастрального дренирования, применения препаратов для парентерального питания.

Наибольшее количество интраабдоминальных послеоперационных осложнений отмечено в подгруппах 1.5 и 1.3, минимальное – в подгруппе 1.4 ($p = 0,004$ согласно точному критерию Фишера по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.5). Структура осложнений не отличалась от аналогичных при лапароскопических операциях. Осложнения IV класса по системе Accordion наблюдали в подгруппах 1.3 и 1.5. В подгруппе 1.3 они были обусловлены проявлениями ранней спаечной кишечной непроходимости у одного больного и гематомы ложа желчного пузыря у пациентки старческого возраста на фоне применения антикоагулянтов. Необходимо отметить, что холецистэктомия из минидоступа у нее была выполнена по поводу гангренозного калькулезного холецистита, осложненного подпеченочным абсцессом, а в анамнезе 2,5 года назад пациентка перенесла паллиативную операцию холецистостомии из верхнесрединного доступа по поводу obturatorного калькулезного холецистита. Во время релапаротомии доступом по Кохеру эвакуирована подпеченочная гематома объемом до 400 мл, ложе желчного пузыря ушито с аппликацией тахокомба.

В подгруппе 1.5 отмечены четыре осложнения, соответствовавшие классу Accordion-IV и потребовавшие выполнения релапаротомий в условиях ИВЛ и общей анестезии: кровотечение из культи пузырной артерии в условиях смещения лигатуры, ранняя спаечная кишечная непроходимость и два случая паралитической кишечной непроходимости с эвентрацией. В подгруппе 1.4, несмотря на максимальную долю больных с гнойно-деструктивными осложнениями острого калькулезного холецистита и ранее оперированных

пациентов, в т.ч. перенесших холецистостомию (пять больных – 4,5 %), послеоперационных осложнений IV класса по системе Accordion не зарегистрировано.

Осложнения III класса по шкале Accordion представлены двумя случаями формирования гематом ложа желчного пузыря, потребовавших их ревизии из минилапаротомного доступа (по одному пациенту в подгруппах 1.3 и 1.5), длительным наружным желчеистечением (трое пациентов в подгруппе 1.3 и по одному – в 1.4, 1.5, таблица 32), формированием подпеченочного абсцесса (подгруппа 1.3), потребовавшего дренирования из минидоступа. К осложнениям типа Accordion-II отнесены случаи паралитической кишечной непроходимости, наблюдавшиеся в подгруппах 1.3, 1.4 и 1.5 с частотой 2,7, 1,8 и 5,8 %, соответственно, и излеченные консервативно, а также гематомы ложа желчного пузыря с исходом в организацию на фоне пролонгированного курса консервативной антибактериальной терапии (по одному случаю в подгруппах 1.3 и 1.4 и два – в подгруппе 1.5).

Общие осложнения, не связанные с зоной операции, у наблюдаемых пациентов пожилого и старческого возраста зарегистрированы со средней частотой 15,9 % (таблица 33). Максимальное количество осложнений отмечено в подгруппе 1.5 ($p < 0,05$ при попарном сравнении с показателями подгрупп 1.1, 1.2, 1.3 и 1.4, согласно критерию χ^2).

Таблица 33 – Структура неспецифических системных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы				
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)
Гипертонический криз	7 (6,1)	3 (3,1)	3 (2,7)	2 (1,8)	7 (10,1)
Трахеобронхит, в т.ч. – обострение хронического	6 (5,3)	2 (2,0)	4 (3,6)	2 (1,8)	5 (7,2)
Внутрибольничная пневмония	3 (2,6)	2 (2,0)	1 (0,9)	0	4 (5,8)

Продолжение таблицы 33

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы				
	1.1 (n = 114)	1.2 (n = 98)	1.3 (n = 112)	1.4 (n = 110)	1.5 (n = 69)
Инфекция мочевыделительной системы	2 (1,8)	3 (3,1)	1 (0,9)	1 (0,9)	4 (5,8)
Кровотечение из стрессовых язв/ эрозий желудка/ ДПК	0	1 (1,0)	1 (0,9)	0	1 (1,4)
Декомпенсация сахарного диабета	1 (0,9)	0	3 (2,7)	1 (0,9)	1 (1,4)
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	2 (2,0)	0	1 (0,9)	0
Острый инфаркт миокарда	1 (0,9)	0	0	0	2 (2,9)
ТЭЛА	1 (0,9)	0	1 (0,9)	0	1 (1,4)
Итого осложнений	21 (18,4)	13 (13,3)	14 (12,5)	7 (6,4) ¹	25(36,2) ^{1, 2, 3, 4}
Летальный исход	3 (2,6)	2 (2,0)	1 (0,9)	1 (0,9)	5 (7,2)
Примечания: ¹ – $p = 0,012$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.1; ² – $p < 0,001$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.2; ³ – $p < 0,01$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.3; ⁴ – $p < 0,001$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 1.4 согласно критерию χ^2 .					

Использование инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа позволило минимизировать частоту неспецифических осложнений, в том числе, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (таблица 33). Статистически значимые различия отмечены при сравнении общего количества системных осложнений в подгруппах 1.1 и 1.4.

В соответствии с системой Accordion, к послеоперационным осложнениям I класса, отнесены проявления трахеобронхита, гипертонического криза, катетер-ассоциированная инфекция мочевыделительной системы, регистрировавшиеся в подгруппах с частотой от 0,9 % (подгруппа 1.4) до 10,1 % (1.5).

Категорию послеоперационных осложнений Accordion-II составили внутрибольничная пневмония без явлений дыхательной недостаточности, а также декомпенсация сахарного диабета. Необходимо отметить, что у одной пациентки подгруппы 1.3 в послеоперационном периоде возникли проявления кетоацидоза с нарушениями сознания (до 10 баллов по шкале Глазго), что с учетом моноорганного характера дисфункции было отнесено к IV классу системы Accordion.

Группу осложнений категории Accordion-III составили кровотечения из острых язв желудка и ДПК с успешным эндоскопическим гемостазом (по одному больному в подгруппах 1.2 и 1.3). К тяжелому осложнению класса Accordion-V с явлениями полиорганной дисфункции отнесено развитие в послеоперационном периоде острого нарушения мозгового кровообращения (пациент подгруппы 1.2). На фоне проведения реанимационных мероприятий и интенсивной терапии состояние больного удалось стабилизировать с последующим переводом в отделение неврологии и нейрореабилитации.

Тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА), развившаяся в послеоперационном периоде у трех из наблюдаемых пациентов (0,6 %), имела фатальный характер (Accordion-VI, таблица 33). К наивысшему классу осложнений также отнесены предопределившие летальный исход случаи развития тяжелой внутрибольничной пневмонии у трех больных, острого трансмурального инфаркта миокарда у трех, нарушения мозгового кровообращения – у двоих. Кроме того, причиной летального исхода одного пациента подгруппы 1.5 стало массивное кровотечение из острых эрозий желудка и обострившейся хронической язвы задней стенки луковицы ДПК, несмотря на проводимую периоперационно антисекреторную терапию и попытку эндоскопического гемостаза.

В целом, общая частота послеоперационных осложнений открытой холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста составила 72,5 %, что значительно превышает показатели подгрупп 1.1 (29,8 %), 1.2 (25,5 %), 1.3 (35,7 %) и 1.4 (13,6 %), $p < 0,001$ согласно критерию χ^2 (рисунок 16). При сравнении результатов

видеолапароскопической холецистэктомии в условиях минимального карбоксиперитонеума и с применением эндолифта значимых различий в частоте ($p = 0,568$) и тяжести послеоперационных осложнений не отмечено (см. рисунок 16). Несколько большее в сравнении с лапароскопическими вмешательствами количество осложнений после выполнения холецистэктомии из традиционного минидоступа (подгруппа 1.3, $p > 0,05$), вероятно, определяется долей пациентов с осложненными формами холецистита, высоким операционно-анестезиологическим риском. Вместе с тем, использование инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа позволило значимо сократить суммарную частоту послеоперационных осложнений у пациентов сопоставимой по тяжести подгруппы 1.4 ($p = 0,046$ согласно критерию χ^2). Существенные различия также отмечены при попарном сравнении показателя подгруппы 1.4 с аналогичными 1.1 и 1.2 ($p = 0,006$ и $p = 0,046$, соответственно, согласно критерию χ^2).

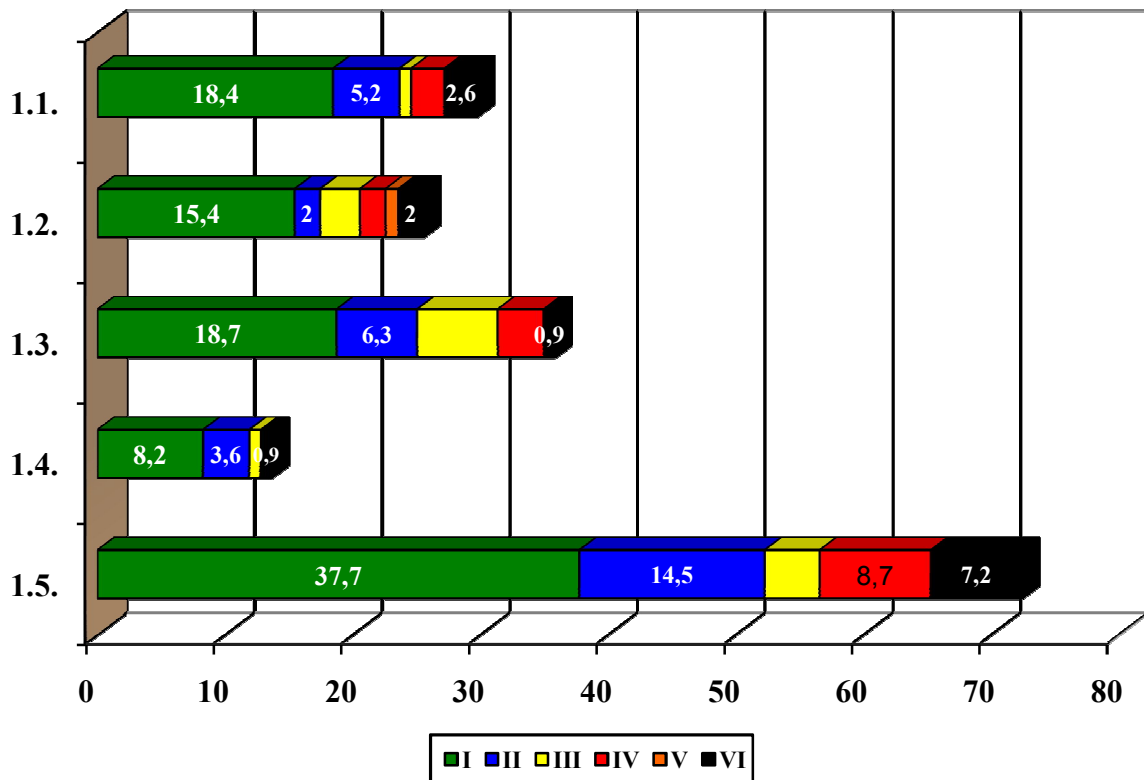


Рисунок 16 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, системных) у больных первой группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion (%)

Необходимо отметить, что у ряда пациентов встречалось сочетание двух и более осложнений, наиболее часто – в подгруппах 1.5 (у шести больных – 8,7 %) и 1.3 (у пяти – 4,5 %). Общая доля пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 статистически не отличалась и составила 28,1 %, 22,4 % и 30,4 %, соответственно. В подгруппе 1.4 случаев одновременной регистрации двух и более послеоперационных осложнений не было; количество пациентов с осложненным течением периода реконвалесценции (13,6 %) значительно отличалось от аналогичных показателей подгрупп 1.1 ($p = 0,013$), 1.3 ($p = 0,004$) и 1.5 (58,0 %, $p < 0,001$).

Послеоперационная летальность составила, в среднем, 2,4 % (12 больных) и в 41,7 % случаев (пять больных) была связана с открытыми вмешательствами. Для исключения влияния летальных исходов на средние сроки госпитализации

нами проанализирована длительность стационарного лечения в подгруппах с учетом исхода заболевания (таблица 34). Травматичность вмешательства и осложненный характер послеоперационного периода определили максимальную продолжительность стационарного лечения в подгруппе 1.5 по сравнению с аналогичными показателями подгрупп 1.1–1.4. Среди выздоровевших пациентов, перенесших малоинвазивные операции, значимые различия отмечены только при сравнении подгрупп 1.3 и 1.4 (таблица 34).

Таблица 34 – Сроки стационарного лечения больных острым деструктивным холециститом (сутки)

Подгруппа	Характеристика больных			
	Среди всех больных подгруппы		Среди выздоровевших	
	п, абс. (%)	сутки, Me (P ₂₅ ; P ₇₅)	п, абс. (%)	сутки, Me (P ₂₅ ; P ₇₅)
1.1	114/100,0	8 (7; 10)	111/97,4	9 (7; 11)
1.2	98/100,0	8 (6; 10)	96/98,0	9 (7; 12)
1.3	112/100,0	10 (7; 11)	111/99,1	10 (9; 12)
1.4	110/100,0	8 (6; 10)	109/99,1	8 (6; 10) ¹
1.5	69/100,0	13 (11; 15) ²	64/92,8	15 (12; 17) ²
Примечания: ¹ – p = 0,038 при сравнении с аналогичным показателем подгруппы 1.3; ² – p < 0,05 при попарном сравнении с показателями подгрупп 1.1, 1.2, 1.3 и 1.4, согласно критерию Манна-Уитни.				

Таким образом, технология минидоступа с использованием инструментария оригинальной конструкции в радикальном лечении деструктивного калькулезного холецистита у пациентов старших возрастных групп позволила значимо сократить:

- продолжительность госпитализации в ОИТР по сравнению с пациентами, перенесшими лапароскопические вмешательства;
- длительность периода послеоперационной лекарственной аналгезии, в т. ч. – суммарную потребность в промедоле, по сравнению с операциями из

стандартного малоинвазивного доступа и безгазовой лапароскопической холецистэктомией;

- частоту местных (раневых) послеоперационных осложнений по сравнению с использованием базисного инструментария «Миниассистент», а также частоту общих (неспецифических) осложнений по сравнению с видеолaparоскопической холецистэктомией в условиях минимального карбоксиперитонеума;

- суммарную частоту послеоперационных осложнений по сравнению с технологией стандартного минидоступа, а также выполнением видеолaparоскопических вмешательств;

- общую долю пациентов с осложненным течением послеоперационного периода по сравнению с лапароскопической холецистэктомией в условиях минимального карбоксиперитонеума и операцией из стандартного минидоступа;

- средние сроки стационарного лечения среди выздоровевших пациентов по сравнению с использованием базисного набора инструментария «Миниассистент».

Наименьшее количество значимых различий отмечено при сравнении результатов безгазовой видеолaparоскопической холецистэктомии и малоинвазивной операции с использованием инструментов авторской конструкции. Вместе с тем, большая тяжесть подгруппы 1.4 (по относительному количеству поступивших позднее 72 часов, среднему значению ИМТ, частоте воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита), не повлиявшая отрицательно на результаты выполнения радикальной операции по поводу деструктивного калькулезного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста, свидетельствует об объективных преимуществах и максимальной безопасности выполнения холецистэктомии из минидоступа с применением оригинального прижимного устройства, опорного кольца и ранорасширителя.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ХОЛАНГИОЛИТИАЗОМ И МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Экстренная эндоскопическая декомпрессия внепеченочных желчных протоков в течение первых 24 часов стационарного лечения предпринята у 11 пациентов подгруппы 2.1 (22,9 %) при наличии некупируемого интенсивного болевого синдрома, холангита, прогрессирующей желтухи и инструментальной картины вклиненного в БСДК конкремента. У этих пациентов использовали неканюляционную и комбинированную техники ЭПСТ с предрассечением «крыши» ампулы БСДК торцевым (игольчатым) папиллотомом в области наибольшего выбухания продольной складки и последующим продлением разреза – при необходимости. После извлечения ущемленного конкремента производили РХПГ и при обнаружении дополнительных конкрементов в желчном протоке – литоэкстракцию корзинкой Дормиа (рисунок 17).

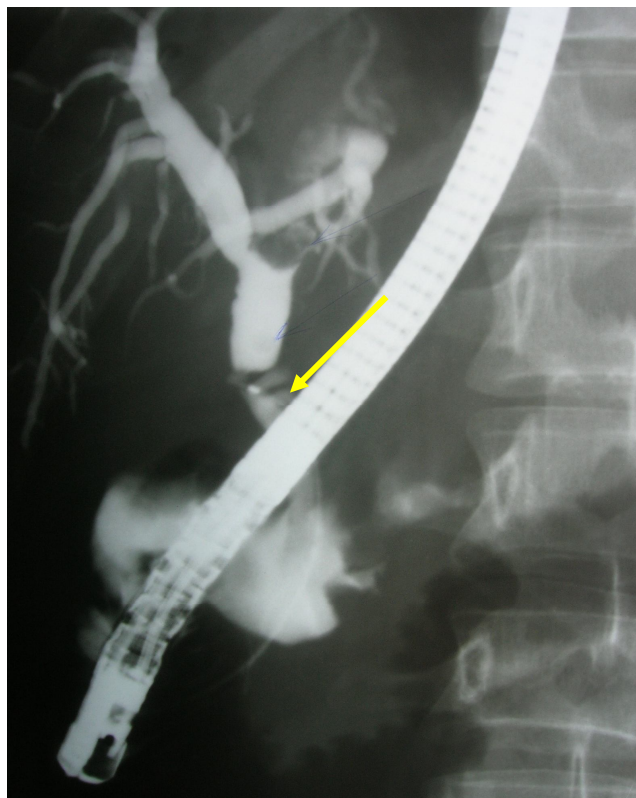


Рисунок 17 – Ретроградная холангиограмма

Отмечается расширение гепатикохоледоха и долевого протока, определяется дефект наполнения общего желчного протока, перекрывающий его просвет (отмечен стрелкой), отсутствует контрастирование пузырного протока и желчного пузыря (пациентка Л., 74 г., с диагнозом: Желчнокаменная болезнь. Холангиолитиаз. Механическая желтуха. Острый обтурационный калькулезный холецистит.)

Практически у половины пациентов подгруппы 2.1 (23 – 47,9 %) ЭПСТ выполнена на вторые сутки с момента госпитализации. У 14 пациентов (29,2 %) эндоскопический этап лечения осуществлен в более поздние сроки по причинам малокорректируемого высокого операционно-анестезиологического риска и/или клинической картины «вентильного» холедохолитиаза. Средний срок выполнения ЭПСТ в подгруппе составил 43 (35; 52) часа с момента госпитализации.

Помимо конкрементов, ущемленных в ампуле БСДК, другими причинами, затруднившими выполнение ЭПСТ и не позволившими произвести ее канюляционным способом, явились такие анатомические особенности, как стеноз устья БДС (4 пациента – 8,3 %), расположение устья под «капюшоном» слизистой оболочки ДПК (3 – 6,3 %), папиллит (3 – 6,3 %), аденома БДС (1 – 2,1 %), а также парапапиллярный дивертикул (4 – 8,3 %).

Однократная попытка эндоскопической билиарной декомпрессии выполнена у 33 пациентов (68,8 %). ЭПСТ и литоэкстракция в два этапа произведены у 12 (25,0 %), в три – у трех больных (6,3 %). Положительный эффект эндоскопических ретроградных вмешательств достигнут у 44 (91,7 %) больных подгруппы 2.1 (таблица 35).

Причинами неэффективности выполнения эндоскопической литоэкстракции в 8,3 % случаев явились крупные (более 1,5 см) и множественные конкременты (у двух пациентов – 4,2 %), диагностированный при РХПГ синдром Мириззи, а также протяженная стриктура терминального отдела холедоха (по одному больному – 2,1 %). Вмешательства из минидоступа в объеме холецистэктомии, холедохолитотомии, дренирования холедоха под спинномозговой анестезией

выполнены у двух пациентов. Протяженная стриктура терминального отдела холедоха в сочетании с холецистохоледохолитиазом у одной больной определила показания к верхнесрединной лапаротомии, холецистэктомии, холедохолитотомии и холедоходуоденостомии по Юрашу-Виноградову. Лапаротомия по Кохеру с холецистэктомией по Прибраму, холедохолитотомией и дренированием холедоха по Керу в условиях общей анестезии предпринята у пациентки с синдромом Мириззи II типа. После безуспешной ЭПСТ пациенты были выведены из дальнейшего исследования.

Послеоперационные осложнения в виде транзиторной гиперамилаземии, острого панкреатита, кровотечения из области папиллотомного разреза, перфорации ДПК развились у 16 пациентов подгруппы 2.1 (33,3 %). Еще у двух больных в последующем, при выполнении второго (абдоминального) этапа лечения диагностирован резидуальный холедохолитиаз (см. таблицу 35).

Таблица 35 – Результаты выполнения ЭПСТ и литоэкстракции у больных второй группы, абс. (%)

Характер осложнений	№ подгруппы		
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 14)	2.3 (n = 11)
Транзиторная гиперамилаземия	7 (14,6)	3 (21,4)	2 (18,2)
Острый панкреатит (легкой и средней тяжести)	4 (8,3)	1 (7,1)	0
Острый панкреатит тяжелой степени тяжести	1 (2,1)	0	0
Дуоденальное кровотечение	3 (6,3)	1 (7,1)	1 (9,1)
Ретродуоденальная перфорация	1 (2,1)	0	0
Резидуальный холедохолитиаз	2 (4,2)	0	0
Всего осложнений	18 (37,5)	5 (35,7)	3 (27,3)
Две (и > – в подгруппе 2.1) попытки ЭПСТ	15 (31,3)	3 (21,4)	3 (27,3)
ЭПСТ без эффекта	4 (8,3)	1 (7,1)	0

Продолжение таблицы 35

Характер осложнений	№ подгруппы		
	2.1 (n = 48)	2.2 (n = 14)	2.3 (n = 11)
Интервал между первой попыткой ЭПСТ и холецистэктомией (часы)	75 (62; 86)	56 (45; 71)	40 (35; 51) ¹
Примечания: n – число пациентов подгруппы с выполненной ЭПСТ; ¹ – $p < 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 2.1, согласно критерию Манна-Уитни.			

Среди пациентов, перенесших одну попытку ЭПСТ, осложнения зарегистрированы с частотой 30,3 % (10 больных); две и более – 53,3 % (восемь больных). Несмотря на относительно большее суммарное количество осложнений после нескольких этапов ЭПСТ, оба случая фатальных осложнений, соответствующих VI классу по классификации Accordion, развились после однократной попытки ЭПСТ.

Транзиторная гиперамилаземия, отмеченная по результатам лабораторного исследования у семи больных подгруппы 2.1 (14,6 %), отнесена к I классу (легких) осложнений по классификации Accordion. Категорию умеренных осложнений (Accordion-II) составили случаи развития легкого и среднетяжелого острого панкреатита, определившие необходимость соответствующей фармакотерапии у четырех больных (8,3 %, таблица 35). Кровотечения из области папиллотомного разреза во всех случаях были остановлены с использованием средств эндоскопического гемостаза (аргоноплазменной коагуляции) на фоне применения системных гемостатиков, антисекреторных препаратов и трансфузии свежзамороженной плазмы, что позволило отнести их к категории осложнений Accordion-III (6,3 %). Два случая резидуального холедохолитиаза после успешных эпизодов эндоскопической литоэкстракции в подгруппе 2.1 (4,2 %) были диагностированы только во время последующей операции из минидоступа по результатам интраоперационной холангиографии (ИХГ) и определили показания

к холедохолитотомии (Accordion-IV).

Летальные исходы после первого этапа хирургического лечения двух пациентов подгруппы 2.1 (4,2 %) были обусловлены случаем ретродуоденальной перфорации с последующей несостоятельностью наложенных дуоденальных швов, а также развитием субтотального инфицированного панкреонекроза (Accordion-VI, см. таблицу 35).

В подгруппе 2.2 дифференцированно применялась двухэтапная и одноэтапная тактика лечения больных холецистохолангиолитиазом, осложненным острым холециститом и механической желтухой. Эндоскопическую декомпрессию внепеченочных желчных протоков как первый этап лечения осуществляли при наличии абсолютных показаний в виде клинко-инструментальных признаков синдрома острой окклюзии БСДК: резистентного болевого синдрома, быстро нарастающей желтухи, холангита, отсутствия поступления желчи в ДПК при дуоденоскопии, выбухания продольной складки над БСДК и/или визуализации ущемленного конкремента. ЭПСТ и РХПГ как первый этап лечения предприняты у 14 пациентов подгруппы 2.2 (30,4 %) в течение первых 24–48 часов после госпитализации, в т. ч. по поводу ущемленного в БСДК конкремента – у восьми пациентов (17,4 %), при сочетании холангиолитиаза со стенозом устья БСДК – у шести (13,0 %). Средний срок выполнения ЭПСТ в подгруппе 2.2 составил 33 (27; 41) часа, что значимо не отличалось от показателя подгруппы 2.1 ($p = 0,145$). У всех пациентов подгруппы 2.2 использована неканюляционная или комбинированная техника ЭПСТ.

У наибольшего числа пациентов подгруппы 2.2 (11 – 78,6 %) литоэкстракцию удалось выполнить при первой попытке ЭПСТ. Двухэтапная эндоскопическая декомпрессия внепеченочных желчных протоков произведена у трех пациентов (21,4 %). Лечебный эффект ретроградного вмешательства достигнут у 13 пациентов подгруппы 2.2 (92,9 %).

Причиной неэффективности эндоскопических попыток литоэкстракции у одного пациента явился холангиолитиаз в сочетании со стенозом устья БДС и деформацией терминального отдела холедоха. Несмотря на безуспешность

литоэкстракции, после выполнения ЭПСТ у пациента отмечено клиническое улучшение состояния, уменьшение болевого синдрома. Через 24 часа после эндоскопической операции в условиях общей анестезии больному выполнена минилапаротомия, холецистэктомия, холедохолитотомия с интраоперационной холангиографией и глухим швом холедоха. Исход благоприятный, пациент выведен из дальнейшего наблюдения.

Наиболее тяжелым осложнением ЭПСТ в подгруппе 2.2 явилось кровотечение из области папилотомного разреза (у одного больного – 7,1 %), остановленное эндоскопически (Accordion-III, см. таблицу 35). При сравнении непосредственных результатов ЭСПТ в подгруппах 2.1 и 2.2 значимых различий частоты отдельных осложнений или их общего количества не выявлено. Вместе с тем, в подгруппе 2.2 отсутствовали фатальные осложнения, летальные исходы после ЭПСТ. Случаи развития транзиторной гиперамилаземии (Accordion-I – 21,4 %) и острого отечного панкреатита (Accordion-II – 7,1 %) сравнительно быстро купированы на фоне консервативного лечения. Средний интервал между выполнением ЭПСТ и холецистэктомией среди пациентов подгруппы 2.2 составил 56 (45; 71) часов, что незначительно меньше, чем в подгруппе 2.1 ($p = 0,065$).

В подгруппе 2.3 с момента установления соответствия пациентов критериям включения в дополнение к базисной медикаментозной инфузионной терапии с коррекцией водно-электролитного дисбаланса, антибактериальной терапией, введением спазмолитиков, антисекреторных препаратов, синтетических аналогов соматостатина назначали введение гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием – L-орнитина-L-аспартата (ООО «Мерц Фарма»). С учетом фармацевтических рекомендаций индивидуального определения частоты, способа и продолжительности введения L-орнитина-L-аспартата в пределах максимальной суточной дозы (40 г), в период до достижения декомпрессии внепеченочных желчных протоков (посредством ЭПСТ или холедохолитотомии) осуществляли ежедневные инфузии препарата в дозе 20 г (четыре ампулы) внутривенно капельно в 500 мл изотонического раствора

хлорида натрия со скоростью инфузии не более пяти г/ч. В течение семи суток после декомпрессии ежедневно внутривенно вводили поддерживающую дозу препарата (10 г), с восьмого дня пациентам назначали энтеральный прием L-орнитина-L-аспартата в дозе пять грамм два раза в сутки – в течение недели.

Абсолютные показания к эндоскопической декомпрессии внепеченочных желчных протоков в подгруппе 2.3 учитывали аналогично реализации двухмоментной тактики лечения пациентов подгруппы 2.2. Острая окклюзия БДС имела место у 11 пациентов подгруппы 2.3 (27,5 %), в т.ч. обусловленная ущемленным конкрементом (семь пациентов – 17,5 %) и холангиолитиазом со стенозом устья БДС (четверо – 10,0 %). Среднее время до выполнения ЭПСТ в подгруппе составило 35 (29; 40) часов с момента госпитализации ($p > 0,05$ по сравнению с подгруппами 2.1 и 2.2). Как и в подгруппе 2.2 при выполнении ЭПСТ использована комбинированная и неканюляционная техника. У трех пациентов подгруппы (27,3 %) возникла необходимость в двух попытках транспапиллярных манипуляций для эффективной литоэкстракции (см. таблицу 35). Технические сложности были обусловлены сочетанием стеноза устья БДС или вклиненного конкремента с деформацией ампулы БДС, множественным холангиолитиазом. Нерезультативных случаев ретроградных манипуляций в подгруппе не было. Среди осложнений отмечены единичные случаи развития постпапиллотомического кровотечения (Accordion-III) и транзиторной гиперамилаземии (Accordion-I) (рисунок 18, см. таблицу 35).

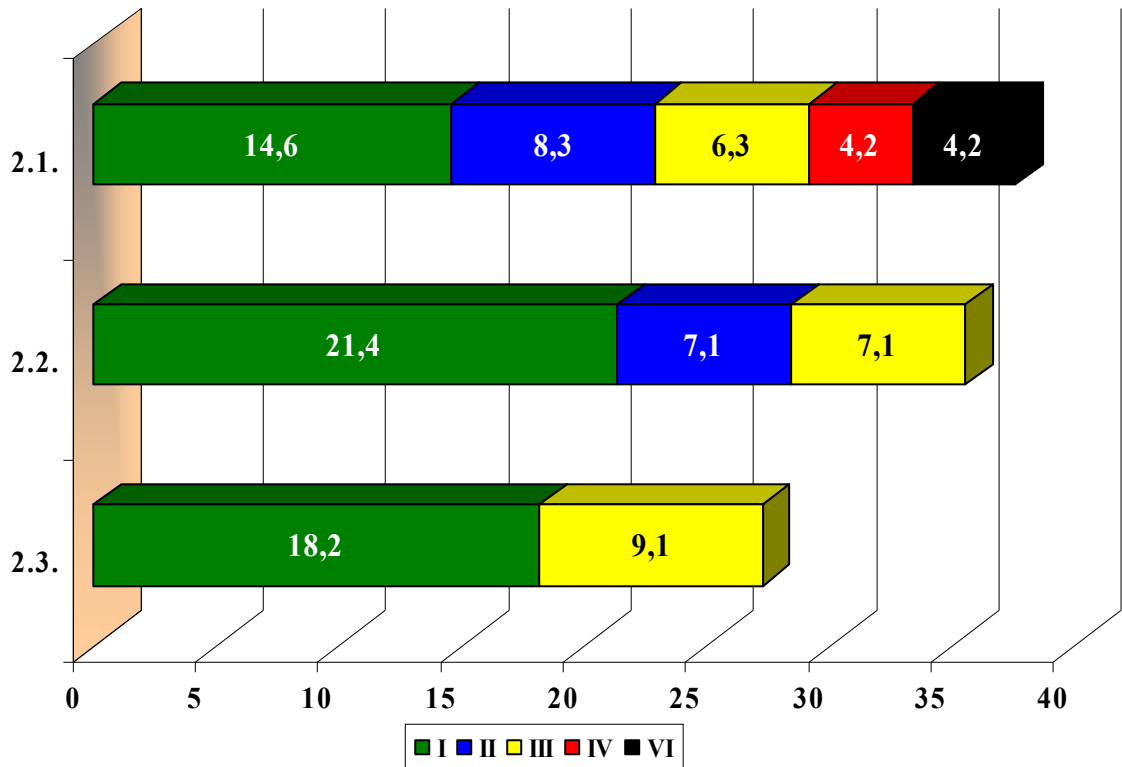


Рисунок 18 – Сравнительная оценка частоты и тяжести осложнений ЭПСТ у больных второй группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion, %

Исключение безуспешных попыток ЭПСТ, а также уменьшение количества послеоперационных осложнений по сравнению с подгруппами 2.1 и 2.2 (см. рисунок 18) не имело статистического значения, но позволило существенно сократить межоперационный интервал в подгруппе 2.3 (до 40 (35; 51) часа, $p < 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 2.1).

Средние сроки выполнения холецистэктомии как второго этапа лечения (после предшествующей ЭПСТ) в подгруппах представлены на рисунке 19. Из 42 пациентов подгруппы 2.1 произвести холецистэктомию в оптимальный, по мнению многих специалистов, срок (24–48 часа после декомпрессии внепеченочных желчных путей), удалось лишь у 14 (33,3 %).

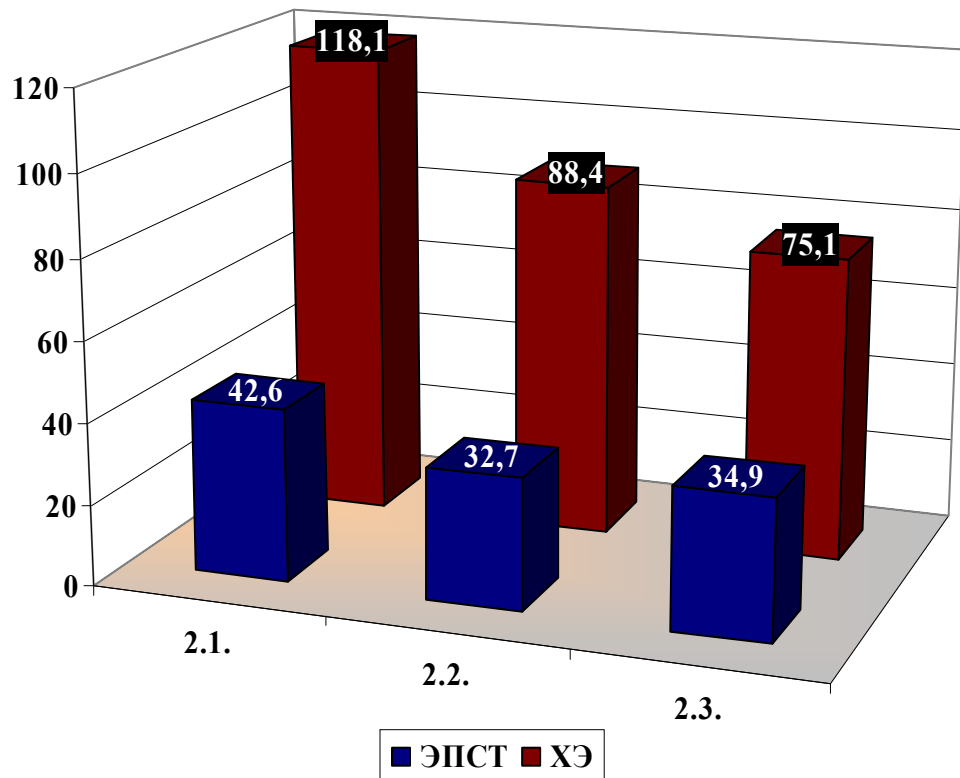


Рисунок 19 – Средние сроки выполнения ЭПСТ и холецистэктомии (ХЭ) с момента госпитализации пациентов подгрупп 2.1–2.3 при реализации двухэтапной тактики лечения холецистохолангиолитиаза, осложненного острым холециститом и механической желтухой (часы)

Помимо неоднократных попыток ЭПСТ, а также осложнений, развившихся в результате эндоскопических ретроградных вмешательств, на увеличение межоперационного интервала в подгруппах 2.1 и 2.2 повлиял низкий темп регресса лабораторных проявлений холестатического и цитолитического синдрома (таблица 36), сохраняющийся высокий уровень операционно-анестезиологического риска. В среднем, у 42 пациентов подгруппы 2.1 холецистэктомия произведена через 75 (62; 86) часов после ЭПСТ (после ее первого этапа – при двух и более попытках). Суммарное время, предшествовавшее холецистэктомии с момента госпитализации, в подгруппе 2.1 составило 118 (103; 130) часов, что значительно отличалось от аналогичного

показателя больных первой группы (35 (32; 41) часа, $p < 0,001$), а также подгрупп 2.2 (88 (76; 105) часов, $p = 0,032$) и 2.3 (75 (68; 96) часов, $p = 0,005$, рисунок 19).

У 32 пациентов подгруппы 2.2 (69,6 %) и 29 – подгруппы 2.3 (72,5 %) при отсутствии симптомов острой окклюзии БСДК после предоперационной подготовки использовали одноэтапную тактику лечения: минилапаротомию, холецистэктомию, интраоперационную холангиографию, холедохолитотомию с дренированием холедоха. Срок выполнения одномоментной операции в основном определялся соматическим статусом пациента и возможностью коррекции операционно-анестезиологического риска. Средний срок предоперационной подготовки в подгруппах 2.2 и 2.3 составил 52 (35; 61) и 39 (31; 50) часов, соответственно ($p = 0,320$). Необходимо отметить, что коррекция степени риска ASA-IV до ASA-III в течение 48 часов после госпитализации достигнута у пяти пациентов подгруппы 2.3 (83,3 % от общего числа больных с исходным значением ASA-IV в подгруппе) и только трех – в подгруппе 2.2 (37,5 %, $p = 0,138$). Средняя суммарная дозировка введенного в предоперационном периоде L-орнитина-L-аспартата в подгруппе 2.3 составила $(35,2 \pm 14,6)$ г.

У всех больных второй группы холецистэктомия была выполнена из минидоступа с использованием инструментов авторской конструкции, аналогично технике операции в подгруппе 1.4.

По результатам патоморфологической верификации диагноза, в выделенных подгруппах преобладали деструктивные формы острого холецистита (таблица 37). Холецистэктомию «от шейки» удалось выполнить у 14 больных подгруппы 2.1 (33,3 %), 26 – подгруппы 2.2 (57,8 %) и 28 – подгруппы 2.3 (70,0 %, $p = 0,002$ по сравнению со значением подгруппы 2.1, согласно критерию χ^2). Атипичные варианты вмешательства в подгруппах 2.1, 2.2 и 2.3 предприняты по Прибраму с частотой: 14,3, 11,1 и 7,6 %, соответственно ($p > 0,05$); «от дна»: 35,7, 22,2 и 17,5 % ($p > 0,05$). Конверсия доступа потребовалась семи пациентам подгруппы 2.1 (16,7 %); четырем – подгруппы 2.2 (8,9 %) и двум – подгруппы 2.3 (5,0 %, $p > 0,05$).

Таблица 36 – Динамика содержания билирубина, активности ферментов печени в крови больных второй группы

Лабораторный маркер	Подгруппа, срок исследования (сутки с момента госпитализации)								
	2.1			2.2			2.3		
	1 сут.	3 сут.	10 сут.	1 сут.	3 сут.	10 сут.	1 сут.	3 сут.	10 сут.
Билирубин, мкмоль/л: общий,	178,3 (156,4; 194,8)	157,6 (136,3; 181,5)	44,6 (35,3; 55,0) *	192,2 (170,5; 212,7)	134,1 (112,3; 163,9) *	49,5 (38,6; 57,3) *	185,6 (162,8; 199,6)	92,7 (79,4; 108,6) * 1, 2	30,1 (19,4; 36,1) * 1, 2
Прямой	115,9 (92,3; 131,0)	86,5 (69,4; 108,2)	19,6 (13,1; 26,4) *	131,5 (107,3; 154,2)	78,6 (63,5; 94,9) *	22,3 (13,5; 25,2) *	126,4 (105,8; 144,9)	57,3 (42,5; 64,1) *1, 2	9,5 (5,3; 12,2) *1, 2
Непрямой	62,4 (45,4; 73,9)	71,1 (58,4; 86,0)	25,0 (19,2; 33,5) *	60,7 (48,4; 77,6)	55,5 (46,3; 68,1)	27,2 (21,6; 32,9) *	59,2 (51,8; 72,2)	35,4 (27,8; 41,5) *1, 2	20,6 (16,3; 28,4) *
АлАТ, Ед/л	87,5 (76,9; 94,5)	95,8 (81,3; 108,6)	80,5 (73,5; 85,9)	92,4 (77,5; 101,3)	83,7 (76,9; 93,6)	63,8 (54,1; 76,8) *	83,1 (69,5; 94,2)	64,9 (52,6; 75,5) 1, 2	56,1 (49,8; 61,5) *
АсАТ, Ед/л	67,8 (56,5; 75,2)	65,4 (57,2; 71,2)	53,9 (48,4; 61,3)	64,5 (58,6; 69,3)	59,5 (53,8; 67,2)	49,6 (42,2; 54,0) *	72,9 (64,2; 78,9)	61,7 (55,1; 69,2)	42,5 (37,0; 46,6) * ¹
Щелочная фосфатаза, Ед/л	590,4 (478,4; 681,9)	532,6 (452,2; 618,4)	381,9 (313,5; 433,8)*	612,8 (534,3; 691,5)	508,5 (436,1; 579,3)	438,0 (386,3; 497,9) *	620,1 (576,5; 701,6)	416,6 (359,6; 478,4) * ¹	276,5 (232,7; 325,2) *1, 2

Продолжение таблицы 36

Лабораторный маркер	Подгруппа, срок исследования (сутки с момента госпитализации)								
	2.1			2.2			2.3		
	1 сут.	3 сут.	10 сут.	1 сут.	3 сут.	10 сут.	1 сут.	3 сут.	10 сут.
ГГТП, Ед/л	320,4 (280,4; 378,3)	286,2 (244,4; 328,4)	128,1 (95,8; 140,4) *	348,1 (298,2; 402,6)	261,5 (217,7; 306,5)	184,3 (157,5; 219,0) * ¹	332,8 (286,6; 370,5)	214,5 (186,5; 241,8) * ¹	67,9 (54,2; 76,3) * ^{1,2}
Примечания: АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспартатаминотрансфераза; ГГТП – γ-глутамилтранспептидаза; * – $p < 0,05$ при сравнении с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона; ¹ – $p < 0,05$ при сравнении со значением показателя подгруппы 2.1 в аналогичные сроки; ² – $p < 0,05$ при сравнении со значением показателя подгруппы 2.2 в аналогичные сроки, согласно критерию Манна-Уитни.									

Таблица 37 – Распределение больных второй группы по форме острого холецистита, абс. (%)

Форма острого холецистита	№ подгруппы			
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 127)
ЖКБ, острый катаральный холецистит	5 (11,9)	2 (4,4)	4 (10,0)	9 (7,1)
ЖКБ, флегмонозный калькулезный холецистит	23 (54,8)	34 (75,6)	27 (67,5)	84 (66,1)
ЖКБ, гангренозный калькулезный холецистит	8 (19,0)	5 (8,9)	6 (15,0)	19 (15,0)
ЖКБ, эмпиема желчного пузыря	4 (9,5)	2 (4,4)	3 (7,5)	9 (7,1)
ЖКБ, гангренозно-перфоративный калькулезный холецистит	2 (4,8)	2 (4,4)	—	4 (3,1)

Увеличение среднего срока выполнения операции после этапа эндоскопической декомпрессии (у 42 больных подгруппы 2.1, 13 – подгруппы 2.2 и 11 – 2.3) оказало влияние на частоту обнаружения воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, наибольшее количество которых отмечено в подгруппе 2.1 (73,8 %, таблица 38). Этот показатель превышал максимальную частоту развития перивезикальных изменений в первой группе (46,4 % в подгруппе 1.5, $p = 0,008$). Статистически значимые различия зарегистрированы при сравнении частоты формирования перивезикального инфильтрата и общей частоты воспалительно-деструктивных осложнений при попарном сравнении показателей подгруппы 2.1 с аналогичными – подгрупп 2.2 и 2.3 (см. таблицу 38).

Во всех случаях неблагоприятные условия в оперативной зоне (отек, инфильтрация, повышенная кровоточивость) усложняли и удлинняли вмешательство. У четырех пациентов подгруппы 2.1 имел место сочетанный характер осложнений (паравезикальный инфильтрат присутствовал одновременно с холецистодуоденальным свищом или синдромом Мириззи).

Таблица 38 – Распределение больных второй группы по характеру воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, абс. (%)

Характер осложнения	№ подгруппы			
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 127)
Перивезикальный инфильтрат	22 (52,4)	13 (28,9) ¹	7 (17,5) ²	42 (31,3)
Подпеченочный абсцесс	3 (7,1)	3 (6,7)	1 (2,5)	7 (5,2)
Местный гнойный/ фибринозный перитонит	2 (4,8)	2 (4,4)	0	4 (3,0)
Холецисто-дуоденальный свищ	1 (2,4)	0	1 (2,5)	2 (1,5)

Продолжение таблицы 38

Характер осложнения	№ подгруппы			
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)	Всего (n = 127)
Синдром Мириззи	3 (7,1)	4 (8,9)	3 (7,5)	10 (7,5)
Всего	31 (73,8)	22 (48,9) ³	12 (30,0) ⁴	65 (51,2)
Примечания: ¹ – p = 0,044 по сравнению с показателем подгруппы 2.1; ² – p = 0,002 по сравнению с показателем подгруппы 2.1; ³ – p = 0,031 по сравнению с показателем подгруппы 2.1; ⁴ – p < 0,001 по сравнению с показателем подгруппы 2.1, согласно критерию χ^2 .				

Показаниями для проведения ИХГ у всех пациентов считали наличие множественных мелких (менее 0,5 см в диаметре) конкрементов в просвете желчного пузыря (рисунок 20), диаметр пузырного протока более 0,5 см, диаметр гепатикохоледоха более 0,8 см, плотный перивезикальный инфильтрат или подозрение на анатомические аномалии в области структур гепато-дуоденальной связки. Несмотря на рутинное предварительное выполнение эндоскопической декомпрессии, показания к ИХГ возникли у большинства (30 – 71,4 %) пациентов подгруппы 2.1 и, в основном, определялись трудностями дифференцировки анатомических образований треугольника Calot.



Рисунок 20 – Препарат желчного пузыря. В просвете множественные конкременты размерами до 0,5 см в диаметре (пациентка С., 82 г., с диагнозом: Желчнокаменная болезнь. Острый флегмонозный калькулезный обтурационный холецистит. Холангиолитиаз. Механическая желтуха)

У пяти пациентов подгруппы 2.1 (11,9 %) возникли показания к дополнительным вмешательствам на общем желчном протоке. При этом у двух больных (4,8 %) с диаметром общего желчного протока около одного см, наличием мелких пузырных конкрементов, широкого пузырного протока по результатам ИХГ были обнаружены резидуальные конкременты общего желчного протока, несмотря на отрицательный результат контрольной РХПГ после ЭПСТ. Пациентам с резидуальным холедохолитиазом дополнительно из минидоступа выполнена холедохолитотомия в супрадуоденальной части с извлечением конкрементов при помощи баллонного катетера Фогарти и дренированием холедоха через культю пузырного протока.

Еще у трех пациентов подгруппы 2.1 в условиях плотного перивезикального инфильтрата интраоперационно верифицирован пузырно-холедохеальный свищ (синдром Мириззи II-III типов), не диагностированный ранее при проведении РХПГ, что во всех случаях определило необходимость конверсии доступа.

Выполнены холецистэктомия по Прибраму, ушивание или пластика лоскутом стенки желчного пузыря дефекта гепатикохоледоха, дренирование общего желчного протока по Керу.

В подгруппах 2.2 и 2.3 ИХГ выполнена у 38 (84,4 %) и 35 (87,5 %) пациентов соответственно ($p > 0,05$), в основном, в связи с «пограничными» значениями диаметра внепеченочных желчных протоков. Случаев резидуального холедохолитиаза среди пациентов с предварительно выполненной ЭПСТ (13 пациентов подгруппы 2.2 и 11 – 2.3) не выявлено. Синдром Мириizzi I-III типов явился причиной механической желтухи у 8,9 и 7,5 % пациентов подгрупп 2.2 и 2.3, соответственно ($p > 0,05$).

Холедохотомия из минидоступа выполнена после холецистэктомии двум пациентам подгруппы 2.1 (4,8 %, по причине резидуального холедохолитиаза), 28 больным подгруппы 2.2 (62,2 %) и 27 – подгруппы 2.3 (67,5 %). Во всех случаях общий желчный проток рассекали в супрадуоденальной части в продольном направлении после фиксации верхней стенки на двух мононитях – «держалках» (рисунок 21). Конкременты извлекали при помощи базовых инструментов набора «Миниассистент» (см. рисунок 21), а также с помощью зондов-катетеров Фогарти.

После литоэкстракции осуществляли гидравлическую санацию просвета внепеченочных желчных протоков изотоническим раствором хлорида натрия. Для контроля эффективности санации, в основном, использовали методы холангиографии и зондирования, которые в сомнительных случаях дополняли холедохоскопией. С учетом высокой вероятности развития отека БСДК и связанной с ним билиарной гипертензии после манипуляций на общем желчном протоке и зондирования сфинктера Одди во всех случаях холедохолитотомии у пациентов второй группы завершали дренированием общего желчного протока (рисунок 22).

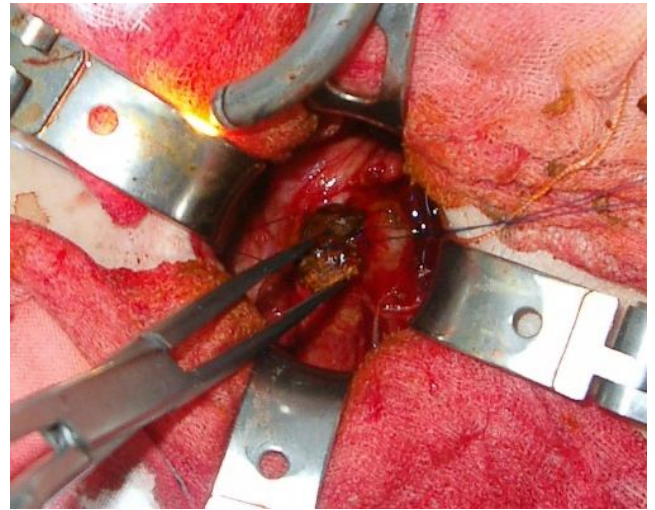
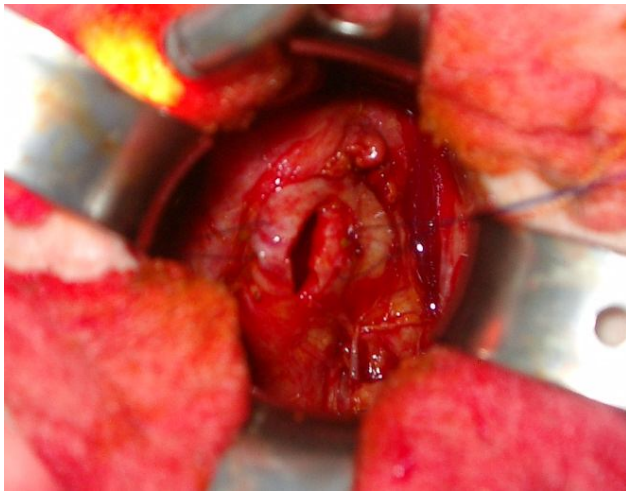


Рисунок 21 – Этапы холедохолитотомии из минидоступа: продольная холедохотомия (слева), литоэкстракция (справа)

Дренирование по Вишневскому из минидоступа выполнили у 17 пациентов подгруппы 2.2 (60,7 % от числа всех малоинвазивных холедохолитотомий в подгруппе) и 14 больных подгруппы 2.3 (51,9 %). Дренирование общего желчного протока по Холстеду-Пиковскому предпринято у девяти больных подгруппы 2.2 (32,1 % от общего числа холедохолитотомий из минидоступа в подгруппе), 11 больных подгруппы 2.3 (40,7 %) и двух пациентов с резидуальным холедохолитиазом в подгруппе 2.1.

Двум больным подгруппы 2.2 (7,1 %) и двум – подгруппы 2.3 (7,4 %) общий желчный проток дренировали из минидоступа Т-образным дренажом по Керу в связи с наличием сдавления гепатикохоледоха камнем, фиксированным в шейке желчного пузыря (синдром Мириззи I типа), или холецистохоледохеального свища с диаметром от 0,3 до 0,5 окружности гепатикохоледоха (синдром Мириззи II-III типа) (см. рисунок 22).

Несмотря на отсутствие этапов холедохолитотомии и дренирования холедохы у абсолютного большинства пациентов подгруппы 2.1, средняя длительность операции из минидоступа была сопоставима с аналогичными показателями подгрупп 2.2 и 2.3 ($p > 0,05$) и, в основном, определялась частотой развития воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита (рисунок 23).

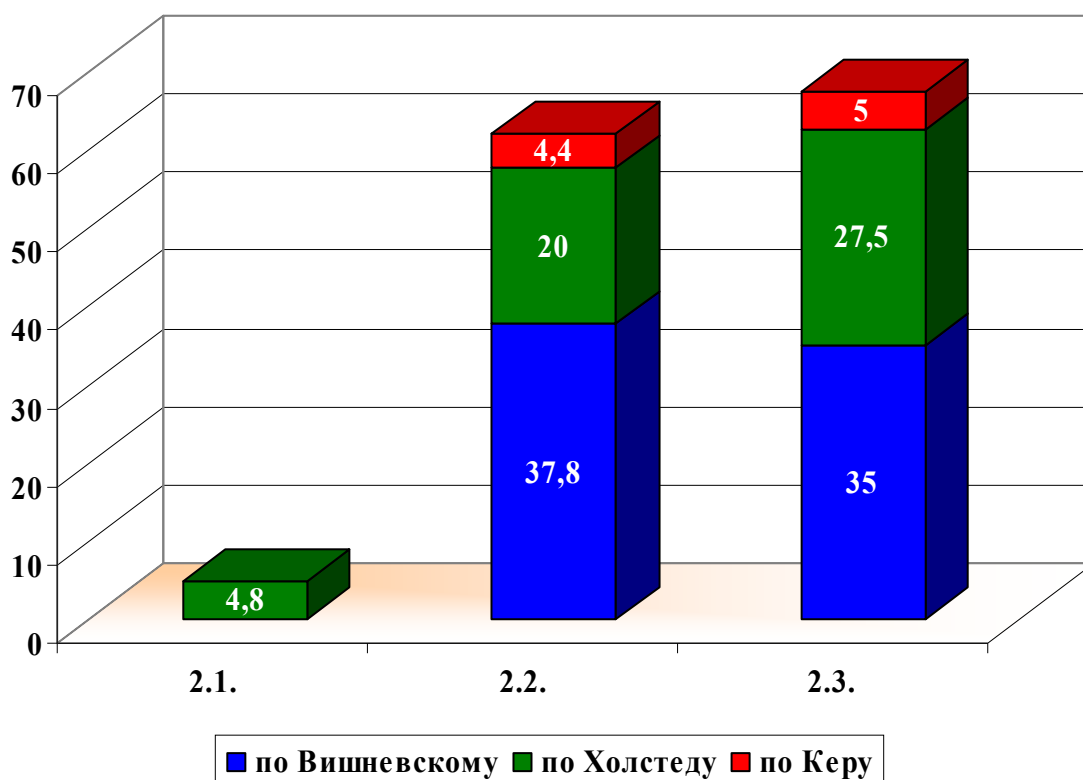


Рисунок 22 – Частота и виды дренирования общего желчного протока из минидоступа у больных второй группы (% от общего числа пациентов подгрупп 2.1–2.3, перенесших холецистэктомию из минидоступа)

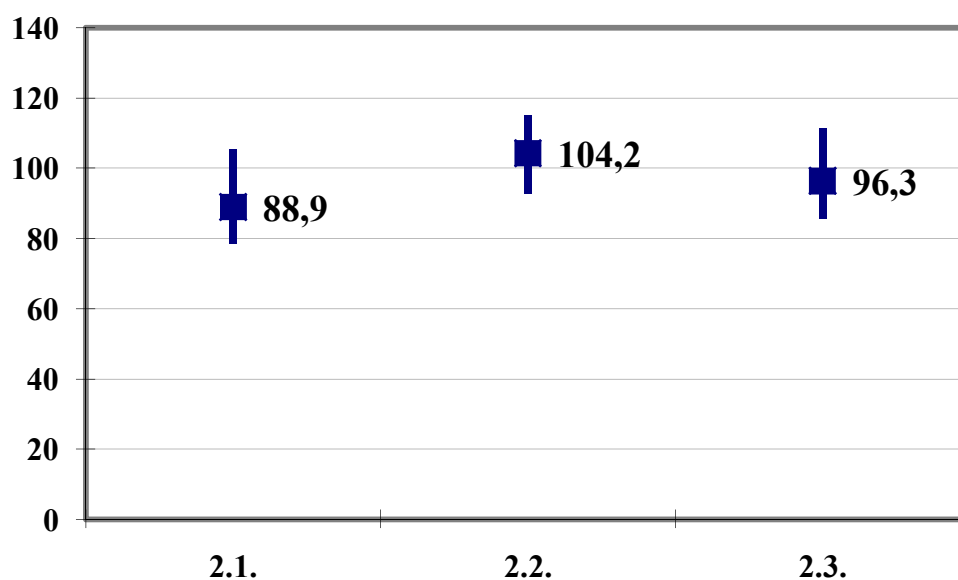


Рисунок 23 – Продолжительность операций из минидоступа у пациентов второй группы (за исключением в подгруппах 2.1–2.3 операций с конверсией доступа, мин.: Me, (P₂₅-P₇₅))

Характер интраоперационных осложнений во второй группе не отличался от аналогичных в первой (таблица 39). Во всех случаях осложнения зарегистрированы интраоперационно, на этапе холецистэктомии. Различия в относительном количестве как отдельных видов, так и общего числа интраоперационных осложнений в подгруппах 2.1–2.3 не достигали границ статистической значимости. Наиболее распространенными инцидентами, не потребовавшими принципиального изменения тактики операции и не сопровождавшимися неблагоприятными последствиями для пациентов, явилось большинство случаев кровотечений из пузырной артерии с объемом кровопотери до 300 мл, а также перфорация желчного пузыря (I класс по классификации Satava R. M.).

Осложнениями II класса, потребовавшими экстренной конверсии доступа, в подгруппе 2.1 явилось кровотечение из пузырной артерии у пациентки с флегмонозным калькулезным холециститом, осложненным перивезикальным инфильтратом, в подгруппе 2.2 – повреждение паренхимы печени с упорным паренхиматозным кровотечением у пациента с гангренозным калькулезным холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой без предварительной декомпрессии внепеченочных желчных протоков (рисунок 24). Формирование дефектов двенадцатиперстной кишки в результате разобщения холецисто-дуоденальных свищей у двух больных второй группы (подгруппы 2.1 и 2.3, см. таблицу 39) также было отнесено ко II классу осложнений, несмотря на выполненное без конверсий доступов ушивание ран прецизионными серозно-мышечно-подслизистыми швами, – с учетом высокой вероятности развития неблагоприятных послеоперационных последствий (см. рисунок 24).

Таблица 39 – Структура интраоперационных осложнений, частота конверсий доступа при выполнении холецистэктомии у больных второй группы, абс. (%)

Характер интраоперационного осложнения	№ подгруппы		
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)
Кровотечение из пузырной артерии	3 (7,1)	2 (4,4)	0
Перфорация желчного пузыря	4 (9,5)	2 (4,4)	2 (5,0)
Травма паренхимы печени с кровотечением	0	1 (2,2)	0
Ранение печеночной артерии	1 (2,4)	0	0
Ранение холедоха	1 (2,4)	0	0
Ранение двенадцатиперстной кишки	1 (2,4)	0	1 (2,5)
Итого осложнений	10 (23,8)	5 (11,1)	3 (7,5)
Количество экстренных конверсий	3 (7,1)	1 (2,2)	0
Количество срочных конверсий	4 (9,5)	3 (6,7)	2 (5,0)
Всего конверсий	7 (16,7)	4 (8,9)	2 (5,0)

Наиболее тяжелые интраоперационные осложнения были связаны с повреждением гепатикохоледоха и правой печеночной артерии в подгруппе 2.1 (см. таблицу 39, см. рисунок 24). Приводим клиническое наблюдение. Больная С, 72-х лет, поступила в клинику в экстренном порядке по поводу желчнокаменной болезни, острого калькулезного холецистита, механической желтухи через 60 часов после начала приступа печеночной колики. Имела место сопутствующая патология: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения II ф.к., гипертоническая болезнь II стадии (риск 4), недостаточность кровообращения II стадии, сахарный диабет второго типа, средней степени тяжести, стадия субкомпенсации; ожирение III степени.

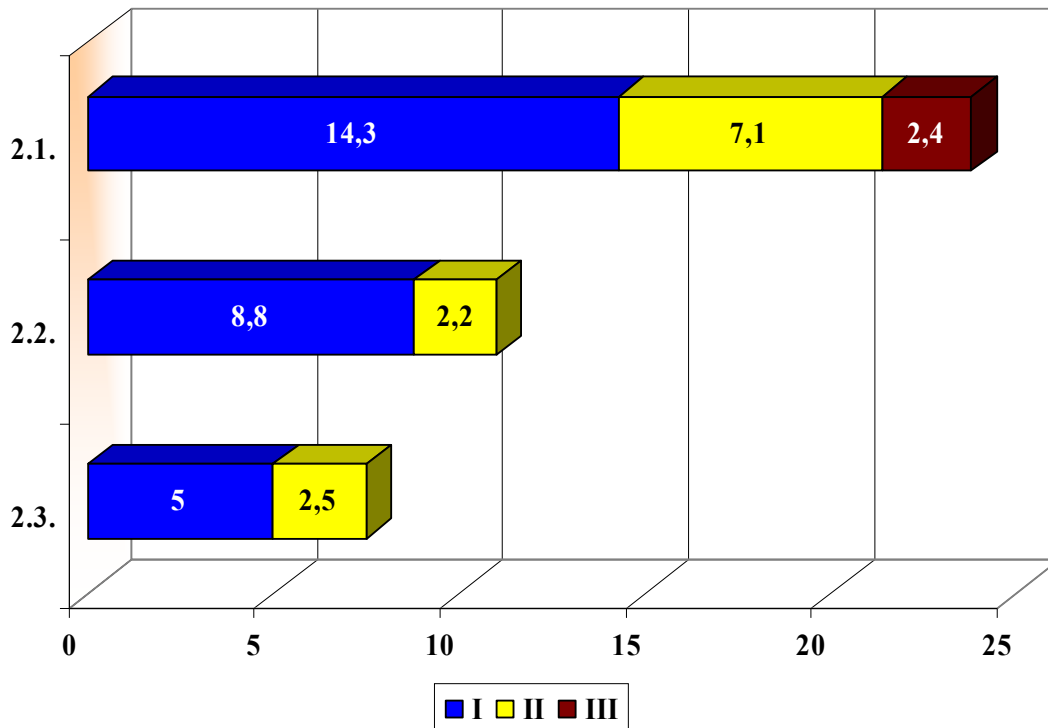


Рисунок 24 – Количество интраоперационных осложнений у больных подгрупп 2.1-2.3 в соответствии с классификацией Satava R. M. (%)

Лабораторно при поступлении определялся лейкоцитоз ($14,5 \times 10^9/\text{л}$), гипербилирубинемия (общий билирубин – 180,4 мкмоль/л, прямой – 149,6 мкмоль/л). При УЗИ отмечены признаки обтурационного калькулезного холецистита с наличием множества гиперэхогенных образований в просвете желчного пузыря, симптомы билиарной гипертензии (диаметр общего желчного протока – 1,1 см). По МСКТ визуализированы конкременты в общем желчном протоке. На фоне проводимой в течение 48 часов комплексной инфузионной терапии (коррекция водно-электролитного баланса, гипергликемии, применение антибактериальных препаратов, спазмолитиков, антисекреторных препаратов, октреотида) состояние больной несколько улучшилось, уменьшились желтуха (общий билирубин – 158,1 мкмоль/л, прямой – 122,3 мкмоль/л), интенсивность болевого синдрома, сохранялся умеренный лейкоцитоз ($12,6 \times 10^9/\text{л}$). На третьи сутки стационарного лечения предпринята ЭПСТ. При дуоденоскопии отмечен отек и гиперемия БСДК с присутствием желчи в ДПК. Выполнена

комбинированная ЭПСТ. По результатам РХПГ визуализированы флотирующие конкременты общего желчного протока. Корзинкой Dormia из просвета удалены два конкремента диаметром до 0,7 см. В послеоперационном периоде состояние больной стабилизировалось, уровень общего билирубина через 24 часа уменьшился до 88,6 мкмоль/л. С учетом умеренного повышения активности амилазы сыворотки крови (до 24,5 мг × с/л) больной продолжена профилактика послеоперационного острого панкреатита введением октреотида. На пятые сутки после госпитализации произведена минилапаротомия с использованием инструментов оригинальной конструкции. Желчный пузырь напряжен, флегмонозно изменен, в области шейки отмечается выраженный инфильтративно-склеротический процесс, общий желчный проток не визуализируется. При пункции из просвета пузыря удалено 90 мл мутной слабо концентрированной желчи, желчный пузырь мобилизован «от дна». В области кармана Гартмана верифицирована трубчатая структура диаметром 0,7 см, интимно связанная с шейкой пузыря и предположительно расцененная как пузырный проток. На интраоперационной холангиограмме контраст поступает в проксимальном направлении, заполняя правый и левый долевые протоки, а также дистально – в ДПК, пузырный проток не дифференцируется. Заподозрен синдром Мириззи. Доступ конвертирован в лапаротомию по Кохеру. При попытке разобщения холецисто-хоledoхеального свища проксимальнее верифицирован пузырный проток диаметром до 0,4 см, просвет которого перекрыт мелкими конкрементами. Протяженность краевого дефекта общего желчного протока составила 0,5 см. Диагностировано повреждение общего желчного протока типа В по классификации Bergman J. (1997 г.), (+ 2) по классификации Bismuth в модификации Гальперина Э. И. (2002 г.). Предпринято ушивание раны прецизионными швами атравматическим монофиламентным материалом (PDS Plus 5/0, Ethicon) на Т-образном дренаже по Керу. В раннем послеоперационном периоде наблюдалось желчеистечение по дренажу брюшной полости в объеме до 150 мл. Перитонеальных симптомов, признаков билиарной гипертензии, свободной жидкости в брюшной полости по результатам УЗИ, МСКТ у больной

не обнаружено. Вместе с тем, у больной отмечено развитие тяжелой двусторонней нижнедолевой пневмонии, декомпенсация сахарного диабета с инсулинорезистентностью, толерантность к гипотензивным средствам. Больная погибла при явлениях нарастающей полиорганной недостаточности на восьмые сутки после операции. С учетом связи наступившего летального исхода с развившимся интраоперационным осложнением, последнее отнесено к III классу по классификации Satava R. M.

Краевое повреждение правой печеночной артерии допущено на этапе холецистэктомии по Прибраму, выполненной после двухмоментной эндоскопической литоэкстракции, у больной 76 лет с диагнозом: желчнокаменная болезнь, гангренозный калькулезный холецистит, паравезикальный инфильтрат, множественный холангиолитиаз, механическая желтуха. Произведена лапаротомия по Кохеру. Протяженность дефекта боковой стенки артерии составила 0,4 мм. Кровоток восстановлен наложением сосудистого шва. Объем интраоперационной кровопотери – 800 мл. В послеоперационном периоде проводилась профилактика тромбоэмболических, инфекционных осложнений, трансфузия компонентов донорской крови. Больная выписана на 14 сутки после холецистэктомии, осложнение соответствовало II классу по классификации Satava R. M.

Характер послеоперационных осложнений со стороны раны в подгруппах не отличался, преобладало формирование сером (6,7 – 11,9 %). Максимальное общее количество местных осложнений, отмеченное в подгруппе 2.1, вероятно, связано с наибольшим количеством воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита (таблица 40). Как и в первой группе, раневые осложнения требовали проведения дополнительных манипуляций в виде санации и дренирования, способствовали некоторому увеличению сроков госпитализации пациентов, т. е. соответствовали I классу (легких) осложнений по унифицированной международной классификации Accordion.

При анализе интраабдоминальных послеоперационных осложнений обращает на себя внимание значительная частота послеоперационных

кровотечений в подгруппах 2.1 и 2.2 (таблица 41). Во всех случаях манифестации кровотечений по дренажам брюшной полости осуществлялась верхнесрединная лапаротомия. Источником кровотечения у трех больных явилось ложе желчного пузыря, из них у двоих потребовалось прошивание ложа, у одного – дополнительная аппликация тахокомба. С учетом характера предпринятых вмешательств, вышеописанные осложнения отнесены к категории Accordion-IV.

Таблица 40 – Структура местных послеоперационных осложнений у больных второй группы, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы		
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)
Серома	5 (11,9)	3 (6,7)	3 (7,5)
Гематома	1 (2,4)	1 (2,2)	0
Нагноение	2 (4,8)	1 (2,2)	0
Итого	8 (19,0)	5 (11,1)	3 (7,5)

У одной больной с нестабильной гемодинамикой в подгруппе 2.1 источником кровотечения явилась культя пузырной артерии, выполнено ее лигирование с прошиванием. Несмотря на достигнутый в ходе повторной операции гемостаз (Accordion-IV), в раннем послеоперационном периоде сохранялись явления резистентной артериальной гипертензии, дыхательной недостаточности с длительной потребностью в ИВЛ и развитием двусторонней вентилятор-ассоциированной пневмонии, ставшей непосредственной причиной летального исхода.

Осложнения III класса по шкале Accordion во второй группе представлены случаем развития подпеченочного абсцесса у больного подгруппы 2.1, оперированного по поводу эмпиемы желчного пузыря, а также резидуальным холедохолитиазом у пациентки подгруппы 2.2 после холедохолитотомии из минидоступа. Абсцесс санирован и дренирован при реминилапаротомии в условиях регионарной анестезии. Наружный желчный свищ у больной с резидуальным холедохолитиазом закрылся после ЭПСТ и литоэкстракции.

Таблица 41 – Структура интраабдоминальных послеоперационных осложнений у больных второй группы, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы		
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)
Гематома ложа пузыря	1 (2,4)	0	0
Кровотечение в брюшную полость	2 (4,8)	2 (4,4)	0
Подпеченочный абсцесс	1 (2,4)	0	0
Дислокация дренажа общего желчного протока, наружный желчный свищ	0	0	1 (2,5)
Резидуальный холедохолитиаз, наружный желчный свищ	0	1 (2,2)	0
Паралитическая кишечная непроходимость (консервативное лечение)	4 (9,5)	3 (6,7)	2 (5,0)
Итого	8 (19,0)	6 (13,3)	3 (7,5)

К осложнениям типа Accordion-II отнесены случаи паралитической кишечной непроходимости, наблюдавшиеся в подгруппах 2.1, 2.2 и 2.3 с частотой 9,5; 6,7 и 5,0 %, соответственно (см. таблицу 41). У одного пациента подгруппы 2.1 в послеоперационном периоде отмечена клинично-инструментальная картина гематомы ложа желчного пузыря с дальнейшей ее организацией на фоне пролонгированной инфузионной антибактериальной терапии (Accordion-II).

Дислокация дренажа общего желчного протока, установленного по Холстеду, у одного больного в подгруппе 2.3 на десятые сутки послеоперационного периода расценена как осложнение I класса по системе Accordion с учетом консервативного закрытия свища без формирования желчных затеков.

Общие осложнения, напрямую не связанные с зоной операции, у наблюдаемых пациентов зарегистрированы со средней частотой 38,6 %, что в 2,4 раза превышает аналогичный показатель больных первой группы (таблица 42). Необходимо отметить, что системные патологические проявления (гипертонический криз, внутрибольничная пневмония, декомпенсация сахарного диабета и др.), у больных пожилого и старческого возраста, как правило,

сопутствовали развитию тяжелых интраабдоминальных осложнений (III и IV класса).

Общее количество системных осложнений в подгруппах 2.1–2.3 в 2,5 – 3 раза превышало количество интраабдоминальных. Несмотря на длительность предоперационной подготовки и межоперационного интервала, максимальное общее количество неспецифических осложнений наблюдалось в подгруппе 2.1 с этапным лечением холангиолитиаза и острого холецистита (47,6 %), минимальное – в подгруппе 2.3 (22,5 %, $p = 0,032$). Наибольшее распространение в подгруппах получили легкие осложнения (Accordion-I), к числу которых отнесены проявления трахеобронхита, гипертонического криза, катетер-ассоциированных инфекций мочевыделительной системы (см. таблицу 42). Группу осложнений умеренной тяжести (Accordion-II) составили случаи развития внутрибольничной пневмонии без дыхательной недостаточности, декомпенсация сахарного диабета. Кровотечение из хронической язвы желудка с успешным эндоскопическим гемостазом у пациентки подгруппы 2.2 соответствовало категории Accordion-III.

Непосредственными причинами развития летальных исходов (Accordion-VI) в подгруппе 2.1 явились тяжелая двусторонняя внутрибольничная нижнедолевая пневмония (в т. ч. у больной с ятрогенным повреждением общего желчного протока и у больной, перенесшей релапаротомию по поводу послеоперационного внутрибрюшного кровотечения из культи пузырной артерии), а также массивное кровотечение из хронической язвы задней стенки луковицы ДПК. В подгруппе 2.2. фатальный характер имели острое нарушение мозгового кровообращения и острый инфаркт миокарда, развившиеся у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, а также внутрибольничная пневмония. Причиной смерти одной больной в подгруппе 2.3 стало развитие тяжелой вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Таблица 42 – Структура системных послеоперационных осложнений у больных второй группы, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы		
	2.1 (n = 42)	2.2 (n = 45)	2.3 (n = 40)
Гипертонический криз	8 (19,0)	7 (15,6)	3 (7,5)
Трахеобронхит, в т. ч. – обострение хронического	2 (4,8)	3 (6,7)	2 (5,0)
Внутрибольничная пневмония	3 (7,1)	3 (6,7)	2 (5,0)
Инфекция мочевыделительной системы	3 (7,1)	1 (2,2)	1 (2,5)
Гастродуоденальное кровотечение	1 (2,4)	1 (2,2)	0
Декомпенсация сахарного диабета	3 (7,1)	1 (2,2)	1 (2,5)
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	1 (2,2)	0
Острый инфаркт миокарда	0	1 (2,2)	0
Итого системных осложнений	20 (47,6)	18 (40,0)	9 (22,5) ¹
Летальный исход	3 (7,1)	3 (6,7)	1 (2,5)
Примечание – ¹ – $p = 0,032$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 2.1, согласно критерию χ^2 .			

Общее количество послеоперационных осложнений составило 85,7 % в подгруппе 2.1; 64,4 % - в подгруппе 2.2 ($p = 0,042$) и 37,5 % - в подгруппе 2.3 ($p < 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 2.1, $p = 0,024$ по сравнению с показателем подгруппы 2.2, согласно критерию χ^2 , рисунок 25). Послеоперационная летальность в подгруппе 2.1 составила 10,4 % (двое больных после эндоскопической декомпрессии и трое – после холецистэктомии), в подгруппе 2.2 – 6,7 %, в подгруппе 2.3 – 2,5 % ($p > 0,05$ при попарном сравнении).

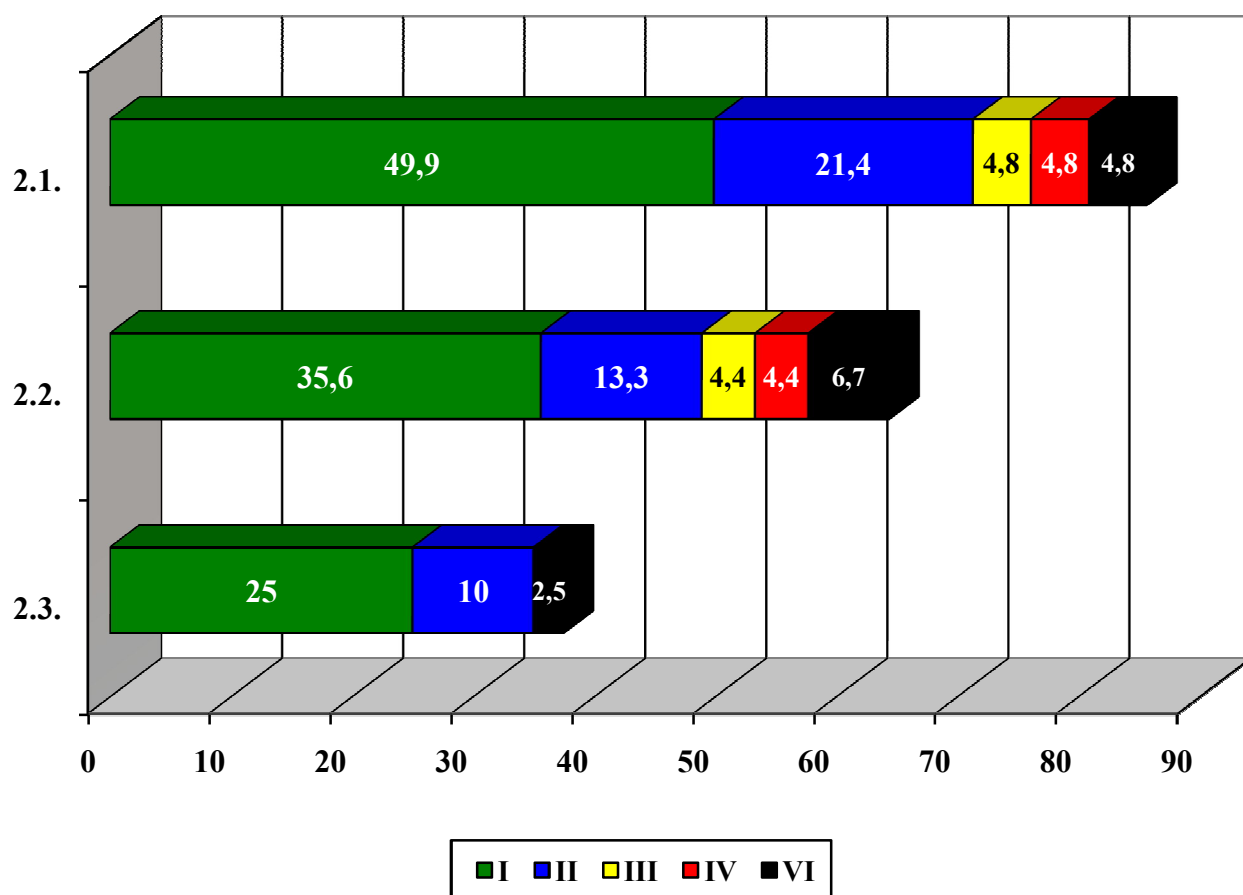


Рисунок 25 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, системных) у больных второй группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion

Таким образом, строгий учет абсолютных показаний к эндоскопической билиарной декомпрессии у больных пожилого и старческого возраста способствовал снижению частоты тяжелых осложнений ЭПСТ (перфораций ДПК, тяжелого острого панкреатита). Дополнительное периоперационное назначение гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием позволило исключить развитие среднетяжелых осложнений (легкого и среднетяжелого острого панкреатита), значительно уменьшить продолжительность межоперационного интервала за счет достижения более раннего регресса проявлений холестатического и цитолитического синдромов.

На этапе холецистэктомии в подгруппах 2.2 и 2.3 отмечены более благоприятные условия для выполнения одномоментных радикальных операций

по поводу холецистохоледохолитиаза в связи с существенно меньшей частотой формирования перивезикальных инфильтратов и воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, в целом. Несмотря на отсутствие этапов холедохолитотомии и дренирования общего желчного протока у абсолютного большинства пациентов подгруппы 2.1, продолжительность абдоминального этапа оперативного лечения больных второй группы не имела значимых различий в выделенных подгруппах и, в основном, определялась частотой развития воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита.

В послеоперационном периоде дифференцированная тактика хирургического лечения холецистохолангиолитиаза и периоперационное использование L-орнитина-L-аспартата у больных пожилого и старческого возраста способствовали значимому сокращению числа неспецифических системных осложнений по сравнению с традиционным двухмоментным лечением, общего числа послеоперационных осложнений по сравнению с дифференцированной тактикой хирургического лечения в отсутствии метаболической поддержки.

Полученные результаты подтверждают существующее мнение о том, что фактор времени имеет решающее значение в прогнозе результатов хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Дифференцированная тактика хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни, а также дополнительное включение в схему периоперационной терапии гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием L-орнитина-L-аспартата в соответствии с разработанным алгоритмом (рисунок 26), позволили сократить продолжительность необходимой предоперационной подготовки, создать наиболее благоприятные условия для радикального и безопасного выполнения операций, течения послеоперационного периода у больных старших возрастных групп.



Рисунок 26 – Алгоритм хирургической стресс-протекции у больных старших возрастных групп с осложненным острым холециститом

ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Помимо возраста, критерием включения пациентов в третью группу явилась клинико-инструментальная картина острого панкреатита тяжелой степени тяжести (стойкая органная недостаточность, эквивалентная двум и более баллам модифицированной шкалы J. C. Marshall (1995 г.) и/или инструментально верифицированные панкреатические некрозы и жидкостные скопления). Согласно результатам МСКТ и/или по данным интраоперационной оценки распространенности патологического процесса, наибольшее количество пациентов третьей группы (65,8 %) имели крупноочаговые некрозы с преимущественной локализацией в области головки и тела поджелудочной железы (таблица 43).

Таблица 43 – Распространенность и локализация панкреонекроза у пациентов третьей группы

Распространенность некроза	№ подгруппы: абс. (%)			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
Мелкоочаговый (< 30 %)	3 (13,0)	4 (15,4)	4 (16,7)	11 (15,1)
Крупноочаговый (30–50 %)	15 (65,2)	19 (73,1)	14 (58,3)	48 (65,8)
Субтотальный (> 50 %)	5 (21,7)	3 (11,5)	6 (25,0)	14 (19,2)
Преимущественная локализация (при крупно- и мелкоочаговом панкреонекрозе)				
Головка	9 (39,1)	13 (56,5)	10 (41,7)	32 (43,8)
Тело	5 (21,7)	4 (15,4)	5 (20,8)	14 (19,2)
Хвост	4 (17,4)	6 (23,1)	3 (12,5)	13 (17,8)

У девяти из 14 пациентов с субтотальной формой заболевания отмечено сохранение участков функционально активной паренхимы преимущественно в области хвоста (64,3 %), у пяти – в области головки железы (35,7 %). Среднее

значение индекса CTSI в подгруппах (7 (6; 9) баллов) наиболее часто было обусловлено объемом некроза 30–50 % в сочетании с интра- и/или парапанкреатическими воспалительными изменениями, наличием жидкостных скоплений.

В связи с тем, что модифицированная шкала Marshall учитывает признаки дисфункции только по трем, наиболее значимым в раннем прогнозе исхода заболевания системам органов (дыхательной, мочевыделительной, сердечно-сосудистой), в динамике при оценке эффективности проводимой терапии ежедневно оценивали тяжесть полиорганной недостаточности с помощью шкалы SOFA. Исходное среднее значение индекса SOFA у больных третьей группы составило 9 (7, 11), шкалы SAPS-II – 48 (42; 53) баллов (таблица 44). Недостаточность двух и более систем органов при поступлении регистрировали у 35 (47,9 %) пациентов. Прогнозируемый риск летальности в группе, исходя из среднего расчетного балла по шкале SAPS-II, составил 41,5 %.

Несмотря на преобладание сердечно-сосудистых заболеваний среди сопутствующей и фоновой патологии у пожилых, большую чувствительность к панкреатогенному медиатозу проявляли органы дыхания (см. таблицу 44). У подавляющего числа больных (71,2 %) при поступлении имелись симптомы энтеральной недостаточности: многократная рвота, ослабление или отсутствие кишечной перистальтики, вздутие живота, задержка отхождения стула и газов или (значительно реже) частый жидкий стул. Средний исходный уровень внутрибрюшного давления в подгруппах значимо не отличался и составил 14 (13; 16) мм рт. ст., что соответствовало интраабдоминальной гипертензии первой степени.

С учетом обнаружения предикторов острого панкреатита тяжелой степени тяжести при поступлении лечение всех пациентов третьей группы начинали в условиях ОИТР. Патогенетическая терапия предусматривала болюсное введение инфузионных растворов из расчета 20 мл/кг массы тела с последующей непрерывной инфузией жидкостей со скоростью 3 мл/кг/час на фоне динамической оценки среднего артериального и центрального венозного

давления, сатурации кислорода, объема диуреза, уровня гематокрита, содержания мочевины и электролитов, показателей коагулограммы.

Таблица 44 – Частота и характер органных дисфункций у больных третьей группы, абс. (%)

Характер дисфункции	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
Дыхательная	14 (60,9)	18 (69,2)	16 (66,7)	48 (65,8)
Сердечно-сосудистая	11 (47,8)	14 (53,8)	15 (65,2)	40 (54,8)
Почечная	9 (39,1)	12 (46,2)	10 (41,7)	31 (42,5)
Печеночная	8 (34,8)	6 (23,1)	5 (20,8)	20 (27,4)
Церебральная	7 (30,4)	9 (34,6)	5 (20,8)	21 (28,8)
Энтеральная	15 (65,2)	20 (76,9)	17 (70,8)	52 (71,2)
Коагулопатия	4 (17,4)	7 (26,9)	4 (16,7)	15 (20,5)
Среднее значение индекса SOFA (баллы, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅))	8 (7; 10)	9 (7; 11)	9 (7; 12)	9 (7; 11)
Среднее значение индекса SAPS-II (баллы, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅))	45 (39; 53)	47 (41; 54)	51 (42; 57)	48 (42; 53)

При снижении сывороточного уровня мочевины скорость инфузии уменьшали до 1,5 мл/кг/час. Основой для проведения инфузионной терапии являлись плазмозаменители – кристаллоиды, сбалансированные по электролитному составу и pH, при снижении гематокрита < 25 % и альбумина сыворотки крови – коллоиды (6 % растворы средномолекулярных гидроксипропилкрахмалов).

У пациентов со стойкой артериальной гипотензией и/ или олигурией на фоне инфузионной терапии использовались инотропные препараты (допамин или дофамин в «диуретической» (2,5–5,0 мкг/кг/мин) или «кардиотонической» дозе (6,0–20,0 мкг/кг/мин), соответственно. При отсутствии эффекта от допамина (более 15,0 мкг/кг/мин) дополнительно применяли титрующие дозы адреналина (0,05–0,2 мкг/кг/мин). У больных с артериальной гипоксемией

($p_aO_2 / FiO_2 < 400$ мм рт. ст.) методы респираторной поддержки включали ингаляцию увлажненного кислорода, искусственную вентиляцию легких по показаниям. При обнаружении плеврального выпота с разобщением листков плевры на 4–5 см и более осуществляли пункции жидкостных скоплений под контролем УЗИ с исследованием активности α -амилазы и последующей рентгенографией органов грудной клетки.

Обеспечение функционального покоя поджелудочной железы предусматривало назогастральную интубацию с аспирацией застойного желудочного содержимого, введение октреотида в дозе до 1 200 мкг/сутки подкожно или внутривенно со скоростью инфузии 50 мкг/час, блокаторов протонной помпы (омепразол в дозе 80 мг/сутки внутривенно). Для улучшения гемореологических свойств и профилактики ДВС-синдрома применяли гепарин в суточной дозе 15 000 ед. На этапе стартовой антибактериальной профилактики осуществлялось деэскалационное назначение карбапенемов.

С учетом патогенетического значения болевой импульсации при остром панкреатите при поступлении у всех больных использовали наркотические анальгетики (промедол), внутривенное введение глюкозо-новокаиновой смеси. В подгруппе 3.3 после возмещения дефицита ОЦК (в среднем, через 66 (52; 74) часов с момента начала интенсивной терапии) осуществляли продленную эпидуральную анальгезию 0,2 % раствором ропивакаина, который вводили в эпидуральное пространство, катетеризированное на уровне $Th_{VIII} - Th_{IX}$, со скоростью 4–8 мл/ч (8–16 мг/ч). Перед пункцией и катетеризацией эпидурального пространства на период не менее восьми часов прекращали введение гепарина, контролировали показатели коагулограммы.

Все больные третьей группы оперированы в сроки от 36 часов до шести суток после госпитализации. У больных билиарным панкреонекрозом первостепенное значение придавали ликвидации протоковой гипертензии. Принимая во внимание высокий риск осложнений ретроградной транспапиллярной декомпрессии при остром панкреатите, в третьей группе учитывали только абсолютные показания к ЭПСТ в виде острой блокады БСДК,

проявлявшейся нарастающей желтухой, холангитом, отсутствием поступления желчи в ДПК при дуоденоскопии, выбуханием продольной складки над БСДК или визуализацией фиксированного в нем конкремента. ЭПСТ и литоэкстракция в сроки от 36 до 58 часов после госпитализации выполнены у двух больных подгруппы 3.1 (8,7 %), одного – 3.2 (3,8 %), трех – 3.3 (12,5 %, $p > 0,05$, согласно точному критерию Фишера). Все вмешательства выполнены результативно за один прием. К числу осложнений отнесен случай постпапиллотомического кровотечения (Accordion-III) в подгруппе 3.3, остановленный эндоскопически на фоне коррекции коагулопатии (переливания одногруппной плазмы) и увеличения дозы антисекреторных препаратов.

Основным показанием к лечебной видеолапароскопии у больных третьей группы явилась клинико-инструментальная картина распространенного ферментативного перитонита, в том числе в сочетании с отсутствием эффекта от проводимой интенсивной терапии (персистирующей органной дисфункцией). Средние сроки выполнения лапароскопических операций соответствовали третьим-четвертым суткам стационарного лечения ($p > 0,05$, таблица 45).

В подгруппе 3.1 видеолапароскопическую санационную операцию выполняли в условиях минимального карбоксиперитонеума (уровень давления газа в брюшной полости на всех этапах вмешательства не превышал 10 мм рт.ст.). Для введения газа брюшную стенку выше пупка пунктировали иглой Вереша, после чего пункционное отверстие расширяли для введения 10-мм троакара и лапароскопа. Помимо параумбиликальной позиции троакары также устанавливали субксийфоидално и в левом подреберье (10 мм) – на 5 см ниже реберной дуги и на 2 см латеральнее среднеключичной линии. Последнюю точку использовали для создания доступа в сальниковую сумку и оментобурсоскопии.

Таблица 45 – Объем, продолжительность и сроки выполнения видеолапароскопических операций у больных третьей группы, абс. (%)

Объем операции	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
ВЛС + ДБП	23 (100,0)	26 (100,0)	24 (100,0)	73 (100,0)
ОБС + ДСС	6 (26,1)	19 (73,1) ¹	16 (66,7) ²	41 (56,2)
ЛСАПЖ	2 (8,7)	4 (15,4)	5 (20,8)	11 (15,1)
ЛХС	7 (30,4)	10 (38,5)	10 (41,7)	27 (37,0)
Число конверсий	2 (8,7)	1 (3,8)	0	4 (5,5)
Средний срок выполнения операции (часы, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅))	76 (55; 93)	81 (63; 97)	74 (57; 90)	77 (56; 92)
Средняя продолжительность операции (минуты, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅))	55 (47; 68)	62 (53; 71)	64 (56; 73)	61 (52; 69)
Примечания: ВЛС – лапароскопия, ДБП – дренирование брюшной полости, ОБС – оментобурсоскопия, ДСС – дренирование сальниковой сумки, ЛСАПЖ – видеолапароскопическая абдоминализация поджелудочной железы, ВЛХС – видеолапароскопическая холецистостомия; ¹ – p = 0,003, ² – p = 0,013 по сравнению со значением признака в подгруппе 3.1, согласно критерию χ^2 .				

Уровень интраабдоминального давления у всех пациентов обеспечивал адекватную визуализацию органов брюшной полости, определение преимущественной локализации очагов стеатонекроза и/или геморрагического пропитывания тканей, характера перитонеального экссудата, а также возможность его активной аспирации, санации и дренирования брюшной полости (таблица 45).

Санацию брюшной полости осуществляли охлажденным изотоническим раствором хлорида натрия. Установку дренажей (поливинилхлоридные трубки диаметром 4 мм) осуществляли при помощи манипуляционных троакаров через дополнительные проколы брюшной стенки в отлогих отделах с учетом

прогнозируемой локализации распространения парапанкреатита. Превентивной фенестрации брюшины для эвакуации выпота из забрюшинной клетчатки не осуществляли.

Вышеуказанный уровень давления позволил выполнить оментобурсоскопию с дренированием сальниковой сумки у шести пациентов подгруппы 3.1 (26,1 %), при этом в двух случаях удалось безопасно выполнить лапароскопическую мобилизацию (абдоминализацию) поджелудочной железы в области тела и хвоста с использованием монополярной коагуляции (см. таблицу 45). При наличии технических затруднений, связанных с инфильтрацией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связок, спаечным процессом в сальниковой сумке, попыток увеличить зону осмотра и свободу манипуляций за счет дополнительного повышения внутрибрюшного давления не производили.

Декомпрессия внепеченочных желчных протоков выполнялась у больных билиарным панкреонекрозом путем наложения подвесной холецистостомы по методике И. Д. Прудкова (у четырех) и чреспеченочно с использованием дренажей типа pigtail (у троих). У двух больных с явными признаками билиарной гипертензии технические затруднения на этапе лапароскопической холецистостомии предопределили показания к конверсии доступа в минилапаротомию с «открытым» наложением холецистостомы.

В подгруппах 3.2 и 3.3 лапароскопические операции осуществлялись в изопневматическом (безгазовом) режиме. Для этого через параумбиликальный доступ в брюшную полость вводили бранши лапаролифта производства Aescular (США). С помощью штатива-подъемника осуществляли тракцию передней брюшной стенки на необходимую высоту (5,3 (4,8; 6,9) см), достигая формирования достаточного трапециевидного рабочего пространства в брюшной полости. Сила, прилагаемая к лапаролифту, составила в среднем 9,2 (8,1–12,2) кг. На этапе ревизии и дренирования боковых каналов брюшной полости при необходимости изменяли форму и объем операционного пространства путем опускания или поднятия штатива эндолифта. Этот прием позволил осуществить видеолапароскопические операции в безгазовом (изопневматическом)

пространстве у всех пациентов подгрупп 3.2 и 3.3 (рисунок 27).

Точки введения лапароскопа и троакаров, а также содержание основного этапа вмешательства не отличались от аналогичных в подгруппе 3.1 (см. таблицу 45). При этом локальный лифтинг передней брюшной стенки позволил у большей доли пациентов подгрупп 3.2 и 3.3 (73,1 и 66,7 % соответственно) произвести оментобурсоскопию и дренирование сальниковой сумки ($p = 0,003$ и $p = 0,013$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1). Частота лапароскопически выполненных абдоминализаций увеличилась незначительно ($p = 0,671$ и $p = 0,414$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1), составив 15,4 и 20,8 % от общего числа пациентов в подгруппах 3.2 и 3.3 соответственно или 21,1 и 31,3 % от числа оментобурсоскопий (против 33,3 % в подгруппе 3.1, $p > 0,05$). Холецистостомии выполнены чреспеченочно у 38,5 и 41,7 % больных подгрупп 3.2 и 3.3., соответственно ($p = 0,717$ и $p = 0,619$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1), преимущественно при билиарной этиологии заболевания. В подгруппе 3.2 признаки билиарной гипертензии (увеличенный, напряженный желчный пузырь, отсутствие его деформации и смещения при пальпации манипулятором) и показания к холецистостомии также были отмечены и учтены у двух больных с субтотальным панкреонекрозом алкогольной этиологии, в подгруппе 3.3 – у одного – с неустановленной причиной заболевания.



Рисунок 27 – Изопневматическая видеолaparоскопия. Ревизия и санация полости малого таза

На фоне большей частоты выполнения оментобурсоскопий и дренирования сальниковой сумки продолжительность операций в подгруппах 3.2 и 3.3 незначительно превышала аналогичный показатель подгруппы 3.1: в среднем, на 7 и 9 минут, соответственно ($p > 0,05$, см. таблицу 45). Общая длительность монтажа и демонтажа конструкции эндолифта (207 (178; 245) сек.) значимо не отличалась от суммарного времени наложения пневмоперитонеума и последующей десуффляции.

Среднее количество перитонеального экссудата, эвакуированного в подгруппах 3.2 и 3.3, превысило аналогичный показатель подгруппы 3.1 на 16,9 % ($p = 0,015$) и 14,9 % ($p = 0,031$), соответственно (рисунок 28), что при сопоставимых сроках выполнения операции, значениях распространенности, локализации и типа некроза поджелудочной железы (см. таблицу 43, таблица 46) свидетельствует об эффективности и адекватности лапароскопической санации в условиях локального лифтинга передней брюшной стенки.

Активность α -амилазы в перитонеальном экссудате у пациентов разных подгрупп значимо не отличалась, составив в среднем 45,4 (29,2; 58,6) мг/с $\times$ л (см. таблицу 46).

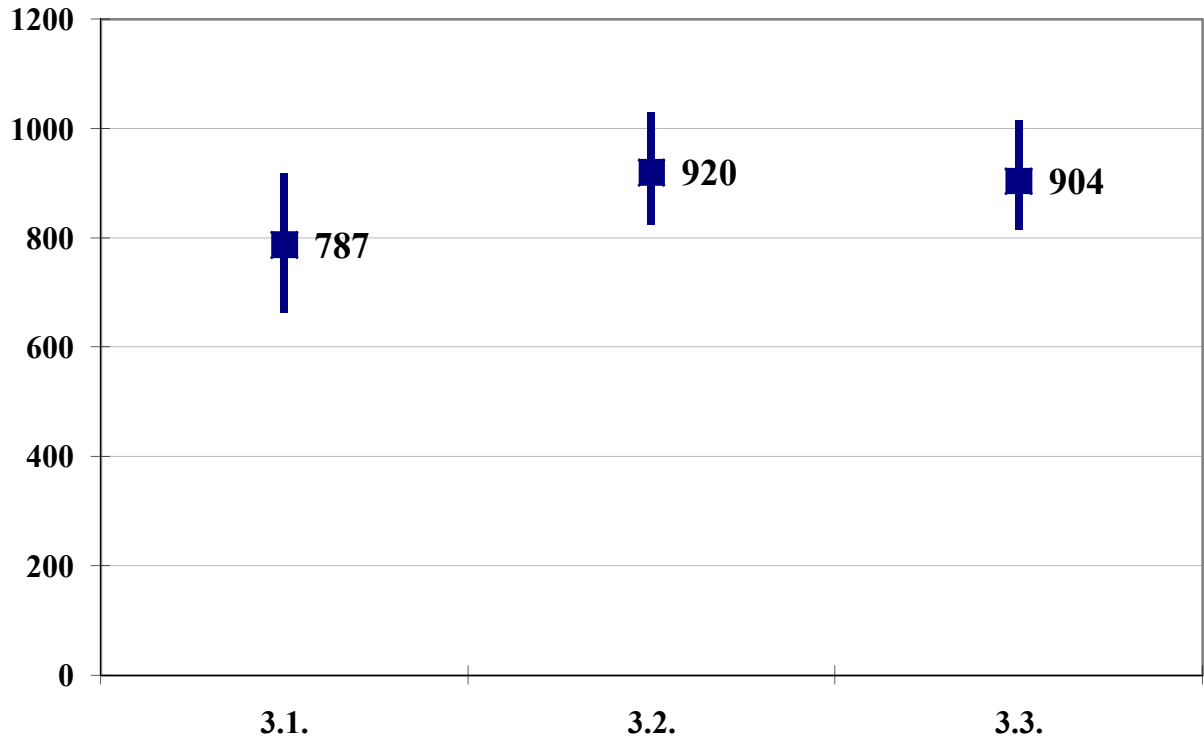


Рисунок 28 – Средний объем перитонеального экссудата (мл, Me (P₂₅; P₇₅), эвакуированного при видеолaparоскопических санациях у больных третьей группы

Случай конверсии доступа у больной в подгруппе 3.2 (3,8 %, $p > 0,05$ по сравнению с частотой конверсий в подгруппе 3.1) был обусловлен выраженными деструктивными изменениями стенки желчного пузыря по типу гангренозного холецистита, перивезикальным инфильтратом и невозможностью безопасной дифференцировки структур гепатодуоденальной связки. После видеолaparоскопической санации, оментобурсоскопии, дренирования свободной брюшной полости и сальниковой сумки, выполнена холецистэктомия из минидоступа с дренированием холедоха по Холстеду.

Таблица 46 – Тип некроза поджелудочной железы, характеристика перитонеального экссудата у больных третьей группы, абс. (%)

Тип некроза железы	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
жировой	4 (17,4)	4 (15,4)	6 (25,0)	14 (19,2)
геморрагический	6 (26,1)	8 (30,8)	8 (33,3)	22 (30,1)
смешанный	13 (56,5)	14 (53,8)	10 (41,7)	37 (50,7)
Объем экссудата				
500–1 000 мл	18 (78,3)	19 (73,1)	16 (66,7)	53 (72,6)
1 000–1 500 мл	4 (17,4)	6 (23,1)	5 (20,8)	15 (20,5)
более 1 500 мл	1 (4,3)	1 (3,8)	3 (12,5)	5 (6,8)
Активность α -амилазы				
менее 26,4 мг/с $\times$ л (до 3 $\times$ N)	3 (13,0)	5 (19,2)	6 (25,0)	14 (19,2)
26,5–52,8 мг/с $\times$ л (3–6 $\times$ N)	9 (39,1)	12 (46,2)	8 (33,3)	29 (39,7)
более 52,9 мг/с $\times$ л (> 6 $\times$ N)	11 (47,8)	9 (34,6)	10 (41,7)	30 (41,1)
Примечание – N – максимальное значение диапазона нормальной активности α -амилазы в перитонеальном экссудате (8,8 мг/с $\times$ л).				

Интраоперационных осложнений в подгруппах зафиксировано не было. С целью анальгезии в раннем послеоперационном периоде пациентам подгрупп 3.1 и 3.2 назначали промедол в дозе 20 мг через каждые 6–8 часов, в подгруппе 3.3 продолжали перидуральную инфузию 0,2 % раствора ропивакаина со скоростью 4–16 мг/ч. При появлении признаков восстановления моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта базисную терапию во всех подгруппах дополняли энтеральным зондовым питанием с последовательным использованием электролитных, элементных и полимерных сбалансированных смесей.

Несмотря на перенесенную видеолапароскопическую санационную операцию, проводимую интенсивную терапию, отрицательный результат бактериологического исследования перитонеального экссудата, у двух пациентов подгруппы 3.1 (8,7 %), двух – 3.2 (7,7 %) и одной больной подгруппы 3.3 (4,2 %, 100 %).

$p > 0,05$) в раннем послеоперационном периоде прогрессировали явления полиорганной (сердечно-сосудистой, дыхательной) недостаточности, отмечалось увеличение внутрибрюшного и снижение абдоминального перфузионного давления, нарастала симптоматика ССВР. Пациенты погибли на 5–8 сутки после госпитализации в ОИТР, на аутопсии у всех верифицирована картина тотального панкреонекроза. В трех случаях (60,0 %) установлен ангиогенный характер заболевания на фоне атеросклеротического поражения аорты и ветвей чревного ствола. Причиной смерти еще одной больной подгруппы 3.1 на шестые сутки после выполнения лапароскопической операции явилась тромбоэмболия легочной артерии (4,3 %).

В послеоперационном периоде у пациентов подгрупп 3.2 и 3.3 отмечена более благоприятная динамика уровней ВБД, САД, АПД, ФГ. При этом по параметру ВБД значимые различия ($p < 0,05$) между подгруппами 3.2 и 3.1 отмечены с пятых, а между подгруппами 3.1 и 3.3 – с четвертых суток после госпитализации в ОИРТ (рисунок 29).

Абдоминальное перфузионное давление у пациентов старших возрастных групп демонстрировало меньшую зависимость от способа выполнения санационной операции при панкреонекрозе: на протяжении всего периода наблюдения различия между показателями подгрупп 3.1 и 3.2 не имели статистической значимости ($p > 0,05$, рисунок 30).

Выполнение оперативного вмешательства в изопневматическом режиме в сочетании с периоперационной продленной эпидуральной анальгезией позволило раньше стабилизировать показатели центральной гемодинамики у пациентов подгруппы 3.3 и достичь значимых различий в уровне АПД, по сравнению с подгруппой 3.1 к пятым суткам лечения, с подгруппой 3.2 – на шестые сутки.

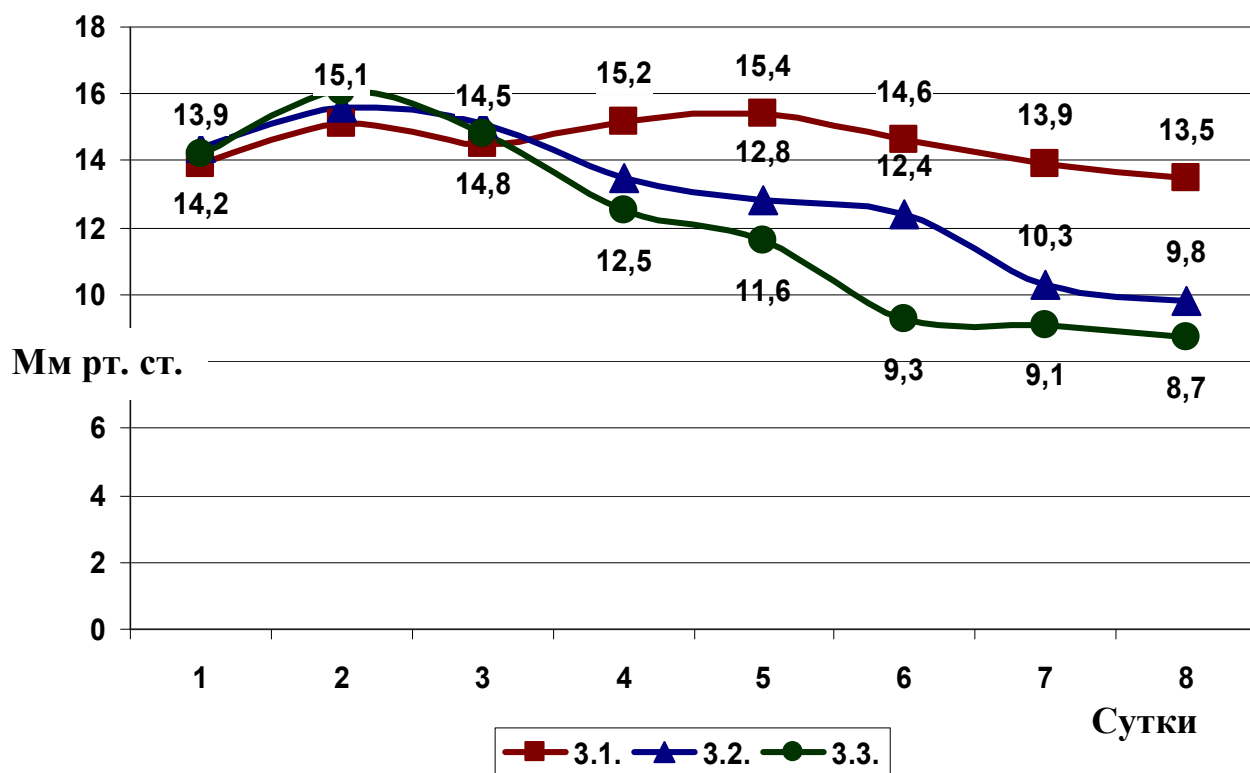


Рисунок 29 – Динамика внутрибрюшного давления у пациентов подгрупп 3.1–3.3

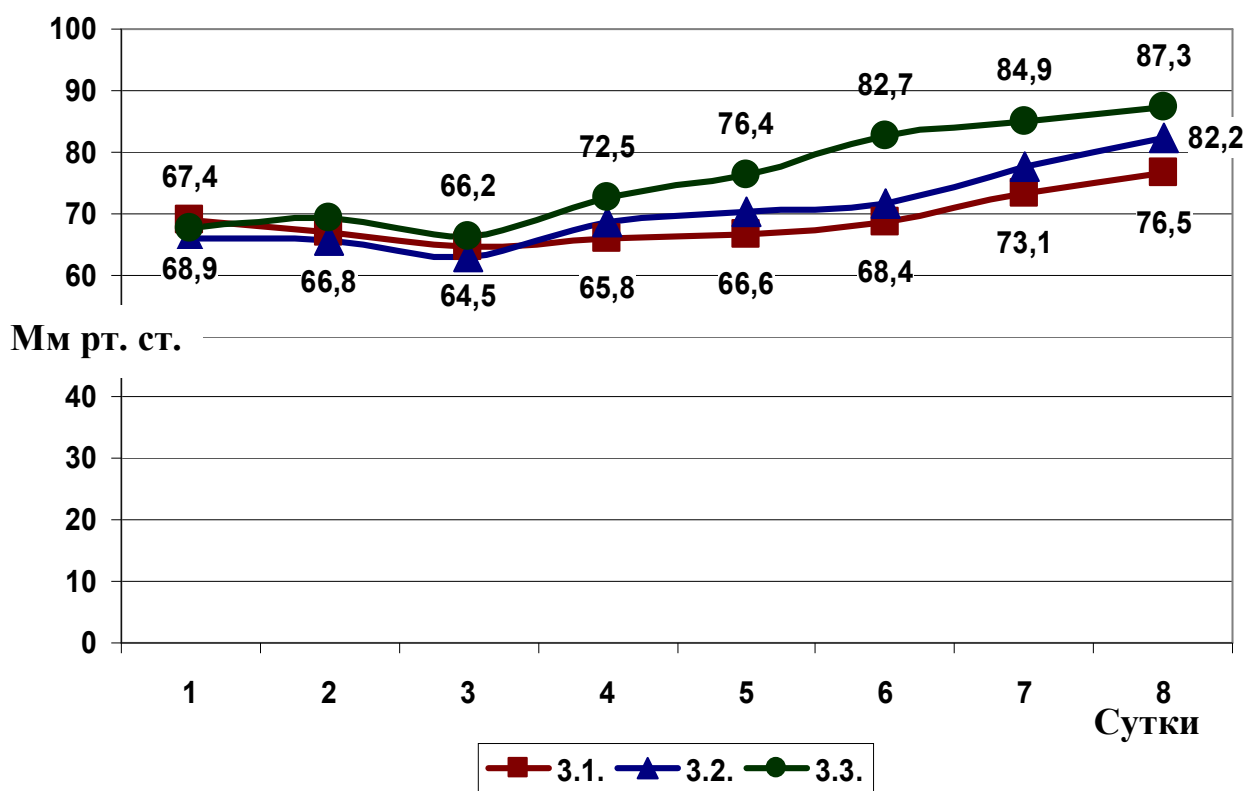


Рисунок 30 – Динамика абдоминального перфузионного давления у пациентов подгрупп 3.1–3.3

Минимальные значения ФГ у больных третьей группы определялись на вторые – третьи сутки после госпитализации, при этом в подгруппе 3.2 значимое увеличение показателя, по сравнению с исходной величиной, выявлено только к шестым суткам ($p = 0,021$), а в подгруппе 3.1 – к окончанию недели интенсивной терапии ($p = 0,046$, рисунок 31). В подгруппе 3.3 существенный рост ФГ (по сравнению с исходным значением ($p = 0,023$) и значением подгруппы 3.1 ($p = 0,017$)) отмечен с четвертых суток после начала лечения (см. рисунок 31).

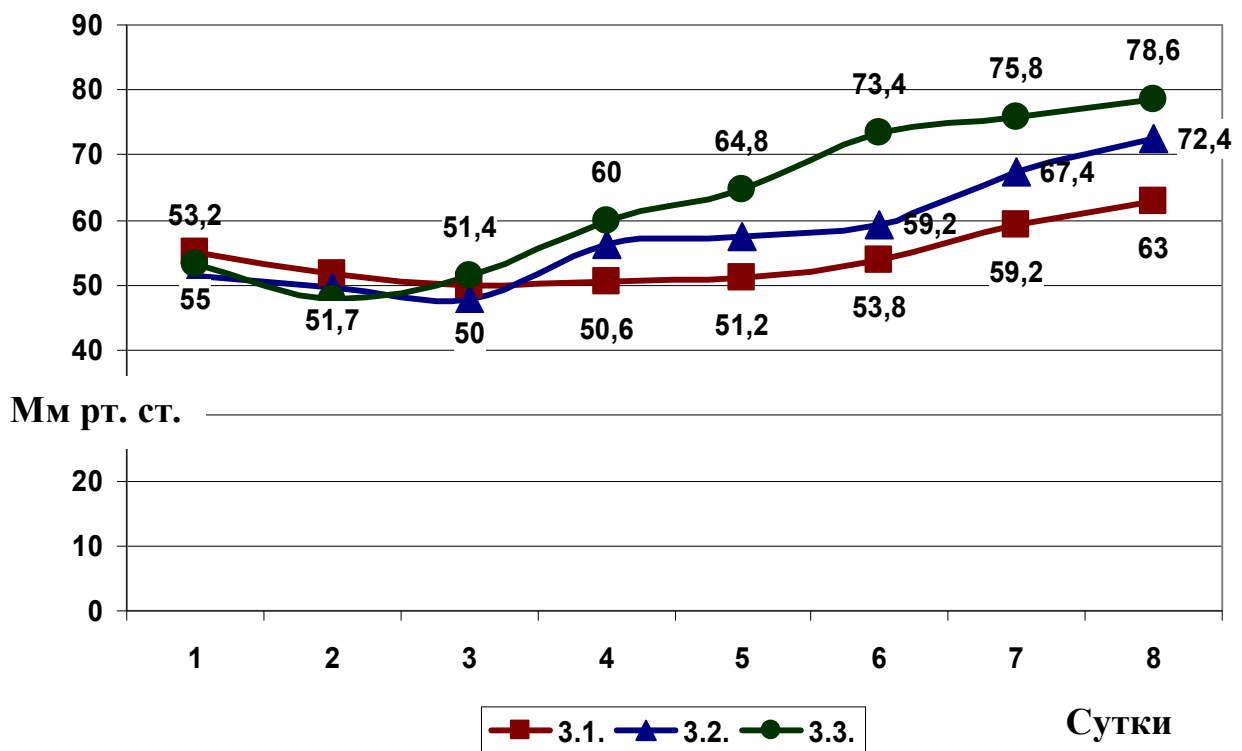


Рисунок 31 – Динамика значений фильтрационного градиента у пациентов подгрупп 3.1–3.3

Необходимо отметить, что средние показатели ВБД, АПД, ФГ в подгруппах во многом определялись количеством пациентов с сохранявшейся после санационных операций абдоминальной гипертензией. Персистенция или нарастание уровня ВБД к третьим суткам послеоперационного периода, как правило, были ассоциированы с неблагоприятным исходом заболевания в фазе токсемии или развитием в последующем распространенных септических осложнений инфицированного панкреонекроза (таблица 47). Максимальное

значение ВБД в доинфекционную фазу заболевания у больных пожилого и старческого возраста не превышало 20 мм рт.ст. и соответствовало интраабдоминальной гипертензии второй степени (таблица 47).

Таблица 47 – Частота развития интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) в послеоперационном периоде у больных третьей группы, абс. (%)

№ подгруппы, число больных	24 часа после операции			72 часа после операции		
	ИАГ 0 ст. (< 12 мм рт. ст.)	ИАГ I ст. (12–15 мм рт. ст.)	ИАГ II ст. (16–20 мм рт. ст.)	ИАГ 0 ст. (< 12 мм рт. ст.)	ИАГ I ст. (12–15 мм рт. ст.)	ИАГ II ст. (16–20 мм рт. ст.)
3.1, n ₂₄ = 23; n ₇₂ = 21	1 (4,3)	18 (78,3)	4 (17,4)	7 (33,3)	5 (23,8)	9 (42,8)
3.2, n ₂₄ = 26; n ₇₂ = 24	3 (11,5)	21 (80,8)	2 (7,7)	19 (79,2) ²	2 (8,3)	3 (12,5) ⁴
3.3, n ₂₄ = 24; n ₇₂ = 23	7 (29,2) ¹	16 (66,7)	1 (4,2)	21 (91,3) ³	1 (4,3)	1 (4,3) ⁵
Примечания: n₂₄ , n₇₂ – количество пациентов в подгруппе через 24 и 72 часа после операции, соответственно; 1 – p = 0,048, 2 – p = 0,003, 3 – p < 0,001, 4 – p = 0,041, 5 – p = 0,003 по сравнению с показателем подгруппы 3.1, согласно точному критерию Фишера.						

Наиболее высокие темпы регресса СПОН отмечены в подгруппе 3.3: значимое по сравнению с исходной величиной и показателем подгруппы 3.1 снижение индекса SOFA отмечено на четвертые сутки интенсивной терапии (рисунок 32).

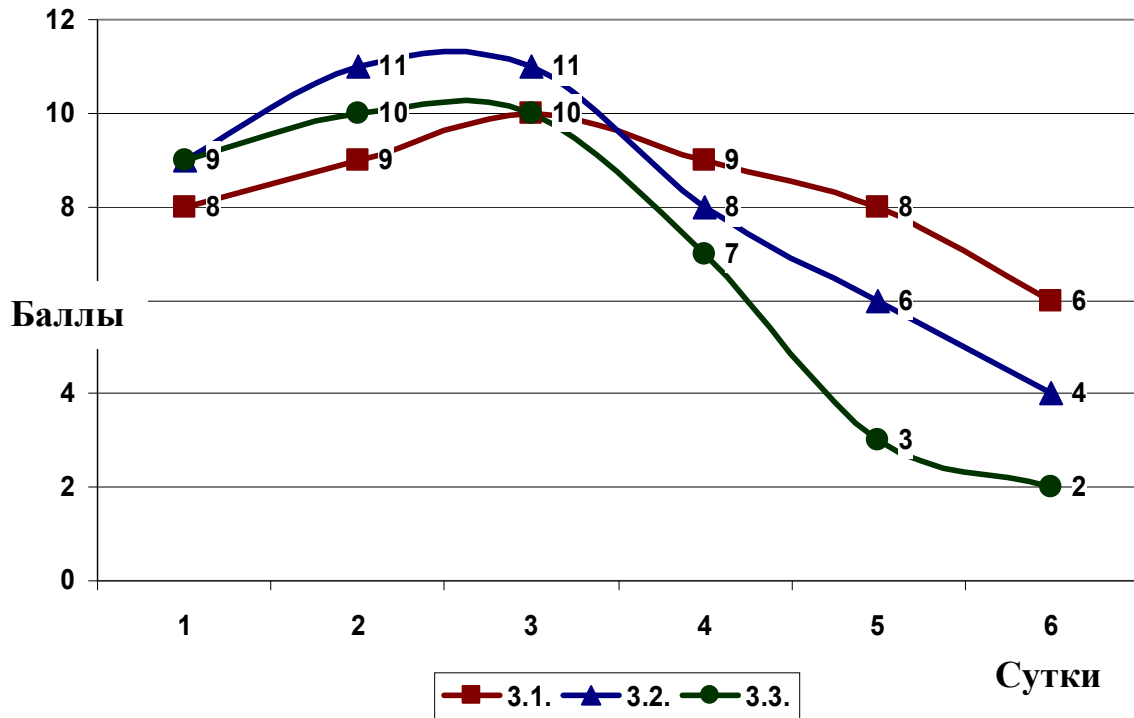


Рисунок 32 – Динамика значений индекса SOFA у пациентов подгрупп 3.1–3.3 (баллы, Ме)

Раневых осложнений, связанных с использованием лапаролифта, в подгруппах 3.2 и 3.3 не отмечено. Средние сроки восстановления кишечной перистальтики составили 9 (8; 11) суток в подгруппе 3.1, 8 (7; 10) суток – в подгруппе 3.2 и 5 (4; 7) суток у больных подгруппы 3.3 ($p = 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1). Значимые различия длительности лечения больных стерильным панкреонекрозом в ОИТР отмечены при сравнении показателей подгрупп 3.1 и 3.3 ($p = 0,005$, рисунок 33).

Операции по поводу инфицированного панкреонекроза (ИПН) и его гнойных осложнений в сроки от 10 до 22 суток после госпитализации выполнены у 13 пациентов подгруппы 3.1 (56,5 %), 10 – 3.2 (38,5 %) и шести – 3.3 (25,0 %, $p = 0,057$ при сравнении с показателем подгруппы 3.1, согласно критерию χ^2).

Более быстрые темпы регресса интраабдоминальной гипертензии, восстановления АПД, ФГ и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при выполнении санационных операций в изопневматическом режиме сопровождались существенным уменьшением

частоты развития распространенных септических осложнений тяжелого острого панкреатита (инфицированного ретроперитонеонекроза, разлитого гнойного перитонита, таблица 48).

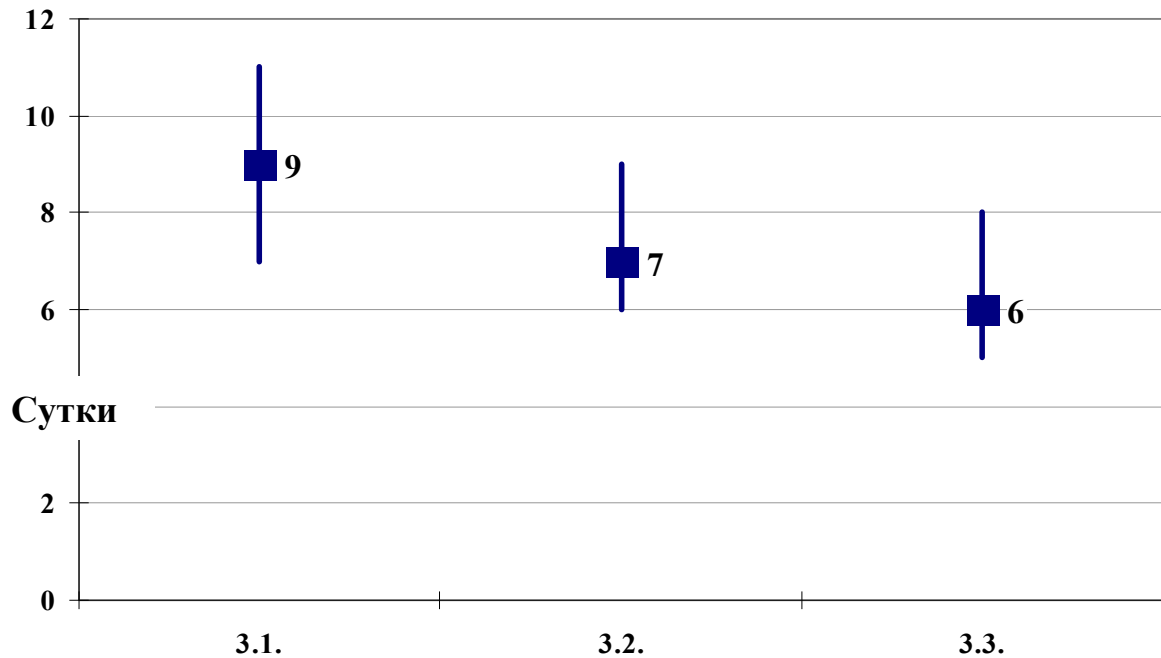


Рисунок 33 – Длительность лечения больных стерильным панкреонекрозом (подгруппы 3.1–3.3) в отделении интенсивной терапии (сутки, Me (P₂₅; P₇₅))

Случаев изолированного формирования инфицированных некрозов только в поджелудочной железе или только в забрюшинной клетчатке мы не наблюдали. У всех больных с ИПН имелись одновременно или присоединялись последовательно и другие поздние осложнения тяжелого острого панкреатита (инфицированный ретроперитонеонекроз, разлитой гнойный перитонит, сепсис, аррозивное кровотечение), что значительно ограничивало возможность использования малоинвазивных санационно-дренирующих вмешательств.

Подгруппы 3.2 и 3.3 характеризовались преобладанием отграниченных гнойных осложнений (по типу панкреатического абсцесса или инфицированной псевдокисты).

Таблица 48 – Структура поздних осложнений у больных третьей группы, абс. (%)

Характер осложнения	№ подгруппы		
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)
Инфицированный панкреонекроз	13 (56,5)	10 (38,5)	6 (25,0)
Инфицированный ретроперитонеонекроз, в т.ч. с поражением клетчатки:	9 (39,1)	4 (15,4)	2 (8,3) ¹
- только парапанкреатической;	0	1 (3,8)	0
- парапанкреатической, мезоколической;	3 (13,0)	0	1 (4,2)
- парапанкреатической, ретроколической справа;	2 (8,7)	2 (7,7)	0
- парапанкреатической, ретроколической и паранефральной справа;	2 (8,7)	1 (3,8)	0
- парапанкреатической, ретроколической слева;	1 (4,3)	0	0
- парапанкреатической, ретроколической и паранефральной слева;	0	0	1 (4,2)
- тотальное поражение (включая тазовую клетчатку)	1 (4,3)	0	0
Распространенный гнойный перитонит	4 (17,4)	1 (3,8)	0 ²
Панкреатический абсцесс (инфицированная псевдокиста)	4 (17,4)	6 (23,1)	4 (16,7)
Аррозивное кровотечение	1 (4,3)	0	0
Наружный толстокишечный свищ	1 (4,3)	0	0
Сепсис/ тяжелый сепсис	5 (21,7)	3 (11,5)	1 (4,2)
Септический шок	5 (21,7)	3 (11,5)	2 (8,3)
Итого осложнений	42 (182,6)	27 (103,8) ³	15 (62,5) ^{3,4}
Примечания: ¹ – $p = 0,017$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1, ² – $p = 0,05$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1, согласно точному критерию Фишера, ³ – $p < 0,01$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1, ⁴ – $p < 0,01$ по сравнению с показателем подгруппы 3.2, согласно z-критерия.			

Одновременное присутствие распространенного гнойного перитонита и инфицированного ретроперитонеонекроза отмечено только у одного пациента подгруппы 3.2. Это позволило у подавляющего числа больных в подгруппах

3.2 (60,0 %) и 3.3 (66,7 %) использовать в фазу гнойных осложнений технологию минидоступа, в отличие от подгруппы 3.1, где малоинвазивные санационно-дренирующие вмешательства при ИПН удалось выполнить только в 30,8 % случаев ($p > 0,05$, согласно точному критерию Фишера, таблица 49).

Санационные релапаротомии в подгруппе 3.1 выполнены у шести больных ИПН (46,2 %), при этом у четырех использовали «открытое» послеоперационное ведение с выполнением санационных вмешательств в режиме «по программе». Пациенты перенесли от одной до трех программных санаций, во всех случаях наступили летальные исходы от прогрессирующей септической СПОН. Релапаротомии «по требованию» в подгруппе были обусловлены развитием аррозивного кровотечения из селезеночной вены у больного с левосторонним типом ретроперитонеонекроза и прекращением функционирования дренажей, формированием левостороннего поддиафрагмального абсцесса после дренирования инфицированной псевдокисты из минидоступа. Погиб пациент с аррозивным кровотечением.

В подгруппах 3.2 и 3.3 санационные релапаротомии выполнены у 30,0 и 16,7 % пациентов, соответственно ($p > 0,05$, согласно точному критерию Фишера). Во всех случаях гнойные осложнения, требовавшие выполнения повторных операций (формирование новых гнойных затеков в забрюшинном пространстве, продолжающийся гнойный перитонит), сопровождались клинической картиной тяжелого сепсиса и носили фатальный характер.

Таблица 49 – Характер перенесенных операций по поводу инфицированного панкреонекроза и других инфекционных осложнений острого панкреатита тяжелой степени тяжести у больных третьей группы, абс. (%)

Характер вмешательства	№ подгруппы		
	3.1 (n = 13)	3.2 (n = 10)	3.3 (n = 6)
Срединная лапаротомия, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия	2 (69,2)	1 (40,0)	0
Срединная лапаротомия, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия, люмбостомия	6 (46,2)	3 (30,0)	2 (33,3)
Срединная лапаротомия, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия, люмбостомия, ретроперитонеостомия	1 (7,7)	0	0
Минилапаротомия, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия	4 (30,8)	6 (60,0)	4 (66,7)
Программная релапаротомия (кол-во больных)	4 (30,8)	1 (10,0)	0
Релапаротомия «по требованию» (кол-во больных)	2 (15,4)	2 (20,0)	1 (16,7)
Примечание – n – число пациентов, оперированных по поводу инфекционных осложнений острого панкреатита в подгруппах.			

С учетом сопоставимого объема некроза поджелудочной железы, этиологии заболевания, исходной тяжести и сроков поступления пациентов, ретроспективно мы проанализировали развившиеся инфекционные осложнения тяжелого острого панкреатита с позиции унифицированной системы Accordion. Все наблюдаемые осложнения требовали выполнения повторных операций в условиях общей анестезии (Accordion-IV). Случай прекращения функционирования дренажей после вмешательства из минидоступа с формированием левостороннего поддиафрагмального абсцесса, потребовавший релапаротомии, санации брюшной полости и редренирования, отнесен к категории осложнения Accordion-IV с учетом благоприятного исхода заболевания.

Значительная доля гнойно-деструктивных осложнений сопровождалась моно- или полиорганной недостаточностью (тяжелый сепсис – Accordion-V). Исключением явился случай развития неполного толстокишечного свища у пациента подгруппы 3.1, перенесшего срединную лапаротомию,

некрсеквестрэктомию, оментобурсостомию, люмбостомию, который закрылся на фоне консервативного лечения и определил значительное увеличение сроков стационарного лечения (Accordion-II, рисунок 34).

Случаи летального исхода, обусловленные в период гнойных осложнений развитием септической полиорганной недостаточности и шока, расценены как осложнения наивысшей категории (Accordion-VI). В частности, летальными исходами сопровождались все случаи обоснованной и реализованной потребности в двух и более санационных релапаротомиях (Accordion-VI).

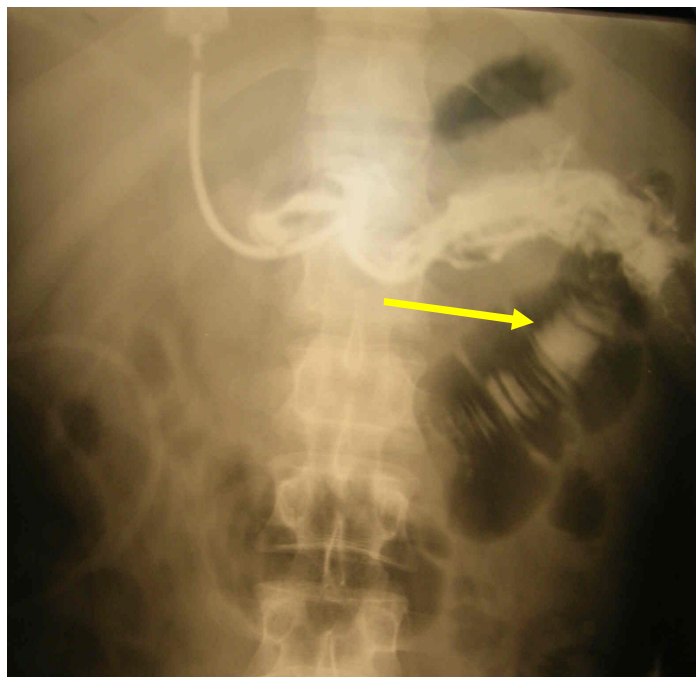


Рисунок 34 – Фистулограмма больного К, 65 лет, с инфицированным панкреонекрозом, ретроперитонеонекрозом (левый тип с поражением парапанкреатической, ретроколической и паранефральной клетчатки), распространенным гнойным перитонитом. После лапаротомии, некрсеквестрэктомии, оментобурсо- и люмбостомии сформировался неполный наружный толстокишечный свищ. Стрелкой показано контрастирование поперечной ободочной кишки при введении контраста в дренаж оментобурсостомы.

Структура неспецифических системных послеоперационных осложнений у

больных тяжелым острым панкреатитом не отличалась от аналогичной у больных первой и второй групп (таблица 50). Несколько чаще, чем при другой патологии в послеоперационном периоде отмечалась декомпенсация сахарного диабета. У шести больных третьей группы (8,2 %) сахарный диабет за время госпитализации диагностирован впервые. С учетом инсулинопотребности эти осложнения отнесены к категории Accordion-II.

К классу Accordion-II также отнесены случаи нестабильности артериального давления с использованием или повышением дозы гипотензивных препаратов, существенно чаще наблюдавшиеся в подгруппе 3.1, чем в 3.3 ($p = 0,049$, таблица 50). Категорию Accordion-I составили диагностированный трахеобронхит или его обострение (без выполнения санационной бронхоскопии), инфекции мочевыделительной системы.

К категории Accordion-III отнесены случаи потребности в санационной трахеобронхоскопии и ФЭГДС, обусловленные соответственно обструктивным гнойным бронхитом и манифестацией кровотечений из острых язв желудка, эрозий пищевода и желудка у больных.

Госпитальная пневмония диагностирована у 14 больных тяжелым острым панкреатитом в сроки от 72 часов до 19 суток после выполнения лапароскопической операции (19,2 %). Значимых различий в частоте развития этого осложнения в подгруппах не отмечено. У большего числа пациентов (пяти – в подгруппе 3.1, двух – 3.2 и еще двух – в 3.3) имела место тяжелая пневмония с развитием дыхательной недостаточности, что соответствовало IV классу осложнения по шкале Accordion.

В одном случае системное послеоперационное осложнение (массивная ТЭЛА) явилось непосредственной причиной летального исхода у больной подгруппы 3.1 на шестые сутки после выполнения санационной видеолапароскопии (Accordion-VI).

Общая частота осложнений (специфических (асептических и инфекционных) и системных неспецифических), развившихся после лапароскопических санационных вмешательств, в каждой подгруппе превышала

число пациентов, т. е. осложнения тяжелого острого панкреатита в пожилом и старческом возрасте всегда имели комбинированный характер (рисунок 35).

Таблица 50 – Структура неспецифических системных послеоперационных осложнений у больных третьей группы, абс. (%)

Характер послеоперационного осложнения	№ подгруппы		
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)
Гипертонический криз	9 (39,1)	6 (23,1)	3 (12,5) ¹
Трахеобронхит, в т.ч. – обострение хронического	6 (26,1)	4 (15,4)	5 (20,8)
Внутрибольничная пневмония	7 (30,4)	4 (15,4)	3 (12,5)
Инфекция мочевыделительной системы	5 (21,7)	3 (11,5)	2 (8,3)
Гастродуоденальное кровотечение	2 (8,7)	0	0
Декомпенсация сахарного диабета	2 (8,7)	2 (7,7)	3 (12,5)
Впервые диагностированный сахарный диабет	2 (8,7)	3 (11,5)	1 (4,2)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (4,3)	0	0
Итого осложнений	34 (147,8)	22 (84,6) ²	17 (70,8) ²
Примечания: ¹ – $p = 0,049$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 3.1, согласно точному критерию Фишера; ² – $p < 0,01$ по сравнению с частотой признака в подгруппе 3.1, согласно z-критерию.			

Относительное количество тяжелых осложнений класса Accordion-IV в подгруппе 3.1 превышало аналогичные показатели подгрупп 3.3, 3.2 в 2,7 и 1,8 раза, соответственно ($p < 0,01$ при попарном сравнении, согласно z-критерия). Статистической значимостью также обладают различия при сравнении подгрупп 3.3 и 3.2 ($p < 0,05$, согласно z-критерия). Суммарная частота всех осложнений послеоперационного периода в подгруппе 3.1 превышала показатели подгрупп 3.2 и 3.3 в 1,8 и 2,5 раза, соответственно ($p < 0,01$ при попарном сравнении, согласно z-критерия).

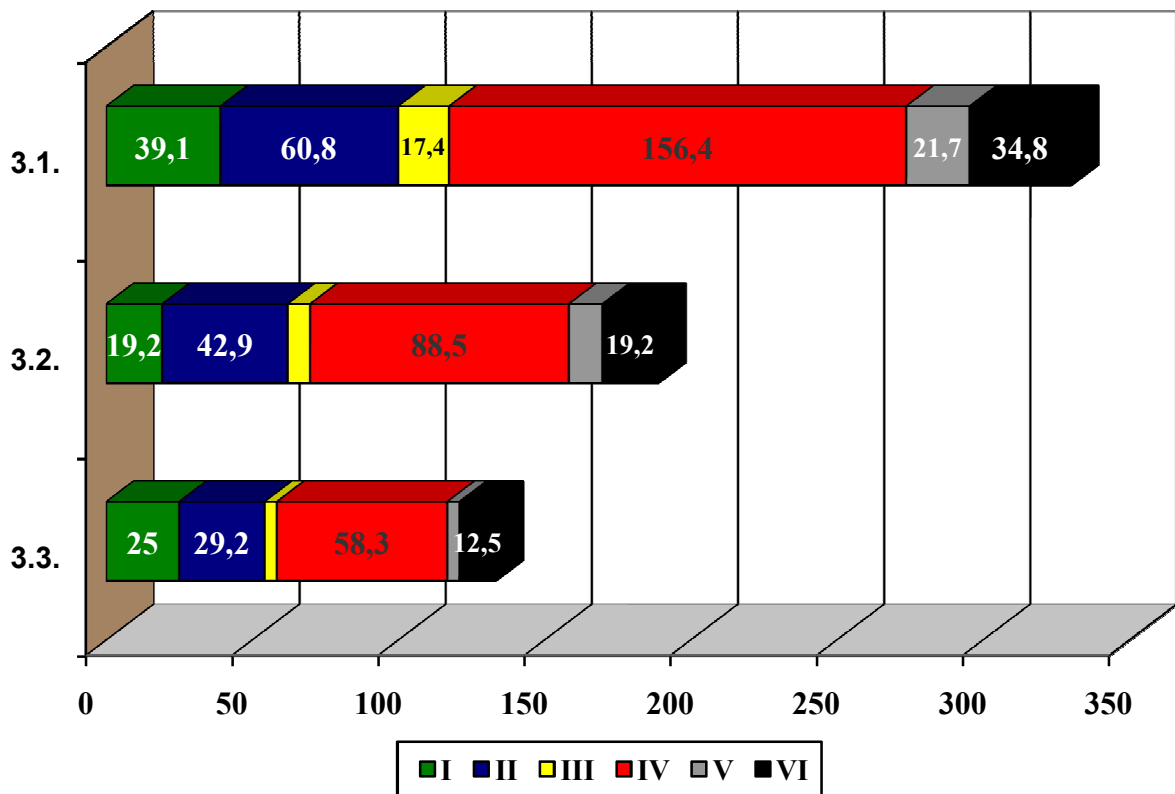


Рисунок 35 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (специфических, системных) у больных третьей группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion (%)

Достигнутое в подгруппе 3.3 снижение послеоперационной летальности (категория Accordion-VI) в 2,8 раза по сравнению с аналогичным значением подгруппы 3.1 не имеет статистической значимости в анализируемой выборке ($p = 0,093$, согласно точному критерию Фишера, см. рисунок 35, таблица 51), как и частота летальных исходов изолированно в асептическую и инфекционную фазы заболевания ($p > 0,05$, см. таблицу 51). Так, среди больных с развившимися инфекционными осложнениями тяжелого острого панкреатита послеоперационная летальность в подгруппах составила 30 и более процентов, независимо от характера первично выполненной операции (см. таблицу 51).

С учетом возможного влияния летальных исходов на продолжительность стационарного лечения в подгруппах нами проанализировано значение этого показателя в зависимости от характера развившихся осложнений (асептических или инфекционных) и исхода заболевания (таблица 52). Отмечено, что летальные

исходы в ранние сроки при асептическом течении заболевания сопровождались сокращением периода госпитализации. Меньшее количество неспецифических системных осложнений в подгруппах 3.2 и 3.3 способствовало снижению длительности лечения больных с благоприятным исходом стерильного панкреонекроза, при этом статистически значимые различия отмечены при сравнении показателей подгрупп 3.1 и 3.3 ($p = 0,016$).

Таблица 51 – Основные результаты лечения больных третьей группы, абс. (%)

Результат лечения	№ подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	Всего (n = 73)
СПН	10 (43,5)	16 (61,5)	18 (75,0)	44 (60,3)
Летальность в асептическую фазу	3 (13,0)	2 (7,7)	1 (4,2)	6 (8,2)
ИПН	13 (56,5)	10 (38,5)	6 (25,0)	29 (39,7)
Летальность при ИПН	5 (38,5)	3 (30,0)	2 (33,3)	10 (34,5)
Летальность без учета формы заболевания	8 (34,8)	5 (19,2)	3 (12,5)	16 (21,9)
Примечания: СПН – стерильный панкреонекроз; ИПН – инфицированный панкреонекроз.				

При инфицированном панкреонекрозе летальные исходы наступали в поздние сроки, преимущественно, у пациентов, перенесших санационные релапаротомии и, в целом, удлиняли среднюю продолжительность стационарного лечения. Значимых различий сроков лечения больных инфицированным панкреонекрозом в наблюдаемых подгруппах не выявлено (таблица 52).

Преобладание больных с асептической деструкцией поджелудочной железы, меньшая частота развития неспецифических системных и гнойно-деструктивных осложнений способствовали сокращению среднего койко-дня у больных исходно тяжелым острым панкреатитом с 26 (22; 28) в подгруппе 3.1 до 22 (17; 24) и 18 (16; 23) в подгруппах 3.2 ($p = 0,022$) и 3.3 ($p = 0,005$), соответственно.

Таблица 52 – Сроки стационарного лечения больных панкреонекрозом (койко-дни)

Характеристика больных	Подгруппа: койко-день: Ме (P ₂₅ ; P ₇₅) / кол-во больных, абс.		
	3.1	3.2	3.3
Все больные СПН	17 (13; 20) / 10	17 (15; 19) / 16	14 (11; 18) / 18
Выздоровевшие больные СПН	21 (18; 25) / 7	18 (15; 22) / 14	16 (13; 18) ¹ / 17
Все больные ИПН	34 (29; 37) / 13	31 (28; 35) / 10	31 (27; 36) / 6
Выздоровевшие больные ИПН	32 (27; 35) / 8	29 (26; 33) / 7	28 (25; 33) / 4
Все больные подгруппы	26 (22; 28) / 23	22 (17; 24) ² / 26	18 (16; 23) ³ / 24
Примечания: СПН – стерильный панкреонекроз; ИПН – инфицированный панкреонекроз; ¹ – p = 0,016; ² – p = 0,022; ³ – p = 0,005 по сравнению с показателем подгруппы 3.1, согласно критерию Манна-Уитни.			

Таким образом, использование лапаролифта в стартовом оперативном лечении стерильного панкреонекроза позволило у подавляющего числа пациентов пожилого и старческого возраста произвести оментобурсоскопию и дренирование сальниковой сумки, обеспечить большую эффективность санации брюшной полости по сравнению с технологией минимального карбоксиперитонеума.

Периоперационная продленная эпидуральная анальгезия в сочетании с санационной операцией, выполненной в изопневматическом режиме (рисунок 36), способствовала достижению оптимальных сроков регресса интраабдоминальной гипертензии, полиорганной недостаточности; сокращению частоты развития инфицированного панкреонекроза на 31,5 %, инфицированного ретроперитонеонекроза – на 30,8 %; значимому уменьшению общего количества поздних (септических) и неспецифических системных осложнений послеоперационного периода, длительности госпитализации в ОИТР и общей продолжительности стационарного лечения больных старших возрастных групп.



Рисунок 36 – Алгоритм оценки тяжести и лечения острого панкреатита у больных старших возрастных групп

ГЛАВА 6 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТРЕСС-ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

6.1 Состояние хирургического стресс-ответа у пациентов пожилого и старческого возраста с острым деструктивным холециститом

Исходные концентрации кортизола у больных первой группы составляли от 331,1 (292,1; 371,8) (подгруппа 1.1) до 388,6 (343,2; 418,6) нмоль/л (подгруппа 1.4, $p > 0,05$, рисунок 37). Преоперационная тенденция к увеличению продукции кортизола в подгруппе 1.4, вероятно, была обусловлена наибольшей долей пациентов с IV степенью операционно-анестезиологического риска.

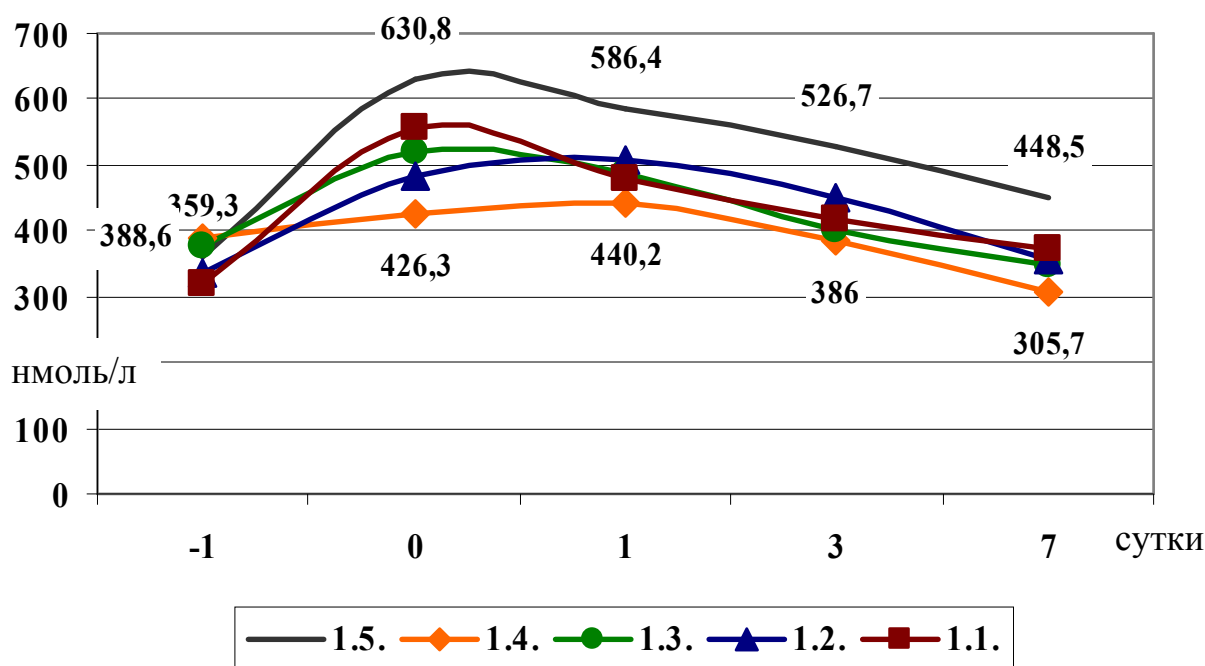


Рисунок 37 – Периперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных подгрупп 1.1–1.5. Числовые значения указаны для подгрупп 1.4 и 1.5. Здесь и далее на рисунках 38–45: –1, 0, 1, 3, 7 – значения концентрации биомаркера до операции, интраоперационно, на первые, третьи, седьмые сутки после операции, соответственно.

Максимальный интраоперационный прирост концентрации кортизола составил 75,6 % и зарегистрирован в подгруппе оперированных из широкого лапаротомного доступа ($p < 0,001$ по сравнению с исходным значением в подгруппе, см. рисунок 37). Аналогичной динамикой продукции гормона у больных пожилого и старческого возраста сопровождалась традиционная видеолапароскопическая холецистэктомия (73,9 %, $p < 0,001$, см. рисунок 37). Существенный, хотя и менее выраженный, чем в подгруппах 1.1, 1.5, подъем концентрации кортизола отмечен при выполнении изопневматических видеолапароскопических и операций из мини-доступа (43,1 % и 38,1 %, соответственно, $p < 0,05$). Оптимизация технологии минидоступа за счет применения оригинальных инструментов позволила минимизировать интенсивность нейро-эндокринного стресс-ответа: концентрация кортизола на этапе холецистэктомии увеличилась на 9,7 % по сравнению с исходной ($p > 0,05$, см. рисунок 37).

Значимые различия сывороточных концентраций гормона на травматическом этапе вмешательств обнаружены при попарном сравнении показателей подгруппы 1.5 и подгрупп 1.2, 1.3, 1.4, а также 1.4 и 1.1, 1.3 ($p < 0,05$, см. рисунок 37). В раннем послеоперационном периоде у пациентов подгрупп 1.1, 1.3 и 1.5 происходило постепенное снижение сывороточной концентрации биомаркера. Исходное значение показателя в подгруппах 1.1 и 1.3 достигнуто на седьмые сутки, в подгруппе 1.5 в течение всего периода наблюдения оставалось значимо выше исходного уровня ($p < 0,05$, см. рисунок 37).

В подгруппах 1.2 и 1.4 отмечена послеоперационная тенденция к сохранению роста концентрации кортизола ($p > 0,05$, см. рисунок 37). Восстановление исходного значения продукции гормона достигнуто в подгруппе 1.2 на седьмые, в подгруппе 1.4 – на третьи сутки, причем в подгруппе 1.4 через неделю после выполнения вмешательства концентрация кортизола была существенно ниже исходной ($p < 0,05$), в отличие от групп сравнения.

Показатель гликемии характеризовался большей стабильностью по сравнению с продукцией кортизола. Исходные средние концентрации глюкозы

крови во всех подгруппах не превышали верхней границы нормального диапазона, что свидетельствовало об эффективности предоперационной подготовки, в т. ч. у больных с сахарным диабетом второго типа (таблица 53). Существенное интраоперационное увеличение уровня гликемии, соответствующее вышеописанным изменениям продукции контринсулярного гормона, отмечено только в подгруппах 1.1 и 1.5, причем в последней средняя концентрация глюкозы крови к седьмым сутками послеоперационного периода оставалась повышенной, отражая явления инсулинорезистентности среди пациентов с сахарным диабетом. Выполнение видеолапароскопических операций в изопневматическом режиме, использование технологии минидоступа при радикальном лечении деструктивного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста не сопровождалось значимыми периоперационными колебаниями уровня гликемии (см. таблицу 53).

Таблица 53 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 1.1–1.5, ммоль/л

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
До операции	4,9 (4,6; 5,4)	5,3 (4,9; 5,7)	5,4 (4,8; 6,1)	5,2 (4,7; 5,6)	5,0 (4,4; 5,6)
Интра-операционно	6,5 (5,9; 7,0) *	5,6 (4,9; 6,1) ^{1, 5}	6,3 (5,5; 7,0)	5,7 (5,1; 6,2) ^{1, 5}	7,2 (6,3; 8,0) *
1 сутки после операции	5,8 (5,5; 6,2) * ⁵	5,7 (5,2; 6,3) ⁵	6,0 (5,4; 6,6)	5,5 (5,1; 5,8) ⁵	6,8 (6,2; 7,5) *
3 сутки после операции	5,6 (5,3; 6,2) * ⁵	5,4 (5,1; 5,9) ⁵	5,9 (5,5; 6,3)	5,3 (4,8; 5,9) ⁵	6,7 (6,1; 7,4) *

Продолжение таблицы 53

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
7 сутки после операции	5,2 (4,7; 5,6) ⁵	5,5 (5,0; 6,1)	5,4 (4,8; 5,9)	5,1 (4,8; 5,4) ⁵	6,2 (5,6; 6,8) *
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.1 в те же сроки, ⁵ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.5 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.					

Интраоперационное содержание продукта перекисного окисления липидов – МДА – у больных старших возрастных групп не зависело от технологии оперативного лечения деструктивного холецистита: во всех подгруппах на травматическом этапе операции концентрация МДА в эритроцитах увеличивалась на 9,5–25,5 % ($p > 0,05$ при межгрупповом сравнении, рисунок 38). Значимое по сравнению с исходным показателем увеличение концентрации МДА отмечено в подгруппах 1.1, 1.4 и 1.5 ($p < 0,05$), при этом в подгруппах 1.1, 1.5, а также 1.3 и 1.2 процесс накопления МДА эритроцитами продолжался и в послеоперационном периоде. В подгруппе 1.4 интраоперационная интенсификация свободнорадикального окисления носила кратковременный компенсированный характер, о чем свидетельствует ранний регресс гиперпродукции МДА (см. рисунок 38), а также динамика активности ферментативного звена антиокислительной системы (таблица 54).

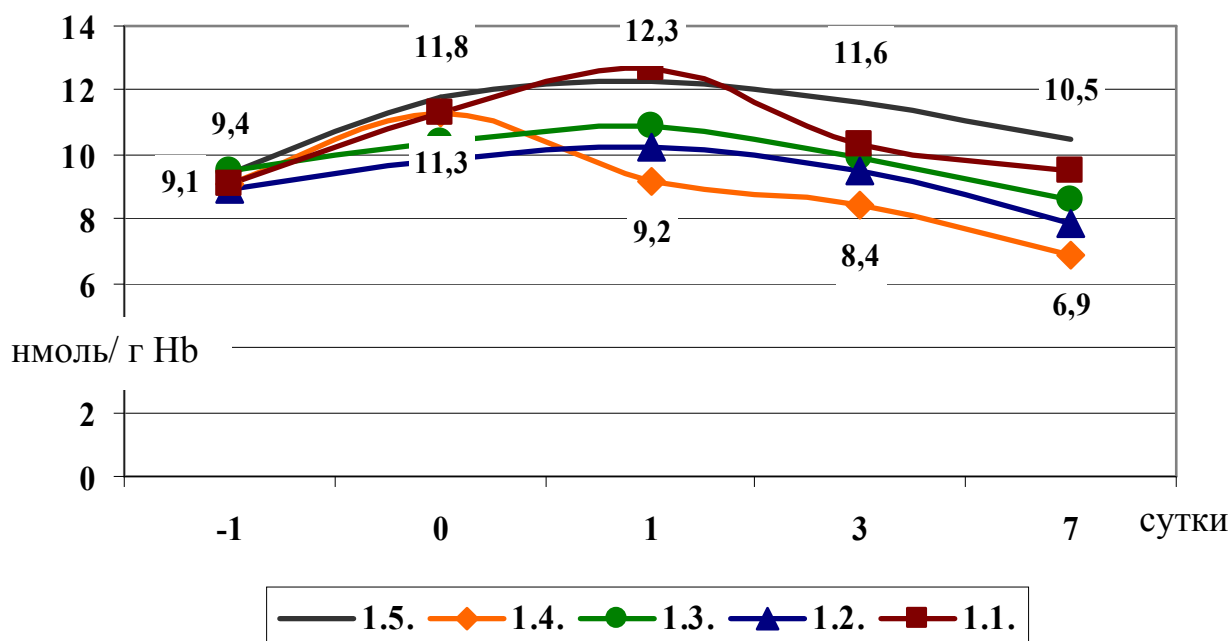


Рисунок 38 – Периоперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 1.1–1.5. Числовые значения указаны для подгрупп 1.4 и 1.5.

Таблица 54 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 1.1–1.5

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
	каталаза, ммоль/мин.*г Нб				
до операции	36,4 (32,3; 40,8)	35,9 (31,5; 40,3)	37,2 (33,3; 41,3)	36,9 (32,2; 41,6)	38,2 (34,5; 43,4)
интра-операционно	38,3 (33,5; 43,1)	43,2 (34,2; 47,1)	45,1 (36,0; 51,2)	48,2 (43,3; 53,4) * 1, 5	36,4 (31,8; 41,3)
1 сутки после операции	40,1 (36,3; 43,5)	42,0 (36,5; 46,7)	46,8 (40,6; 52,2) *	52,7 (48,2; 57,6) * 1, 2, 5	41,4 (35,8; 47,0)
3 сутки	39,7 (34,3; 45,5)	47,3 (41,0; 52,8) *	42,7 (38,4; 47,2)	42,1 (34,9; 46,8)	39,5 (34,6; 44,4)

Продолжение таблицы 54

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
	каталаза, ммоль/мин.*г Hb				
7 сутки	43,8 (39,8; 48,0) *	41,9 (36,4; 50,5)	41,8 (36,4; 47,5)	29,1 (25,9; 32,7) * 1, 2, 3, 5	47,5 (42,3; 53,0) *
до операции	супероксиддисмутаза, у.е./ мин. × г Hb				
	407,3 (368,7; 445,9)	411,6 (365,3; 456,8)	420,9 (379,1; 462,5)	425,8 (378,6; 473,1)	413,5 (372,8; 454,1)
интра- операционно	445,8 (403,5; 487,6)	468,5 (418,8; 509,2)	452,4 (400,8; 515,6)	547,6 (488,3; 606,9) * 1, 2, 3, 5	458,6 (411,6; 512,3)
1 сутки после операции	439,5 (396,3; 491,3)	498,4 (455,6; 541,4) *	471,8 (426,3; 519,8)	509,4 (465,6; 551,7)	443,8 (388,6; 496,7)
3 сутки	451,0 (412,1; 496,9)	460,8 (415,6; 506,0)	463,3 (416,3; 510,3)	454,8 (402,2; 511,1)	486,1 (433,0; 538,7)
7 сутки	514,2 (465,7; 592,1) *	438,5 (396,7; 480,5) 1	447,9 (410,5; 485,3) 1	402,6 (364,1; 441,8) 1, 5	508,2 (450,2; 563,2) *
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.1 в те же сроки, ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.2 в те же сроки, ³ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.3 в те же сроки, ⁵ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.5 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.					

Максимальное увеличение активности антиоксидантных ферментов во время и непосредственно после хирургического вмешательства отмечено у пациентов подгруппы 1.4 (см. таблицу 54). На третьи-седьмые сутки послеоперационного периода активность ферментов существенно уменьшалась

одновременно с достижением регресса гиперпродукции МДА.

У пациентов других подгрупп на травматическом этапе операции и в раннем послеоперационном периоде активность каталазы и супероксиддисмутазы менялась незначительно, возможно, в результате их ингибирования первичными и вторичными продуктами каскада перекисного окисления липидов (свободными радикалами, основаниями Шиффа) в условиях низких компенсаторных возможностей антиоксидантной системы пожилого и старческого возраста. Тенденция к повышению активности ферментов появлялась лишь в послеоперационном периоде. К седьмым суткам наблюдения активность каталазы и СОД значимо превышала исходный уровень в подгруппах 1.1 и 1.5 (таблица 54), что свидетельствовало о сохранявшейся гиперпродукции активных форм кислорода.

Исходное содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, 8, ФНО- α) в сыворотке крови у большинства наблюдаемых пациентов превышало референсные значения (рисунок 39, таблица 55). Существенное влияние на динамику экспрессии медиаторов воспаления оказывал способ выполнения оперативного вмешательства. Значимое увеличение концентрации ФНО- α в течение первых суток послеоперационного периода отмечено в подгруппах 1.5 (на 130,2 % по сравнению с исходным значением, $p < 0,001$) и 1.1 (на 48,3 %, $p < 0,05$), причем на седьмые сутки послеоперационного лечения исходный уровень продукции ФНО- α достигнут только в подгруппе 1.1 (см. рисунок 39). У пациентов подгрупп 1.2–1.4 зарегистрированы незначительные периоперационные колебания содержания ФНО- α . К окончанию периода наблюдения концентрация цитокина в подгруппе 1.5 превышала аналогичные показатели подгрупп 1.1, 1.2, 1.3, 1.4 в 1,6, 1,7, 1,8 и 2,3 раза, соответственно ($p < 0,05$). Минимальная концентрация ФНО- α на седьмые сутки послеоперационного периода наблюдалась у больных подгруппы 1.4 ($p < 0,05$ по сравнению с показателями подгрупп 1.5, 1.1, 1.2, см. рисунок 39).

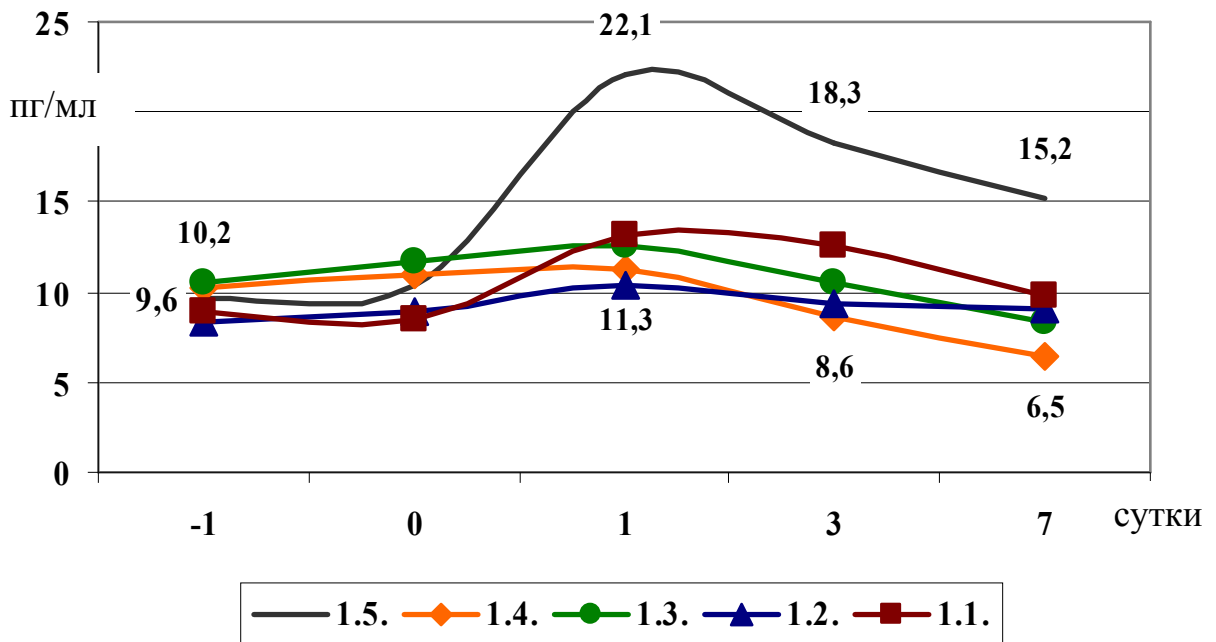


Рисунок 39 – Периооперационная динамика продукции ФНО-α у больных подгрупп 1.1–1.5. Числовые значения указаны для подгрупп 1.4 и 1.5.

Аналогичные закономерности экспрессии отмечены для провоспалительного ИЛ-6. В отличие от показателей нейроэндокринного и метаболического стресс-ответа увеличение системного содержания биомаркеров воспалительных реакций у большинства больных старших возрастных групп, оперированных по поводу деструктивных форм острого холецистита, происходило не во время, а непосредственно после вмешательств (см. таблицу 55). Сравнительно ранний и пролонгированный рост сывороточной концентрации ИЛ-6 отмечен при использовании травматичного лапаротомного доступа. Существенное снижение уровня продукции ИЛ-6 достигнуто к седьмым суткам после выполнении малоинвазивной холецистэктомии из минидоступа в подгруппах 1.3 и 1.4 (см. таблицу 55).

Значимое увеличение концентраций провоспалительного ИЛ-8, по сравнению с исходными, отмечено на 3–7 сутки послеоперационного периода в подгруппах 1.1 и 1.5, снижение – в подгруппе 1.4 (см. таблицу 55, $p < 0,05$).

Таблица 55 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций провоспалительных интерлейкинов у больных подгрупп 1.1–1.5

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
	ИЛ-6, пг/мл				
до операции	8,2 (6,8; 9,7)	7,6 (6,7; 8,8)	9,1 (7,3; 10,8)	9,3 (7,5; 10,5)	8,8 (7,1; 9,9)
интра- операционно	8,6 (7,7; 9,6) ⁵	8,1 (7,3; 8,9) ⁵	10,2 (8,6; 11,6) ⁵	9,1 (8,0; 10,3) ⁵	15,3 (13,4; 17,6) *
1 сутки после операции	12,6 (10,1; 14,8) * ⁵	10,4 (8,5; 12,6) * ⁵	10,8 (9,6; 12,3) ⁵	8,6 (7,7; 9,8) ^{1,3,5}	18,6 (16,5; 20,1) *
3 сутки	13,1 (11,2; 14,9) * ⁵	9,8 (8,5; 11,4) * ^{1,5}	8,5 (7,6; 9,8) ^{1,5}	8,5 (7,2; 10,4) ^{1,5}	21,4 (19,5; 23,7) *
7 сутки	8,9 (7,8; 9,6) ⁵	6,5 (5,7; 7,6) ^{1,5}	6,2 (5,3; 7,1) * ^{1,5}	5,7 (4,8; 6,5) * ^{1,5}	19,6 (17,8; 21,4) *
до операции	ИЛ-8, пг/мл				
	84,5 (75,2; 93,9)	91,6 (81,5; 101,7)	92,2 (82,6; 104,7)	95,8 (86,8; 110,2)	88,3 (79,9; 98,6)
интра- операционно	88,9 (76,6; 105,8)	94,5 (85,2; 107,6)	96,8 (88,2; 110,3)	92,3 (84,0; 100,6)	92,3 (82,6; 102,0)
1 сутки после операции	112,5 (98,9; 126,0) *	104,3 (91,4; 117,2)	102,3 (90,1; 112,6)	88,2 (78,8; 97,6) ¹	102,7 (88,2; 113,2)
3 сутки	107,4 (95,6; 119,2) *	92,6 (83,1; 106,2) ⁵	89,5 (80,3; 98,7) ^{1,5}	84,7 (76,8; 92,6) ^{1,5}	115,3 (103,5; 127,4) *

Продолжение таблицы 56

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
	ИЛ-8, пг/мл				
7 сутки	89,2 (79,9; 98,4) ⁵	87,4 (78,6; 98,7) ⁵	80,3 (71,9; 88,7) ⁵	71,3 (63,1; 79,5) * ^{1, 2, 5}	109,6 (100,3; 119,4) *
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.1 в те же сроки, ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.2 в те же сроки, ³ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.3 в те же сроки, ⁵ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.5 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.					

Существенный рост сывороточной концентрации противовоспалительного ИЛ-10 отмечен только в подгруппе 1.5: на протяжении всего периода исследования содержание цитокина превышало исходное значение (таблица 56). Значимое уменьшение продукции противовоспалительного медиатора отмечено на седьмые сутки послеоперационного периода в подгруппе 1.4, что свидетельствовало о достигнутом регрессе цитокинового дисбаланса у больных деструктивными формами острого калькулезного холецистита.

Таблица 56 – Периооперационная динамика сывороточных концентраций противовоспалительного ИЛ-10 у больных подгрупп 1.1–1.5, пг/мл

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
до операции	7,6 (6,7; 8,7)	6,9 (5,9; 8,7)	7,8 (6,9; 8,8)	8,1 (7,0; 9,3)	7,4 (6,6; 8,3)

Продолжение таблицы 57

Срок выполнения анализа	Подгруппа				
	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
интра- операционно	8,2 (7,0; 9,1)	7,5 (6,6; 8,3) ⁵	7,2 (6,5; 8,0) ⁵	8,6 (7,5; 9,8)	9,5 (8,4; 10,8) *
1 сутки после операции	8,9 (7,8; 10,2)	7,9 (7,1; 8,8) ⁵	6,3 (5,5; 7,9) ^{1, 5}	7,5 (6,8; 8,3) ⁵	10,6 (9,3; 11,8) *
3 сутки	7,1 (6,3; 8,3) ⁵	8,3 (7,5; 9,1) ⁵	7,4 (6,3; 8,8) ⁵	6,9 (6,2; 7,6) ⁵	11,4 (10,3; 12,8) *
7 сутки	8,5 (7,4; 9,3) ⁵	7,6 (6,8; 8,5) ⁵	6,9 (6,2; 7,5) ^{1, 5}	5,3 (4,6; 6,0) * 1, 2, 3, 5	10,3 (9,2; 11,6) *
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.1 в те же сроки, ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.2 в те же сроки, ³ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.3 в те же сроки, ⁵ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 1.5 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.					

Таким образом, результаты лабораторного мониторинга подтверждают адекватность выбора маркеров комплексной оценки напряженности хирургического стресс-ответа при лечении деструктивных форм острого холецистита у лиц старших возрастных групп. Наиболее интенсивными и пролонгированными системными нейро-эндокринными, метаболическими и воспалительными реакциями сопровождается операция из широкого лапаротомного доступа, а также традиционная видеолапароскопическая холецистэктомия, выполняемая в условиях карбоксиперитонеума. Использование оригинальных инструментов, способствующих уменьшению глубины операционной раны и увеличению объема рабочего пространства в условиях минидоступа, позволяет минимизировать индуцированную вмешательством продукцию кортизола, малонового диальдегида, провоспалительных цитокинов, что создает

наиболее благоприятные условия для течения послеоперационного периода при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста.

6.2 Состояние хирургического стресс-ответа при лечении пациентов пожилого и старческого возраста с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой

Стартовые концентрации кортизола в сыворотке крови пациентов второй группы превышали аналогичные значения больных первой группы, при этом до этапа билиарной декомпрессии максимальное содержание кортизола зарегистрировано в подгруппе 2.3 (442,2 (388,4; 485,1) нмоль/л, $p > 0,05$ при попарном сравнении с показателями подгрупп 2.1 и 2.2). У всех больных подгруппы 2.1 повторному забору крови предшествовали ретроградные транспапиллярные вмешательства, в т. ч. неоднократные (у 31,3 %). В подгруппах 2.2 и 2.3 доля пациентов, перенесших этап эндоскопической литоэкстракции, составила 30,4 и 27,5 %, соответственно, что отразилось на уровне продукции кортизола к моменту травматического этапа холецистэктомии (рисунок 40).

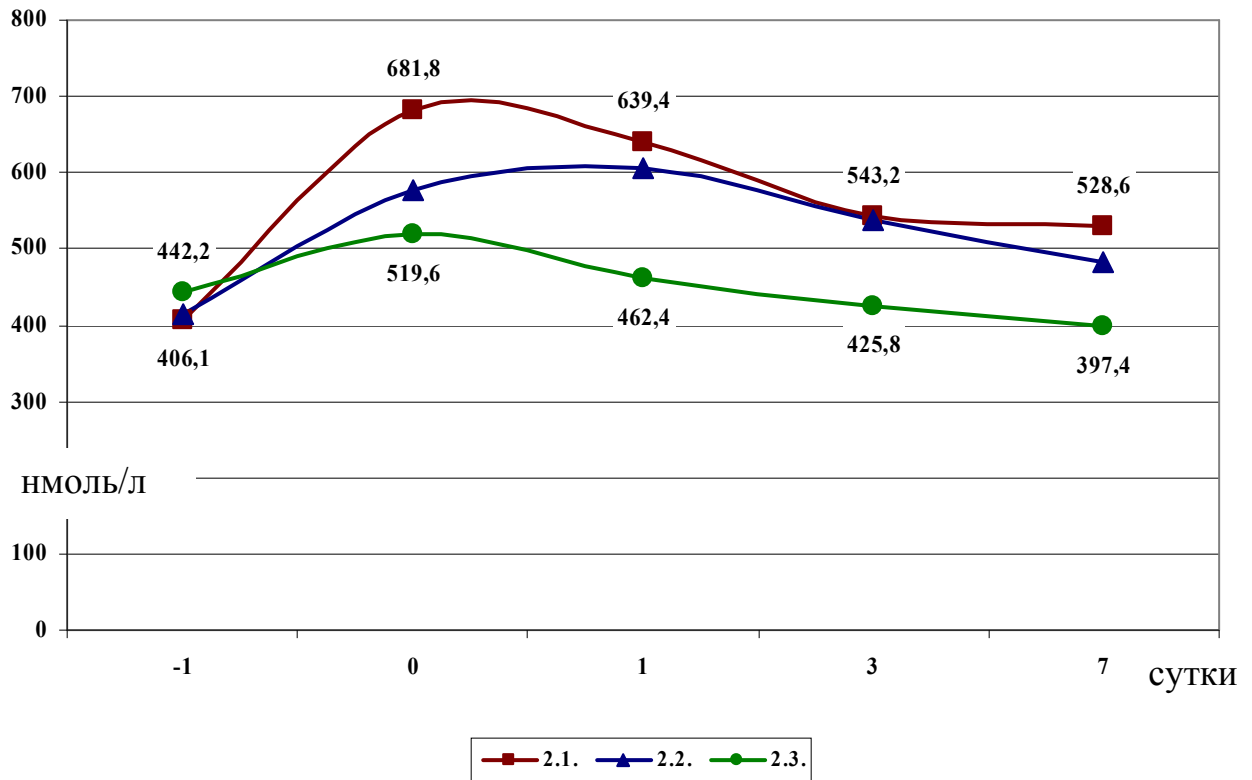


Рисунок 40 – Периоперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных второй группы. Числовые значения указаны для подгрупп 2.1 и 2.3

Интраоперационная концентрация кортизола в подгруппе 2.1 превышала исходное значение на 68,9 % ($p < 0,05$), аналогичный показатель подгруппы 2.2 – на 17,9 % ($p > 0,05$), подгруппы 2.3 – на 31,2 % ($p < 0,05$). Явления гиперпродукции кортизола сохранялись до седьмых суток после холецистэктомии у всех больных подгруппы 2.1 и у большинства – 2.2, в то время как в подгруппе 2.3 на фоне периоперационного использования L-орнитина-L-аспартата значимое по сравнению с интраоперационным пиком снижение концентрации гормона достигнуто через трое суток (см. рисунок 40).

Несмотря на отсутствие различий в относительном количестве больных сахарным диабетом в первой и второй группах (24,9 и 21,6 %, соответственно), в последней исходное среднее содержание глюкозы крови превышало верхнюю границу нормального значения (таблица 57).

Таблица 57 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 2.1–2.3, ммоль/л

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	2.1	2.2	2.3
До декомпрессии	5,8 (5,2; 6,5)	6,4 (5,7; 6,9)	6,2 (5,4; 6,6)
Холецистэктомия	7,5 (6,6; 8,5) *	6,9 (6,1; 7,7)	6,5 (5,6; 7,4)
1 сутки после операции	7,6 (6,9; 8,3) *	7,1 (6,4; 7,6)	5,9 (5,4; 6,3) ^{1,2}
3 сутки после операции	6,9 (6,0; 7,4)	6,1 (5,7; 6,6)	5,2 (4,7; 5,8) ^{1,2}
7 сутки после операции	6,6 (5,8; 7,1)	5,8 (5,2; 6,3)	5,4 (4,7; 6,2)
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 2.1 в те же сроки, ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 2.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

Значимых различий уровня гликемии на этапе холецистэктомии среди больных подгрупп 2.1–2.3 не выявлено. Вместе с тем, сохраняющаяся в подгруппах 2.1 и 2.2 послеоперационная гиперпродукция контринсулярных гормонов, по-видимому, оказала влияние на средние концентрации глюкозы непосредственно после вмешательства (см. таблицу 57). Нормализация показателя происходила на третьи сутки в подгруппе 2.3 и отсутствовала в анализируемом периоде у больных подгрупп 2.1, 2.2.

Исходное содержание МДА в эритроцитах больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом и механической желтухой, существенно превышало аналогичный показатель пациентов первой группы. Максимальные интраоперационные концентрации продукта липопероксидации отмечены в подгруппах 2.2 (18,3 (16,2; 20,5) нмоль/ г Нв) и 2.1 (17,6 (15,2; 20,0) нмоль/ г Нв, $p > 0,05$, рисунок 41).

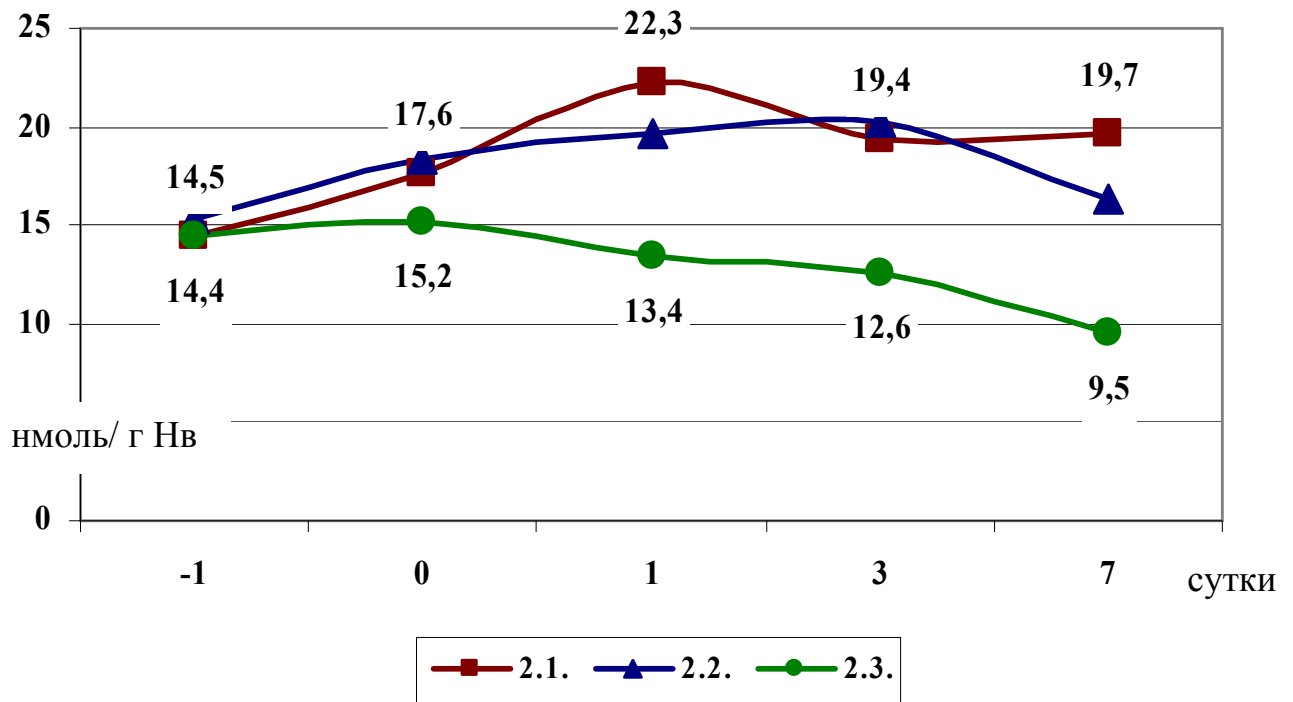


Рисунок 41 – Периооперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 2.1–2.3. Числовые значения указаны для подгрупп 2.1 и 2.3.

Дополнительное включение в схему периоперационной инфузионной терапии гепатопротектора с антиоксидантным действием (L-орнитина-L-аспартата) позволило достичь ранней стабилизации и регресса процессов перекисного окисления: снижение концентрации МДА в подгруппе 2.3 началось в первые сутки после холецистэктомии, тогда как в подгруппах 2.1 и 2.2 этот период отмечен пиковыми значениями содержания маркера (см. рисунок 41, $p < 0,05$ при межгрупповых сравнениях).

Несмотря на большее по сравнению с первой группой содержание МДА у пациентов второй группы, активность антиоксидантного фермента каталазы отличалась незначительно, что может свидетельствовать об исходной напряженности редокс-потенциала и преобладании окислительных реакций у пожилых больных, страдающих острым калькулезным холециститом и механической желтухой.

Таблица 58 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 2.1–2.3

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	2.1	2.2	2.3
	каталаза, ммоль/мин. × г Hb		
До декомпрессии	41,3 (36,1; 46,5)	38,7 (34,5; 43,9)	42,1 (38,5; 46,6)
Холецистэктомия	43,8 (37,7; 50,4)	42,9 (37,2; 49,0)	57,5 (52,1; 62,6) * ^{1, 2}
1 сутки после операции	46,5 (41,3; 51,8)	44,3 (39,4; 49,5)	64,6 (59,0; 70,5) * ^{1, 2}
3 сутки после операции	48,1 (41,3; 54,9)	46,0 (39,7; 52,5)	55,3 (50,1; 59,7) * ²
7 сутки после операции	45,8 (40,5; 51,2)	51,0 (45,8; 56,6)*	45,9 (41,5; 50,3)
До декомпрессии	супероксиддисмутаза, у.е./ мин × г Hb		
	461,3 (421,7; 500,8)	442,8 (396,8; 488,9)	453,6 (406,6; 511,2)
Холецистэктомия	473,5 (431,1; 515,8)	467,5 (416,5; 521,6)	481,0 (432,6; 529,4)
1 сутки после операции	516,7 (462,7; 570,3)	496,3 (440,8; 549,7)	489,3 (438,1; 540,3)
3 сутки после операции	519,2 (479,7; 568,7)	548,9 (492,5; 605,3) *	441,7 (400,8; 483,9) ^{1, 2}
7 сутки после операции	558,1 (512,4; 604,8) *	515,4 (445,1; 565,7)	467,3 (426,1; 510,6) ¹
Примечания: ¹ – p < 0,05 по сравнению со значением показателя подгруппы 2.1 в те же сроки, ² – p < 0,05 по сравнению со значением показателя подгруппы 2.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – p < 0,05 по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

В подгруппе 2.1 активность каталазы существенно не менялась в течение всего периода наблюдения, что принимая во внимание пролонгированную гиперпродукцию МДА, свидетельствовало о недостаточности антиоксидантной защиты, возможно, за счет расхода ограниченных ресурсов на этапе эндоскопических интервенций. В подгруппе 2.2 активность каталазы увеличилась по сравнению с исходным уровнем лишь на седьмые сутки послеоперационного периода. В подгруппе 2.3 на фоне антиоксидантной поддержки активность каталазы существенно возросла на этапе хирургического вмешательства (на 36,6 %, $p < 0,05$, таблица 58) и оставалась повышенной в раннем послеоперационном периоде, значимо отличаясь от показателей подгрупп 2.1 и 2.2 ($p < 0,05$, таблица 58).

Активность СОД – фермента, обеспечивающего первую ступень защиты от реактогенного супероксидного анион-радикала, значимо превышала начальный уровень на третьи сутки в подгруппе 2.2, на седьмые сутки – в подгруппе 2.1 и демонстрировала тенденцию к увеличению в промежуточные сроки (см. таблицу 58). В подгруппе 2.3 отмечалось волнообразное колебание активности СОД: незначительный рост во время и непосредственно после операции с последующим снижением до исходного уровня на 3–7 сутки. Принимая во внимание одновременное уменьшение концентрации МДА, это свидетельствовало о стабилизации окислительно-восстановительных реакций, достигнутой в подгруппе.

Концентрации изучаемых провоспалительных цитокинов сыворотки крови больных второй группы до этапа декомпрессии желчных путей превышали не только референсные значения, но и показатели первой группы, что, по-видимому, обусловлено наличием пациентов с системными воспалительными осложнениями холангиолитиаза: холангитом, билиарным сепсисом, в т. ч. – тяжелым.

В отличие от динамики продукции ФНО- α в первой группе, пиковая концентрация цитокина зарегистрирована у больных подгруппы 2.1 уже интраоперационно ($p < 0,05$ при попарном сравнении со значениями подгрупп 2.2 и 2.3, рисунок 42), что возможно, связано с перенесенными эндоскопическими

операциями. В подгруппе 2.2 концентрация ФНО- α во время хирургического вмешательства увеличилась на 21,0 % по сравнению с исходной ($p > 0,05$), в последующие сутки рост содержания маркера продолжался и составил 48,3 % ($p < 0,05$). Наиболее благоприятная динамика продукции цитокина отмечена в подгруппе 2.3: интраоперационно значимые различия достигнуты с подгруппой 2.1, на первые и третьи сутки после операции – с подгруппой 2.2 ($p < 0,05$). К окончанию периода наблюдения сывороточная концентрация ФНО- α в подгруппе 2.3 была существенно ниже исходной, отличаясь также от показателей подгрупп 2.1 и 2.2 ($p < 0,05$, см. рисунок 42).

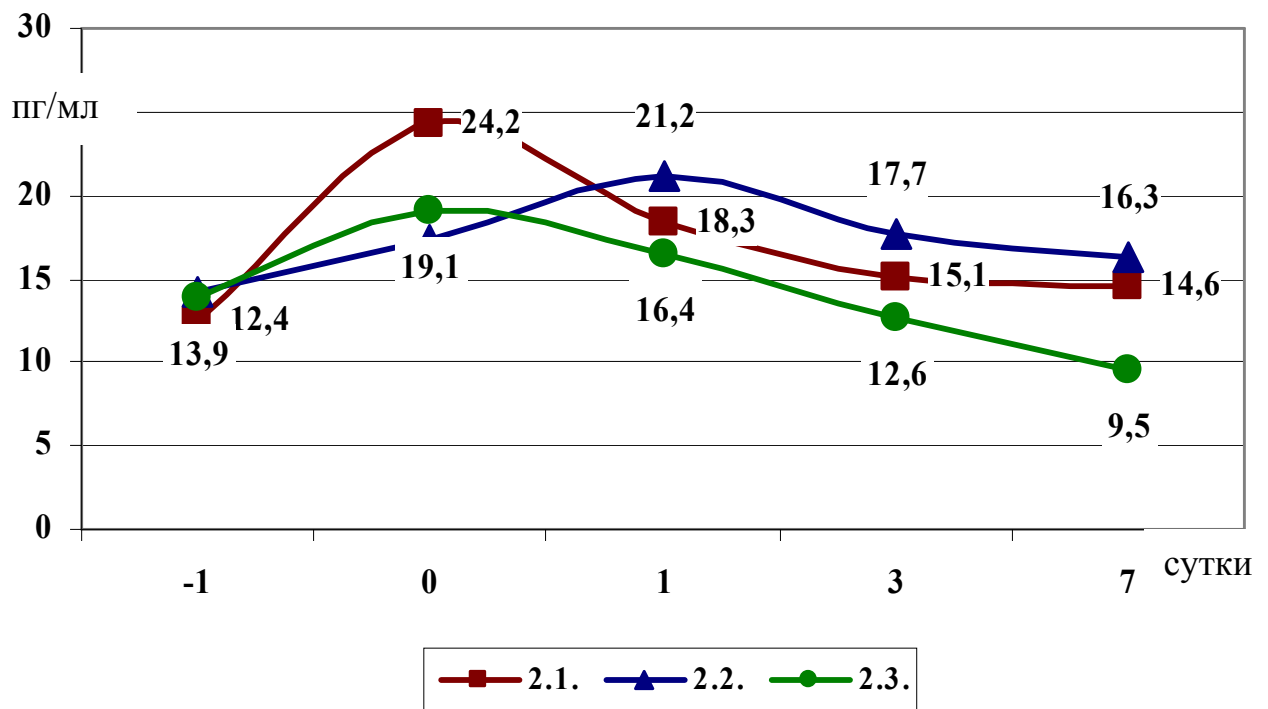


Рисунок 42 – Периоперационная динамика продукции ФНО- α у больных подгрупп 2.1–2.3. Числовые значения указаны для подгрупп 2.1 и 2.3.

Аналогичные тенденции отмечались в отношении изменения продукции провоспалительных ИЛ-6 и 8 (таблица 59). Продукция ИЛ-6 существенно увеличивалась уже на этапе радикального вмешательства в подгруппе 2.1, на первые сутки послеоперационного периода – в подгруппах 2.1 и 2.2 и практически не изменялась у больных подгруппы 2.3. Отсутствие интраоперационной стимуляции продукции ИЛ-6 в подгруппе 2.3 способствовало

снижению концентрации цитокина к окончанию периода лабораторного мониторинга.

Таблица 59 – Периооперационная динамика сывороточных концентраций интерлейкинов у больных подгрупп 2.1–2.3

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	2.1	2.2	2.3
	ИЛ-6, пг/мл		
До декомпрессии	13,3 (11,5; 15,0)	13,9 (12,4; 15,4)	14,5 (12,2; 16,7)
Холецистэктомия	16,9 (15,1; 18,7)*	15,8 (14,0; 17,6)	15,3 (13,5; 17,3)
1 сутки после операции	19,4 (17,3; 21,6) *	18,6 (16,6; 20,9) *	15,1 (13,7; 16,8) ^{1, 2}
3 сутки после операции	15,8 (14,5; 17,6) *	16,2 (14,9; 18,3) *	12,7 (11,3; 14,4) ^{1, 2}
7 сутки после операции	14,3 (12,5; 16,4)	15,5 (14,0; 17,8)	8,3 (7,3; 9,8) * ^{1, 2}
До декомпрессии	ИЛ-8, пг/мл		
	108,5 (95,1; 123,0)	114,8 (102,2; 130,9)	112,3 (98,2; 129,6)
Холецистэктомия	110,3 (96,5; 124,8)	119,6 (105,6; 134,1)	117,8 (103,6; 137,5)
1 сутки после операции	113,6 (100,8; 126,3)	123,7 (109,9; 141,2)	115,7 (102,3; 129,4)
3 сутки после операции	116,8 (102,5; 132,4)	116,1 (103,9; 128,5)	109,5 (97,5; 122,2)
7 сутки после операции	120,2 (105,2; 136,3)	114,2 (97,6; 123,7)	88,6 (79,4; 97,6) * ^{1, 2}
До декомпрессии	ИЛ-10, пг/мл		
	12,5 (11,3; 13,8)	13,4 (11,9; 14,9)	13,0 (11,6; 14,5)

Продолжение таблицы 59

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	2.1	2.2	2.3
	ИЛ-10, пг/мл		
Холецистэктомия	14,8 (12,5; 16,4)	13,9 (12,3; 15,8)	14,2 (12,4; 15,8)
1 сутки после операции	15,5 (13,7; 17,4)*	17,6 (15,7; 19,5) *	13,9 (12,4; 15,6) ²
3 сутки после операции	16,3 (14,2; 18,1)*	15,6 (13,5; 17,1)	9,7 (8,5; 10,8)* ^{1, 2}
7 сутки после операции	14,9 (13,0; 16,8)	13,8 (12,3; 15,7)	7,5 (6,8; 8,4) * ^{1, 2}
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 2.1 в те же сроки, ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 2.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

Исходное содержание ИЛ-8 в сыворотке крови больных второй группы превышало референсное значение, в среднем, в 1,8 раза. Периоперационно в подгруппах 2.1 и 2.2 отмечалась практически непрерывная тенденция к увеличению продукции цитокина. Значимое по сравнению с начальной снижение концентрации ИЛ-8 достигнуто только в подгруппе 2.3 на седьмые сутки после операции (см. таблицу 59).

Содержание противовоспалительного ИЛ-10 во второй группе пациентов до билиарной декомпрессии превышало референсное значение, в среднем, в 1,4 раза (см. таблицу 59). В подгруппах 2.1 и 2.2, непосредственно после выполнения радикального этапа оперативного лечения, концентрация ИЛ-10 увеличилась на 24,0 и 31,3 %, соответственно ($p < 0,05$). В подгруппе 2.3, начиная с третьих суток послеоперационного периода, концентрация ИЛ-10 уменьшалась и на седьмые сутки достигла нормального значения.

Таким образом, традиционная тактика двухэтапных вмешательств в лечении желчнокаменной болезни, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста сопровождается существенными нарушениями окислительного гомеостаза, гиперпродукцией кортизола и гипергликемией, увеличением интра- и послеоперационной экспрессии цитокинов. Данные метаболические нарушения объясняют выявленные между подгруппами 2.1 и 2.3 достоверные различия частоты системных, интраабдоминальных и местных раневых осложнений.

Дифференцированный подход к использованию двухэтапной и одномоментной тактики лечения пожилых больных с применением оптимального хирургического доступа, а также периоперационное назначение гепатопротектора с антиоксидантным действием позволили избежать избыточной стимуляции нейро-эндокринных, метаболических и иммунных реакций и создать оптимальные условия для течения послеоперационного периода.

6.3 Состояние хирургического стресс-ответа при лечении пациентов пожилого и старческого возраста с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести

Исходный уровень системной продукции кортизола у пожилых больных с тяжелым острым панкреатитом существенно превышал верхнюю границу референсного значения (рисунок 43). Лапароскопическая санационная операция, выполняемая в условиях карбоксиперитонеума, сопровождалась дополнительным ростом концентрации гормона на 36,7 % ($p < 0,05$), который удалось стабилизировать только к третьим суткам послеоперационного периода на фоне базисной интенсивной терапии. Видеолапароскопическая санация, выполненная с использованием лапаролифта, сопровождалась значительно меньшей по сравнению с подгруппой 3.1 индукцией секреции кортизола ($p < 0,05$, см. рисунок 43), однако в раннем послеоперационном периоде тенденция к росту концентрация гормона сохранялась.

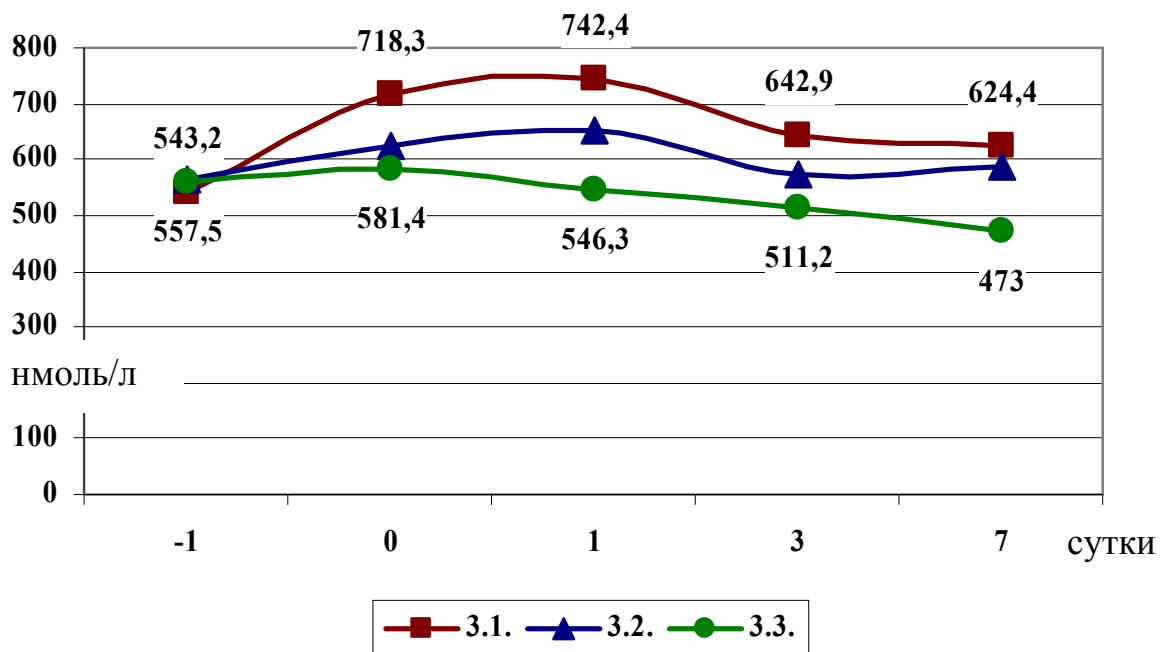


Рисунок 43 – Периоперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных подгрупп 3.1–3.3. Числовые значения указаны для подгрупп 3.1 и 3.3.

Эпидуральная анальгезия, начатая у большинства больных подгруппы 3.3 в дооперационном периоде, в сочетании с изопневматическим безгазовым режимом санационной операции позволила эффективно предупредить гиперактивацию симпато-адреналовой системы (см. рисунок 43).

Содержание глюкозы в крови больных третьей группы до операции превышало нормальное значение (таблица 60).

Таблица 60 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 3.1–3.3, ммоль/л

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
До операции	7,2 (6,5; 8,9)	7,9 (6,3; 9,1)	7,5 (6,2; 8,8)
Интраоперационно	8,9 (7,7; 10,3)	8,3 (7,2; 9,8)	7,7 (6,4; 8,9)
1 сутки после операции	12,2 (10,8; 13,7) *	9,8 (8,0; 11,0) ¹	7,1 (5,5; 8,1) ^{1,2}
3 сутки после операции	10,6 (9,2; 12,3) *	8,6 (6,9; 9,8)	6,5 (5,2; 7,8) ¹

Продолжение таблицы 60

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
7 сутки после операции	11,7 (10,2; 14,0) *	10,3 (9,1; 11,4)*	6,4 (5,4; 7,1) ^{1,2}
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.1 в те же сроки; ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

Существенный рост концентрации маркера в послеоперационном периоде отмечен в подгруппах 3.1 и 3.2. Уровень гликемии в подгруппе 3.3 на 1–7 сутки послеоперационного периода превышал нормальное значение, но был значимо ниже аналогичных показателей подгрупп 3.1 и 3.2 ($p < 0,05$, см. таблицу 60).

Среднее исходное содержание МДА в эритроцитах больных третьей группы превышало аналогичный показатель больных первой и второй групп в 4,2 и 2,6 раза. Несмотря на выполнение санационной операции, системный уровень продукции конечного продукта свободнорадикального окисления в раннем послеоперационном периоде у больных подгруппы 3.1 продолжал расти, что может быть связано с сохраняющейся тканевой гипоксией на фоне интраоперационного повышения ВБД и резорбции диоксида углерода. В подгруппе 3.2 изопневматический режим санационного вмешательства позволил минимизировать индуцированную операцией продукцию МДА, однако в раннем послеоперационном периоде рост маркера сохранялся (рисунок 44).

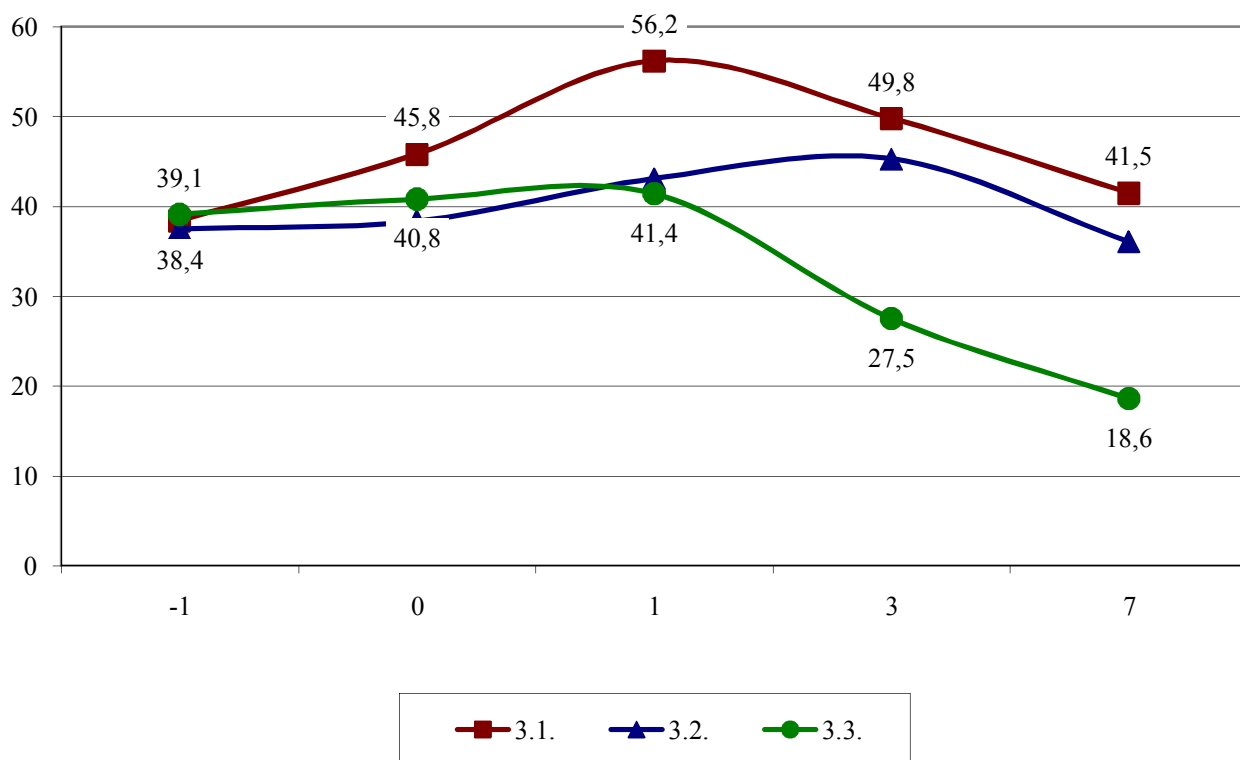


Рисунок 44 – Периоперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 3.1–3.3. Числовые значения указаны для подгрупп 3.1 и 3.3.

Периоперационная эпидуральная анальгезия, в сочетании с выполнением безгазовой закрытой санационной операции, позволила не только предупредить гиперпродукцию МДА, но и обеспечить пролонгированный системный детоксикационный эффект: концентрация МДА в подгруппе 3.3 значительно отличалась от аналогичной подгруппы 3.1 на 1–7 сутки после операции ($p < 0,05$), подгруппы 3.2 – на 3–7 сутки ($p < 0,05$, см. рисунок 44).

Динамика активности антиоксидантных ферментов в подгруппах 3.1 и 3.2 свидетельствовала о прогрессирующих нарушениях в системе редокс-гомеостаза (таблица 61). Несмотря на многократное увеличение продукции МДА в третьей группе, исходная степень увеличения активности каталазы и СОД по отношению к значениям больных первой группы составила лишь 36,4 и 15,9 % соответственно. В подгруппе 3.1 сравнительно высокая начальная активность ферментов прогрессивно снижалась в течение семи суток с момента выполнения

видеолапароскопической операции (см. таблицу 61). В подгруппе 3.2 отмечено незначительное и кратковременное повышение активности каталазы и СОД с последующим стойким снижением.

У пациентов подгруппы 3.3 пик активности антиоксидантных ферментов соответствовал периоду максимального содержания МДА в эритроцитах - первым суткам после операции ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями активности каталазы и СОД, см. таблицу 61). В последующем активность СОД снижалась до исходных значений, каталазы – оставалась умеренно повышенной, что указывало на компенсированный характер оксидативных нарушений.

Исходная концентрация ФНО- α в сыворотке крови больных третьей группы, в среднем, в два раза превышала референсное значение (рисунок 45).

Таблица 61 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 3.1–3.3

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
	каталаза, ммоль/мин.*г Нб		
До операции	47,9 (40,3; 56,6)	52,1 (43,5; 58,6)	49,4 (41,2; 56,8)
Интраоперационно	40,9 (33,4; 47,6)	55,3 (48,7; 61,4) ¹	66,5 (59,2; 73,8) * ¹
1 сутки после операции	41,7 (35,4; 48,9)	57,8 (50,6; 66,8) ¹	73,8 (66,2; 81,4) * ^{1,2}
3 сутки после операции	38,4 (31,6; 45,8)	44,3 (38,2; 50,4)	68,9 (61,4; 74,6) * ^{1,2}
7 сутки после операции	33,0 (27,5; 40,9) *	48,6 (42,3; 53,5) ¹	62,5 (56,4; 71,3) * ^{1,2}
Срок выполнения анализа	супероксиддисмутаза, у.е./ мин. × г Нб		
	3.1	3.2	3.3
	каталаза, ммоль/мин.*г Нб		
До операции	483,6 (436,0; 538,1)	479,5 (438,1; 532,8)	472,1 (441,6; 521,6)
Интраоперационно	436,3 (392,7; 472,6)	483,6 (412,3; 526,2)	511,6 (473,4; 541,1) ¹

Продолжение таблицы 61

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
	супероксиддисмутаза, у.е./ мин. × г Hb		
1 сутки после операции	402,5 (351,9; 438,6) *	451,4 (413,0; 481,2)	582,8 (534,8; 637,3) * ^{1, 2}
3 сутки после операции	384,1 (367,2; 416,8) *	423,8 (379,5; 455,2)	543,0 (500,6; 575,7) ^{1, 2}
7 сутки после операции	367,6 (335,8; 389,4) *	397,2 (359,0; 435,5) *	529,3 (487,4; 568,1) ^{1, 2}
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.1 в те же сроки; ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

У больных подгруппы 3.1 экспрессия цитокина несколько увеличивалась интраоперационно и достигала пика на первые сутки после вмешательства ($p < 0,05$ по сравнению с исходным значением, см. рисунок 45). К окончанию периода наблюдения содержание ФНО- α в 3,4 раза превышало референсный уровень, что могло способствовать чрезмерной стимуляции нейтрофилов, реализации цитотоксических эффектов медиатора. В подгруппе 3.2 значимое повышение концентрации ФНО- α отмечено на 1-7 сутки послеоперационного периода. В подгруппе 3.3 зарегистрировано относительно стабильное периоперационное содержание цитокина с тенденцией к снижению на седьмые сутки после операции ($p > 0,05$ по сравнению с исходным значением, см. рисунок 45).

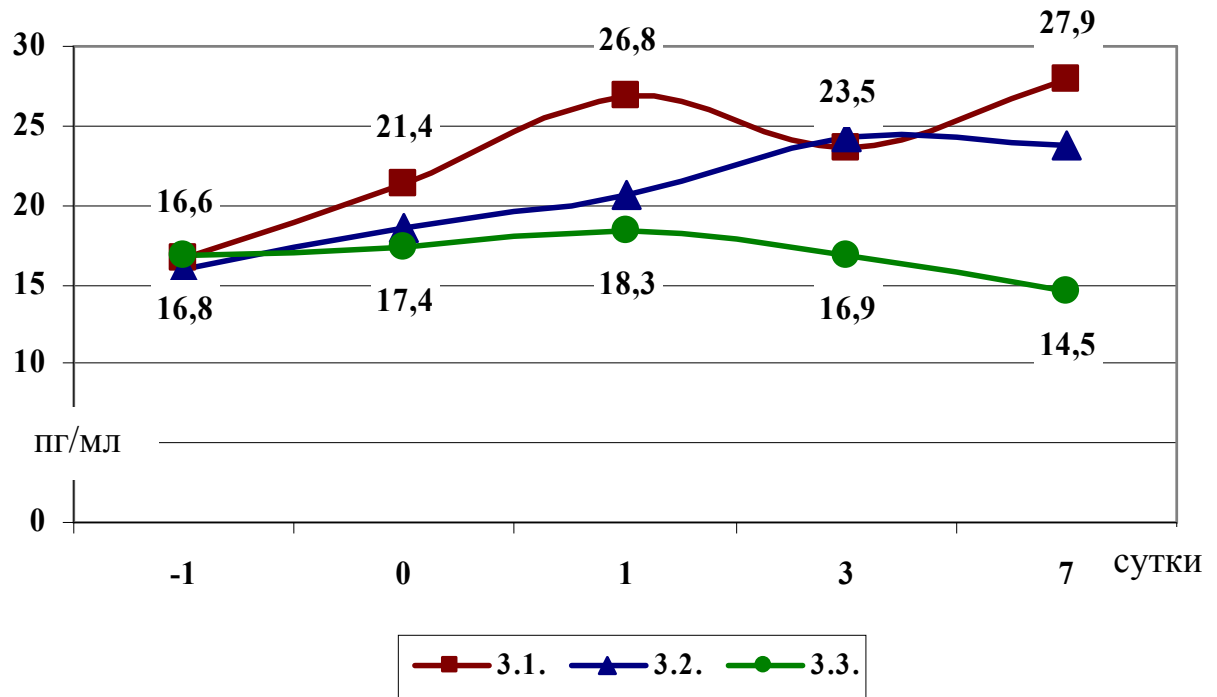


Рисунок 45 – Периоперационная динамика продукции ФНО- α у больных подгрупп 3.1–3.3. Числовые значения указаны для подгрупп 3.1 и 3.3.

Исходные значения сывороточной концентрации ИЛ-6 у больных третьей группы, в среднем, в 3,1–3,4 раза превышали верхнюю границу референсного интервала и существенно не отличались от показателей подгрупп 2.1–2.3 (таблица 62).

Истинный уровень хирургически индуцированной стимуляции экспрессии ИЛ-6 проявлялся через 24–72 часа после выполнения вмешательства и в подгруппе 3.1 достигал пятикратного значения ($p < 0,05$, см. таблицу 62). В подгруппе 3.2 значимое увеличение концентрации ИЛ-6, по сравнению с начальным уровнем, отмечено уже на этапе выполнения санационной лапароскопии, однако, в последующем темпы роста содержания провоспалительного медиатора были несколько меньше, чем в подгруппе 3.1. Различия достигали уровня статистической значимости на седьмые сутки после вмешательства ($p < 0,05$, см. таблицу 62).

Таблица 62 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций интерлейкинов у больных подгрупп 3.1–3.3

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
	ИЛ-6, пг/мл		
До операции	13,7 (11,6; 14,5)	12,8 (11,2; 14,0)	14,1 (12,5; 15,4)
Интраоперационно	15,5 (13,8; 17,1)	16,3 (14,8; 17,6) *	15,9 (14,3; 17,3)
1 сутки после операции	20,9 (17,1; 22,1) *	18,6 (16,9; 20,1) *	16,8 (14,7; 18,5)
3 сутки после операции	24,8 (22,1; 27,3) *	22,5 (20,4; 24,2) *	14,3 (12,7; 15,3) ^{1, 2}
7 сутки после операции	23,5 (21,1; 25,8) *	19,3 (17,6; 21,4) * ¹	16,1 (14,5; 17,7) ^{1, 2}
до операции	ИЛ-8, пг/мл		
	155,7 (139,4; 169,2)	148,8 (132,1; 163,9)	151,4 (133,8; 165,5)
интраоперационно	164,3 (151,0; 179,3)	157,9 (140,7; 174,3)	171,3 (153,6; 187,7)
1 сутки после операции	238,1 (221,4; 259,8) *	183,6 (165,6; 201,4) * ¹	186,4 (169,2; 204,4) * ¹
3 сутки после операции	277,9 (253,3; 304,2) *	208,5 (186,2; 224,7) * ¹	179,6 (157,8; 197,3) ¹
7 сутки после операции	271,6 (248,9; 296,5) *	246,4 (220,1; 271,9) *	175,2 (160,8; 192,6) ^{1, 2}
до операции	ИЛ-10, пг/мл		
	16,8 (15,4; 18,2)	17,4 (16,1; 19,0)	17,9 (16,3; 19,7)
интраоперационно	18,3 (16,5; 20,2)	19,6 (17,7; 21,3)	18,8 (16,9; 20,6)
1 сутки после операции	24,9 (23,6; 26,3) *	22,6 (20,4; 24,4) *	19,1 (16,8; 21,0) ¹

Продолжение таблицы 62

Срок выполнения анализа	Подгруппа		
	3.1	3.2	3.3
	ИЛ-10, пг/мл		
3 сутки после операции	27,5 (25,6; 29,8) *	24,1 (22,2; 26,5) *	16,5 (14,9; 18,1) ^{1,2}
7 сутки после операции	26,4 (24,0; 28,9) *	23,9 (21,8; 25,6) *	16,1 (14,4; 17,5) ^{1,2}
Примечания: ¹ – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.1 в те же сроки; ² – $p < 0,05$ по сравнению со значением показателя подгруппы 3.2 в те же сроки, согласно критерию Манна-Уитни; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением показателя в подгруппе, согласно критерию Вилкоксона.			

Видеолапароскопическая санационная операция, выполненная в изопневматическом режиме, в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией оказывала наименьшее влияние на содержание в сыворотке крови ИЛ-6. При сравнении с показателями подгрупп 3.1 и 3.2 существенные различия были зарегистрированы на третьи и седьмые сутки послеоперационного периода ($p < 0,05$, см. таблицу 62).

Увеличение концентрации ИЛ-8 в первые сутки после операции составило 52,9 %, по сравнению с исходным уровнем у больных подгруппы 3.1, 23,4 % – в подгруппе 3.2 и 23,1 % в подгруппе 3.3 (таблица 62). В последней на 3–7 сутки после операции отмечена стабилизация содержания медиатора, в то время как в других уровень маркера продолжал расти: к окончанию периода лабораторного мониторинга прирост концентраций ИЛ-8 относительно исходных значений в подгруппах 3.1 и 3.2 составил 74,4 и 65,6 %, соответственно (см. таблицу 62).

Начальная концентрация противовоспалительного ИЛ-10 у больных тяжелым острым панкреатитом превышала референсное значение, в среднем, в 1,9 раза. Максимальный прирост содержания маркера зарегистрирован на третьи сутки после операции и составил 63,7 % в подгруппе 3.1, 38,5 % – в подгруппе 3.2

($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями, см. таблицу 62). Существенных периоперационных изменений уровня экспрессии ИЛ-10 у пациентов подгруппы 3.3 не отмечено, к седьмым суткам послеоперационного периода концентрация ИЛ-10 снижалась на 10,1 % по сравнению с исходной ($p > 0,05$) и превышала референс-значение в 1,8 раза.

Таким образом, выполнение традиционной видеолапароскопической санационной операции в условиях карбоксиперитонеума по поводу ферментативного перитонита у больных пожилого и старческого возраста усугубляет имеющиеся явления окислительного стресса, гиперпродукции про- и противовоспалительных цитокинов, что создает условия для послеоперационной персистенции органной дисфункции, развития системных неспецифических и гнойных постнекротических осложнений.

Изопневматический безгазовый режим санационной операции в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией при лечении пациентов старших возрастных групп с тяжелым острым панкреатитом позволяет эффективно предупредить гиперактивацию симпато-адреналовой системы, обеспечивает системный детоксикационный эффект, компенсацию оксидативных нарушений и поддержание оптимального баланса медиаторов иммунного ответа.

ГЛАВА 7 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Доля пожилого населения неуклонно увеличивается во всем мире [251; 340]. Многие отечественные и зарубежные исследователи свидетельствуют о неудовлетворительных результатах лечения пациентов старших возрастных групп с наиболее распространенной абдоминальной хирургической патологией: осложненным острым холециститом, острым панкреатитом [1; 94; 95; 108; 110; 142; 159; 360].

Несомненно, что хирургическая операция, в ургентных обстоятельствах направленная на спасение жизни, сама по себе может являться источником опасности (риска) развития осложнений, в т. ч. фатальных, особенно на фоне исходного снижения компенсаторных возможностей организма и коморбидности пожилого и старческого возраста. Госпитальная периоперационная летальность в индустриально развитых странах составляет 1,5–6,9 %, частота развития осложнений – 11–17 %, [170; 247]. Современные исследования свидетельствуют о том, что, по крайней мере, половина хирургических осложнений являются предотвратимыми [183].

Отечественные исследования в большинстве случаев отличает отсутствие единого подхода к описанию хирургических осложнений [22]. Наиболее распространенным способом представления результатов является разделение осложнений на интра- и послеоперационные [68; 70; 101; 148; 173]. Некоторые авторы детализируют интраоперационные осложнения на общие и хирургические, среди последних выделяют специфические, свойственные определенным вмешательствам, например, подкожная эмфизема – лапароскопической холецистэктомии [18; 165]. Многие дифференцируют послеоперационные на местные (раневые) и системные [74]. В абдоминальной хирургии системные послеоперационные осложнения нередко подразделяют на интраабдоминальные (функциональная кишечная недостаточность, послеоперационный перитонит, абдоминальный сепсис и др.) и экстраперитонеальные (тромбо-геморрагические, сердечно-сосудистые, респираторные, неврологические и др.) [29].

За рубежом процесс стандартизации описания результатов оперативного лечения непрерывно совершенствуется с 90-х годов прошлого века параллельно бурному развитию эндохирургических технологий. Накопленный к этому времени опыт свидетельствовал, что вопреки ожиданиям, минимизация оперативного доступа далеко не у всех пациентов позволяет достичь оптимальных результатов хирургического лечения. В частности, это касается наиболее востребованного у пожилых пациентов малоинвазивного вмешательства – лапароскопической холецистэктомии [276; 309].

Для обеспечения возможности сравнения результатов разных хирургических подходов, оперативных техник за рубежом разработаны унифицированные системы градации уровней тяжести периоперационных осложнений R. M. Satava и Clavien-Dindo-Strasberg (Accordion), которые до настоящего времени практически не используются отечественными авторами.

Противоречивость литературных сведений об эффективности разных оперативных приемов при наличии ургентной абдоминальной патологии у пациентов пожилого и старческого возраста в большинстве исследований усугубляется односторонней оценкой лишь нейроэндокринных или метаболических проявлений системной реакции хирургического стресс-ответа. Актуальность комплексного изучения напряженности хирургического стресс-ответа растет с расширением технических возможностей малоинвазивного хирургического лечения распространенных заболеваний органов брюшной полости.

Под нашим наблюдением находились 503 пациента с деструктивными формами острого холецистита, оперированные в течение 48 часов с момента госпитализации после этапов клинико-лабораторного и инструментального обследования, составившие первую группу. В подгруппе 1.1 холецистэктомию выполняли лапароскопически в условиях минимально необходимого пневмоперитонеума, исключавшего резкие перепады внутрибрюшного давления. У пациентов подгруппы 1.2 для создания рабочего пространства в брюшной полости в процессе лапароскопической операции использовали Г-образный

эндолифт (Aescular, США). У больных подгрупп 1.3 и 1.4 холецистэктомия выполнена из минилапаротомного доступа, при этом в подгруппе 1.3 для создания рабочего пространства в брюшной полости использовались только инструменты серийного набора «Мини-ассистент».

В подгруппе 1.4 при выполнении холецистэктомии из минидоступа помимо базовых применялись инструменты оригинальной конструкции: устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя, а также двухлопастной ранорасширитель. Модификация ранорасширителя направлена на увеличение полезного рабочего пространства в зоне операции с использованием минимального числа ретракторов, профилактику выпадения внутренних органов в пространство между ними и, как следствие, снижение риска травмы внутренних органов при механическом и электрохирургическом воздействии. Использование оригинального устройства для оперирования из малых разрезов и опорного кольца позволяет уменьшить глубину операционной раны, которую относят к основным факторам риска повреждения внепеченочных желчных протоков при реализации технологии минидоступа [119].

Подгруппу 1.5 составили пациенты пожилого и старческого возраста, остающиеся «диагностически неясными» на фоне использованного арсенала методов инструментального исследования. У большинства из них (95,7 %) лапаротомия была произведена верхне-срединным доступом, у остальных – доступом по Кохеру.

Выделенные подгруппы больных с острым деструктивным холециститом были сопоставимы по полу, возрасту, характеру основной и частоте сопутствующей патологии. При этом в результате учета нами таких противопоказаний к выполнению лапароскопической холецистэктомии, как давность приступа более 72 часов, наличие в анамнезе перенесенных операций на органах верхнего этажа брюшной полости, подгруппы 1.3 и 1.4 отличались от подгрупп 1.1 и 1.2 большим удельным весом больных с IV степенью операционно-анестезиологического риска по ASA, более высокой частотой формирования интраабдоминальных воспалительно-деструктивных осложнений

острого холецистита.

Согласно общепринятому мнению, степень операционной травмы прямо пропорциональна времени выполнения вмешательства [38; 195; 367]. По данным разных авторов, продолжительность холецистэктомии у больных старших возрастных групп существенно выше, чем у молодых пациентов, что обусловлено большей частотой перивезикальных изменений и связанными с ней техническими трудностями идентификации элементов гепатодуоденальной связки [276; 309].

Несмотря на сравнительно высокую частоту паравезикальных инфильтратов в подгруппе 1.4, продолжительность холецистэктомии, выполненной из минидоступа с применением инструментов авторской конструкции, была минимальной. Средняя частота интраоперационных осложнений у больных пожилого и старческого возраста с деструктивными формами острого холецистита составила 8,9 %. Максимальное количество инцидентов отмечено в подгруппах 1.3 и 1.5, отличавшихся большей долей осложненных форм заболевания. В подгруппе 1.4, также характеризовавшейся высоким удельным весом перивезикальных гнойно-деструктивных изменений, интраоперационные осложнения зарегистрированы с минимальной частотой (4,5 %), что значимо статистически при попарном сравнении с аналогичным параметром подгруппы 1.5, согласно точному критерию Фишера.

При анализе количества конверсий в подгруппах можно отметить, что технология минидоступа, сочетающая в себе достоинства визуализации открытой хирургии и малой травматичности лапароскопических операций, по-видимому, позволяет максимально объективно оценить вероятность интраоперационных ошибок в соответствии с конкретной клинической ситуацией, что подтверждается преобладанием в подгруппе 1.3 срочных конверсий над экстренными. Изменение условий выполнения малоинвазивных вмешательств за счет применения инструментов авторской конструкции в подгруппе 1.4 позволило исключить развитие интраоперационных ошибок II класса по классификации R. M. Satava без увеличения абсолютного числа срочных конверсий. Общая частота конверсий в подгруппе была минимальной, отличаясь от аналогичного показателя подгрупп

1.1, 1.2 и 1.3 в 2,9, 2,8 и 3,5 раза соответственно ($p > 0,05$).

Минимальная длительность суммарной потребности пациентов в наркотических и ненаркотических анальгетиках отмечена в подгруппах 1.1 (41 (37; 45) час) и 1.4 (45 (39; 50), $p = 0,102$). Больные подгрупп 1.2 и 1.3 значительно более длительно в послеоперационном периоде нуждались в анальгезии (83 (74; 92) и 94 (85; 102) часа соответственно, $p < 0,05$ при попарном сравнении между подгруппами 1.1 и 1.2, 1.1 и 1.3, 1.4 и 1.2, 1.4 и 1.3). У пациентов подгруппы 1.3 большая продолжительность болевого синдрома, вероятно, была обусловлена избыточным растяжением краев операционной раны ретракторами базового набора «Миниассистент», у больных подгруппы 1.2 – дополнительной травматизацией передней брюшной стенки браншами лапаролифта.

Средняя суммарная потребность в промедоле составила 34 (29; 38) мг в подгруппе 1.2 и 26 (21; 33) мг в подгруппе 1.3, что значительно отличалось от показателя подгруппы 1.5 (65 (54; 77) мг, $p < 0,001$ при попарном сравнении). Лапароскопическая холецистэктомия в условиях минимального пневмоперитонеума, а также применение инструментов авторской конструкции в технологии мини-доступа позволили уменьшить среднюю суммарную дозу препарата и в ряде случаев полностью отказаться от его использования: средняя суммарная потребность промедола пациентами подгрупп 1.1 и 1.4 составила 14 (9; 16) и 11 (8; 13) мг, соответственно ($p < 0,05$ при попарном сравнении с показателями подгрупп 1.2, 1.3 и 1.5).

Общая частота послеоперационных осложнений открытой холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста составила 72,5 %, что значительно превышает показатели подгрупп 1.1 (29,8 %), 1.2 (25,5 %), 1.3 (35,7 %) и 1.4 (13,6 %), $p < 0,001$ согласно критерию χ^2 . При сравнении результатов видеолапароскопической холецистэктомии в условиях минимального карбоксиперитонеума и с применением эндолифта существенных различий в частоте и тяжести послеоперационных осложнений не отмечено. Несколько большее, в сравнении с лапароскопическими вмешательствами, количество осложнений после

выполнения холецистэктомии из традиционного минидоступа (подгруппа 1.3, $p > 0,05$), вероятно, определяется долей пациентов с осложненными формами холецистита, высоким операционно-анестезиологическим риском. Вместе с тем, использование инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа позволило значимо сократить суммарную частоту послеоперационных осложнений у пациентов сопоставимой по тяжести подгруппы 1.4 ($p = 0,046$ согласно критерию χ^2). Существенные различия также отмечены при попарном сравнении показателя подгруппы 1.4 с аналогичными 1.1 и 1.2 ($p = 0,006$ и $p = 0,046$, соответственно, согласно критерию χ^2).

Общая доля пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 статистически не отличалась и составила 28,1 %, 22,4 % и 30,4 %, соответственно. В подгруппе 1.4 случаев одновременной регистрации двух и более послеоперационных осложнений не было; количество пациентов с осложненным течением периода реконвалесценции (13,6 %) значимо отличалось от аналогичных показателей подгрупп 1.1 ($p = 0,013$), 1.3 ($p = 0,004$) и 1.5 (58,0 %, $p < 0,001$). Послеоперационная летальность составила, в среднем, 2,4 % (12 больных) и в 41,7 % случаев (пять больных) была связана с открытыми вмешательствами.

Травматичность вмешательства и осложненный характер послеоперационного периода определили максимальную продолжительность стационарного лечения в подгруппе 1.5 по сравнению с аналогичными показателями подгрупп 1.1–1.4. Среди выздоровевших пациентов, перенесших малоинвазивные операции, значимые различия отмечены при сравнении подгрупп 1.3 и 1.4.

По результатам лабораторного мониторинга маркеров хирургического стресс-ответа наиболее интенсивными и пролонгированными системными нейро-эндокринными, метаболическими и воспалительными реакциями сопровождается операция из широкого лапаротомного доступа, а также традиционная видеолапароскопическая холецистэктомия, выполняемая в условиях карбоксиперитонеума, что согласуется с результатами ранее проведенных

исследований [15; 18; 207; 299; 314; 317].

Использование оригинальных инструментов, способствующих уменьшению глубины операционной раны и увеличению объема рабочего пространства в условиях минидоступа, позволило минимизировать индуцированную вмешательством продукцию кортизола, малонового диальдегида, провоспалительных цитокинов и создать наиболее благоприятные условия для течения послеоперационного периода при лечении деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста. Таким образом, анализ клинических результатов и периоперационного лабораторного мониторинга свидетельствуют об объективных преимуществах и максимальной безопасности выполнения холецистэктомии из минидоступа с применением оригинального прижимного устройства, опорного кольца и ранорасширителя.

В современной литературе присутствует много свидетельств неудовлетворенности результатами традиционного лечения осложненных форм холецистохолангиолитиаза у лиц с высоким операционно-анестезиологическим риском [7; 41; 74; 98; 108; 148; 208; 220]. До настоящего времени золотым стандартом лечения желчнокаменной болезни, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, остается ЭПСТ с литоэкстракцией и последующей малотравматичной холецистэктомией [60; 73; 160; 231; 305]. Способ выполнения последней, по мнению ряда специалистов, не оказывает влияния на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных [165; 169]. В связи с этим и учитывая собственные результаты оперативного лечения больных старших возрастных групп с деструктивным холециститом, двухэтапная тактика лечения 48 пациентов подгруппы 2.1 предусматривала выполнение ЭПСТ и последующей холецистэктомии из минидоступа с применением инструментов авторской конструкции.

В подгруппе 2.2 дифференцированно применялась двухэтапная и одноэтапная тактика лечения больных холецистохолангиолитиазом, осложненным острым холециститом и механической желтухой. Эндоскопическую декомпрессию внепеченочных желчных протоков, как первый этап лечения, осуществляли при наличии абсолютных показаний в виде

клинико-инструментальных признаков синдрома острой окклюзии БСДК: резистентного болевого синдрома, быстро нарастающей желтухи, холангита, отсутствия поступления желчи в ДПК при дуоденоскопии, взбухания продольной складки над БСДК и/ или визуализации ущемленного конкремента [94; 175]. РХПГ и ЭПСТ как первый этап лечения предприняты у 14 пациентов подгруппы 2.2 (30,4 %) в течение первых 24–48 часов после госпитализации, в т. ч. по поводу ущемленного в БСДК конкремента – у восьми пациентов (17,4 %), при сочетании холангиолитиаза со стенозом устья БСДК – у шести (13,0 %). У всех пациентов подгруппы 2.2 использована неканюляционная или комбинированная техника ЭПСТ.

В подгруппе 2.3, с момента установления соответствия пациентов критериям включения в дополнение к базисной медикаментозной инфузионной терапии, назначали введение гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием – L-орнитина-L-аспартата (ООО «Мерц Фарма»). В период до достижения декомпрессии внепеченочных желчных протоков (посредством ЭПСТ или холедохолитотомии) осуществляли внутривенную инфузию препарата в дозе 20 г, в течение семи суток после декомпрессии ежедневно внутривенно вводили поддерживающую дозу препарата (10 г), с восьмого дня пациентам назначали энтеральный прием L-орнитина-L-аспартата в дозе пять грамм два раза в сутки – в течение недели. Абсолютные показания к эндоскопической декомпрессии внепеченочных желчных протоков в подгруппе 2.3 учитывали аналогично реализации двухмоментной тактики лечения пациентов подгруппы 2.2.

Исключение безуспешных попыток ЭПСТ, а также уменьшение числа осложнений транспапиллярных вмешательств в подгруппе 2.3 не имело статистического значения по сравнению с подгруппами 2.1 и 2.2, но позволило существенно сократить межоперационный интервал (до 40 (35; 51) часа, $p < 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 2.1). Из 42 пациентов подгруппы 2.1 произвести холецистэктомию в оптимальный, по мнению многих специалистов, срок (24–48 часа после декомпрессии внепеченочных желчных путей) [37; 41; 84;

220], удалось лишь у 14 (33,3 %). Помимо неоднократных попыток ЭПСТ, а также осложнений, развившихся в результате эндоскопических ретроградных вмешательств, на увеличение межоперационного интервала повлиял низкий темп регресса лабораторных проявлений холестатического и цитолитического синдрома и сохраняющийся высокий уровень операционно-анестезиологического риска.

У 32 пациентов подгруппы 2.2 (69,6 %) и 29 – подгруппы 2.3 (72,5 %) при отсутствии симптомов острой окклюзии БСДК после предоперационной подготовки использовали одноэтапную тактику лечения: минилапаротомию, холецистэктомию, интраоперационную холангиографию, холедохолитотомию с дренированием холедоха. Средний срок выполнения одномоментной операции в подгруппах 2.2 и 2.3 определялся соматическим статусом пациентов и составил 52 (35; 61) и 39 (31; 50) часов, соответственно ($p = 0,320$).

Более высокий средний срок выполнения холецистэктомии, связанный с предварительным выполнением этапа эндоскопической декомпрессии (у 42 больных подгруппы 2.1, 13 – подгруппы 2.2 и 11 – 2.3), оказал влияние на частоту обнаружения воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, наибольшее количество которых отмечено в подгруппе 2.1 (73,8 %). Статистически значимые различия зарегистрированы при сравнении частоты формирования перивезикального инфильтрата и общей частоты воспалительно-деструктивных осложнений при попарном сравнении показателей подгруппы 2.1 с аналогичными – подгрупп 2.2 и 2.3.

Во всех случаях неблагоприятные условия в оперативной зоне (отек, инфильтрация, повышенная кровоточивость) усложняли и удлинляли вмешательство. Несмотря на отсутствие этапов холедохолитотомии и дренирования холедоха у абсолютного большинства пациентов подгруппы 2.1, средняя продолжительность холецистэктомии из минидоступа была сопоставима с аналогичными показателями подгрупп 2.2 и 2.3 ($p > 0,05$).

Характер интраоперационных осложнений во второй группе не отличался от аналогичных в первой. Наиболее тяжелые интраоперационные осложнения

были связаны с повреждением гепатикохоледоха и правой печеночной артерии в подгруппе 2.1.

Общее количество послеоперационных осложнений составило 85,7 % в подгруппе 2.1; 64,4 % – в подгруппе 2.2 ($p = 0,042$) и 37,5 % – в подгруппе 2.3 ($p < 0,001$ по сравнению с показателем подгруппы 2.1, $p = 0,024$ по сравнению с показателем подгруппы 2.2, согласно критерию χ^2). Послеоперационная летальность в подгруппе 2.1 составила 10,4 % (двое больных после эндоскопической декомпрессии и трое – после холецистэктомии), в подгруппе 2.2 – 6,7 %, в подгруппе 2.3 – 2,5 % ($p > 0,05$ при попарном сравнении).

Полученные результаты подтверждают литературные сведения о том, что фактор времени имеет решающее значение в прогнозе результатов хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста [37; 220]. Дифференцированная тактика хирургического лечения осложненной желчнокаменной болезни, а также дополнительное включение в схему периоперационной терапии гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием L-орнитина-L-аспартата в соответствии с разработанным алгоритмом позволили уменьшить продолжительность межоперационного интервала, избежать избыточной стресс-индуцированной стимуляции нейро-эндокринных, метаболических и иммунных реакций, создать наиболее благоприятные условия для радикального и безопасного выполнения операций, течения послеоперационного периода у больных старших возрастных групп.

Острый панкреатит занимает второе место в структуре абдоминальной хирургической патологии у лиц старших возрастных групп [40]. Многочисленными исследованиями последних десятилетий убедительно доказано, что выполнение лапаротомии в фазу токсемии при остром панкреатите сопряжено с высоким риском нозокомиального инфицирования и развитием фатальных септических осложнений [104; 109; 145; 75]. В условиях распространенного панкреатогенного перитонита и органной дисфункции основное значение в обеспечении стартовой санации брюшной полости и

системной детоксикации имеет видеолапароскопическая санация [43; 71; 76; 112]. При этом до настоящего времени не учитывается влияние используемого при этом карбоксиперитонеума на динамику внутрибрюшного давления, абдоминального перфузионного давления, перфузионный градиент у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести. В литературе отсутствуют сведения о применении альтернативных (изопневматических) способов закрытой санации брюшной полости, а также их сочетании с эффективными методами периоперационного обезболивания (продленной эпидуральной анальгезией), что потенциально может способствовать предотвращению развития интраабдоминальной гипертензии у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести.

Третью группу клинического исследования составили 73 пациента пожилого и старческого возраста, поступившие с клинической картиной острого панкреатита тяжелой степени тяжести. При формулировке диагноза и ретроспективной оценке характера осложнений острого панкреатита использовали Международную классификацию (Атланта, 1992 г.) в редакции Международной ассоциации панкреатологов (Кочин, 2011 г.) [199; 214]. В отличие от выборок пациентов трудоспособного возраста, где по литературным данным доминируют мужчины [124; 167], более половины обследуемых в нашем исследовании составили женщины.

В этиологии острого панкреатита у наблюдаемых нами пациентов преобладали желчнокаменная болезнь и алиментарные факторы, отмечалась сравнительно высокая частота идиопатической формы, которая, по мнению М. Д. Дибирова и соавт. (2012 г.), в пожилом и старческом возрасте с высокой долей вероятности свидетельствует о сосудистом генезе заболевания [127]. Анализ характера сопутствующей патологии, среди которой преобладали болезни сердечно-сосудистой системы, косвенно подтверждает это предположение.

В третьей группе 56,2 % больных имели ожирение или избыточную массу тела, которое согласно современным представлениям относят к числу самостоятельных факторов, утяжеляющих течение и ухудшающих прогноз

острого панкреатита [94; 270; 302; 303; 304; 311; 358].

Помимо пожилого возраста и наличия сопутствующей патологии, к важнейшему фактору риска неблагоприятного исхода острого панкреатита относят позднее поступление пациента в стационар [3; 117]. Несмотря на резкое начало заболевания и интенсивность болевого синдрома, только треть наблюдаемых больных поступили в стационар в течение первых суток, а средние сроки обращения за помощью в группе составили 34 (29; 40) часов.

Основным показанием к лечебной видеолапароскопии у больных третьей группы явилась клинико-инструментальная картина распространенного ферментативного перитонита в сочетании с отсутствием эффекта от проводимой интенсивной терапии (персистирующей органной дисфункцией). В подгруппе 3.1 видеолапароскопическую санационную операцию выполняли в условиях минимального карбоксиперитонеума (уровень давления газа в брюшной полости на всех этапах вмешательства не превышал 10 мм рт. ст.). В подгруппах 3.2 и 3.3 лапароскопические операции осуществлялись в изопневматическом (безгазовом) режиме при помощи подъемника - лапаролифта (Aescular, США).

С учетом патогенетического значения болевой импульсации при остром панкреатите [45; 124; 383], в подгруппе 3.3 после возмещения дефицита ОЦК (в среднем, через 66 (52; 74) часов с момента начала интенсивной терапии) осуществляли продленную эпидуральную анальгезию 0,2 % раствором ропивакаина, который вводили в эпидуральное пространство, катетеризированное на уровне Th_{VIII} - Th_{IX}, со скоростью 4–8 мл/ч (8–16 мг/ч).

Локальный лифтинг передней брюшной стенки позволил у большей доли пациентов подгрупп 3.2 и 3.3 (73,1 и 66,7 % соответственно) произвести оментобурсоскопию и дренирование сальниковой сумки ($p = 0,003$ и $p = 0,013$ по сравнению с показателем подгруппы 3.1). На этом фоне продолжительность санационных операций в подгруппах 3.2 и 3.3 незначительно превышала аналогичный показатель подгруппы 3.1: в среднем, на 7 и 9 минут, соответственно ($p > 0,05$).

Объем перитонеального экссудата, эвакуированный в подгруппах 3.2 и 3.3,

превысил аналогичный показатель подгруппы 3.1 на 16,9 % ($p = 0,005$) и 14,9 % ($p = 0,018$), соответственно, что при сопоставимых сроках выполнения операции, значениях распространенности, локализации и типа некроза поджелудочной железы свидетельствует об эффективности и адекватности лапароскопической санации в условиях локального лифтинга передней брюшной стенки.

В послеоперационном периоде у пациентов подгрупп 3.2 и 3.3 отмечена более благоприятная динамика уровней ВБД, САД, АПД, ФГ. При этом, по параметру ВБД, значимые различия между подгруппами 3.2 и 3.1 отмечены с пятых, а между подгруппами 3.1 и 3.3 – с четвертых суток после госпитализации в ОИРТ. Выполнение оперативного вмешательства в изопневматическом режиме в сочетании с периоперационной продленной эпидуральной анальгезией позволило раньше стабилизировать показатели центральной гемодинамики у пациентов подгруппы 3.3 и достичь значимых различий в уровне АПД, по сравнению с подгруппой 3.1, к пятым суткам лечения, с подгруппой 3.2 – на шестые сутки.

Минимальные значения ФГ у больных третьей группы определялись на вторые – третьи сутки после госпитализации, при этом в подгруппе 3.2 значимое увеличение показателя по сравнению с исходной величиной выявлено только к шестым суткам ($p = 0,021$), а в подгруппе 3.1 - к окончанию недели интенсивной терапии ($p = 0,046$). В подгруппе 3.3 существенный рост ФГ (по сравнению с исходным значением ($p = 0,023$) и значением подгруппы 3.1 ($p = 0,017$)) отмечен с четвертых суток после начала лечения.

Динамика индекса полиорганной недостаточности SOFA на первой неделе стационарного лечения, в целом, соответствовала изменениям уровня внутрибрюшного давления, что подтверждает литературные сведения о роли интраабдоминальной гипертензии в патогенезе системных и местных осложнений острого панкреатита тяжелой степени тяжести [185; 201; 212; 222; 266]. Более быстрые темпы регресса интраабдоминальной гипертензии, восстановления АПД, ФГ и моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при выполнении санационных операций в изопневматическом режиме сопровождались существенным уменьшением частоты развития

распространенных септических осложнений острого панкреатита тяжелой степени тяжести (инфицированного ретроперитонеонекроза, разлитого гнойного перитонита).

Рассмотрение случаев развития ИПН в качестве осложнений первично выполненных лапароскопических операций представляется спорным вопросом. С одной стороны, следуя формальным определениям Российской редакции классификации хирургических осложнений, случаи развития последних «в течение 30 послеоперационных суток или до выписки больного при продолжительности послеоперационного нахождения в стационаре более 30 суток», несомненно, следует классифицировать в соответствии с рубриками Accordion [140]. В пользу этого также свидетельствует известное влияние способа выполнения первичной операции на частоту развития гнойно-деструктивных осложнений панкреонекроза: доказано, что выполнение в фазу токсемии вмешательства из лапаротомного доступа значительно повышает риск инфицирования [44; 76; 116; 138]. Вместе с тем, согласно современным представлениям, вероятность развития гнойно-деструктивных осложнений определяется в первую очередь масштабом деструкции (наличием крупноочагового и субтотально-тотального панкреонекроза, распространенного ретроперитонеонекроза) [45; 79; 101, 117; 128; 155]. В связи с этим, многие специалисты рассматривают лапароскопическую санацию у таких пациентов лишь как этап подготовки к последующей радикальной некрсеквестрэктомии [44; 92; 111; 112; 122].

Все инфекционные постнекротические осложнения у наблюдаемых нами пациентов требовали выполнения повторных операций в условиях общей анестезии (Accordion-IV), значительная доля сопровождалась моно- или полиорганной недостаточностью (тяжелый сепсис - Accordion-V). Случаи летального исхода, обусловленные в период гнойных осложнений развитием септической полиорганной недостаточности и шока, расценены как осложнения наивысшей категории (Accordion-VI).

Анализ структуры гнойных осложнений по унифицированной системе

Accordion выявил и новые спорные вопросы ее использования у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести [105]. В частности, не ясно, следует ли считать отдельными осложнениями случаи сохраняющейся необходимости в выполнении неоднократных программных санационных вмешательств у одного пациента (следуя формальным принципам Accordion - относящихся к IV классу). В нашем исследовании у больных пожилого и старческого возраста все случаи обоснованной и реализованной потребности в двух и более санационных релапаротомиях сопровождались летальными исходами и соответствовали градации Accordion-VI.

Подгруппы 3.2 и 3.3 характеризовались преобладанием отграниченных гнойных осложнений (по типу панкреатического абсцесса или инфицированной псевдокисты). Одновременное присутствие распространенного гнойного перитонита и инфицированного ретроперитонеонекроза отмечено только у одного пациента подгруппы 3.2. Это позволило использовать технологию минидоступа в фазу секвестрации у подавляющего числа больных подгрупп 3.2 (60,0 %) и 3.3 (66,7 %), в отличие от подгруппы 3.1, где малоинвазивные санационно-дренирующие вмешательства при ИПН удалось выполнить только в 30,8 % случаев.

В целом, периоперационная продленная перидуральная анальгезия в сочетании с санационной операцией, выполненной в изопневматическом режиме, способствовала достижению оптимальных сроков регресса интраабдоминальной гипертензии, полиорганной недостаточности; сокращению частоты развития ИПН на 31,5 %, инфицированного ретроперитонеонекроза – на 30,8 %; значимому уменьшению общего количества поздних (септических) и неспецифических системных осложнений послеоперационного периода, длительности госпитализации в ОИТР, а также общей продолжительности стационарного лечения больных старших возрастных групп.

Оценивая результаты периоперационного мониторинга системного содержания кортизола и глюкозы у пациентов третьей группы, необходимо отметить сравнительно высокие дооперационные показатели этих маркеров

нейро-эндокринного и метаболического хирургического стресс-ответа. Гипергликемию с одной стороны считают показателем тяжести острого панкреатита, отражающим объем некроза поджелудочной железы [45; 116; 262], с другой – одним из наиболее информативных критериев травматичности хирургических вмешательств [81; 194; 195] и предиктором неблагоприятного течения послеоперационного периода [265; 322].

Лапароскопическая санационная операция в условиях карбоксиперитонеума сопровождалась дополнительным увеличением концентрации кортизола. Эпидуральная анальгезия, начатая у большинства больных подгруппы 3.3 в дооперационном периоде, в сочетании с изопневматическим безгазовым режимом санационной операции позволила эффективно предупредить гиперактивацию симпато-адреналовой системы, о чем свидетельствовало отсутствие пикового увеличения концентрации кортизола во время и непосредственно после вмешательства. Существенный рост концентрации глюкозы крови в послеоперационном периоде отмечен в подгруппах 3.1 и 3.2. В подгруппе 3.3 уровень гликемии на 1–7 сутки послеоперационного периода превышал нормальное значение, но был значимо ниже аналогичных показателей подгрупп 3.1 и 3.2.

Среднее исходное содержание МДА в эритроцитах больных третьей группы превышало аналогичный показатель больных первой и второй групп в 4,2 и 2,6 раза, что подтверждает ключевую роль окислительного стресса в патогенезе острого панкреатита [27; 65; 312; 313; 366]. Спад активности антиоксидантных ферментов ниже исходного уровня на фоне сохраняющейся в подгруппах 3.1 и 3.2 гиперпродукции МДА свидетельствовал о декомпенсированном характере оксидативного стресса, играющем центральную патогенетическую роль в прогрессировании процессов некробиоза поджелудочной железы и окружающих тканей, а также при развитии органных дисфункций [27; 184; 257; 313].

Неотъемлемым компонентом системной реакции организма на повреждение тканей, в том числе во время хирургического вмешательства, является воспалительный ответ. К группе первичных медиаторов системного воспаления,

способствующих прогрессированию панкреатической деструкции и развитию септических осложнений, относят ФНО- α [54]. Известно, что индуцированная травмой или хирургическим вмешательством гиперпродукция ФНО- α оказывает цитотоксический эффект, может вызывать коагулопатию, нарушения микро- и макрогемодинамики [42; 193; 194; 348].

В литературе присутствуют сведения о пусковом значении провоспалительных цитокинов в увеличении капиллярной проницаемости, экссудации и накоплении экссудата в интра- и забрюшинном пространстве [289]. Известна положительная корреляционная связь между содержанием в крови TNF- α , ИЛ-6 и уровнем ВБД при остром панкреатите, что свидетельствует об их участии в патогенезе абдоминального компартмент-синдрома [185; 186; 266].

Истинный уровень хирургически индуцированной стимуляции экспрессии провоспалительных цитокинов у наблюдаемых нами пациентов отмечен через 24–72 часа после выполнения санационной операции. При этом у больных подгруппы 3.1 многократное по сравнению с референсными значениями увеличение содержания TNF- α , ИЛ – 6, 8 в раннем послеоперационном периоде сохранялось, что, по-видимому, является патофизиологическим базисом для персистенции органной дисфункции, развития системных неспецифических и гнойных постнекротических осложнений.

Видеолапароскопическая санационная операция, выполненная в изопневматическом режиме, в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией не оказывала стимулирующего влияния на содержание в сыворотке крови TNF- α , ИЛ – 6, 8. При сравнении с показателями подгрупп 3.1 и 3.2 существенные различия были зарегистрированы на третьи и седьмые сутки послеоперационного периода.

Таким образом, создание условий для безопасного выполнения операций (путем использования оригинальных инструментов, способствующих уменьшению глубины операционной раны и увеличению объема рабочего пространства во время холецистэктомии из минидоступа; отказа от рутинной реализации двухэтапной тактики лечения осложненного холецистохоледохолитиаза с применением

гепатопротектора-антиоксиданта; обеспечения изопневматического безгазового режима видеолапароскопической санации на фоне периоперационной эпидуральной анальгезии) позволило минимизировать стресс-индуцированную продукцию кортизола, малонового диальдегида, экспрессию цитокинов при лечении больных старших возрастных групп с ургентной патологией органов панкреато-билиарной зоны. Клинически это сопровождалось значимым уменьшением общей частоты развития послеоперационных осложнений, продолжительности стационарного лечения у больных пожилого и старческого возраста с осложненными формами острого холецистита, острым панкреатитом тяжелой степени тяжести.

ВЫВОДЫ

1. Использование лапаролифта при выполнении видеолапароскопической холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого калькулезного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста не сопровождалось значимыми изменениями продолжительности операции, частоты конверсии доступа, числа и тяжести интра- и послеоперационных осложнений в сравнении с технологией минимального карбоксиперитонеума, но отличалось более длительным периодом потребности в послеоперационной анальгезии, увеличением суммарной потребности в наркотических анальгетиках.

2. Изменение условий выполнения холецистэктомии из минидоступа за счет применения инструментов авторской конструкции позволило значительно уменьшить длительность периода послеоперационной лекарственной анальгезии, суммарную потребность в промедоле, общую частоту развития послеоперационных осложнений (на 22,1 %, $p = 0,046$), в т. ч. наиболее распространенных – раневых (Accordion-I, на 9,8 %, $p = 0,018$), средние сроки госпитализации выздоровевших пациентов (на двое суток, $p = 0,038$) по сравнению с использованием стандартного набора инструментария «Миниассистент».

3. Дифференцированное применение одно- и двухэтапной тактики хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, в пожилом и старческом возрасте сопровождалось уменьшением частоты формирования перивезикальных инфильтратов на 23,5 % ($p = 0,044$), общей частоты развития воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита – на 24,9 % ($p = 0,031$), суммарного количества послеоперационных осложнений – на 21,3 % ($p = 0,042$) по сравнению с рутинной реализацией двухэтапной тактики.

4. Периоперационное использование гепатопротектора с дезинтоксикационным и антиоксидантным действием на фоне дифференцированной тактики лечения больных желчнокаменной болезнью,

осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, в пожилом и старческом возрасте способствовало значимому сокращению интервала между выполнением ЭПСТ и холецистэктомии (в среднем, на 35 часов, $p < 0,001$), числа неспецифических системных осложнений по сравнению с традиционным двухмоментным лечением (на 25,1 %, $p = 0,032$), общего числа послеоперационных осложнений по сравнению с дифференцированной тактикой хирургического лечения в отсутствии метаболической поддержки (на 26,9 %, $p = 0,024$).

5. Использование лапаролифта в стартовом оперативном лечении острого панкреатита с распространенным ферментативным перитонитом позволило у подавляющего числа пациентов пожилого и старческого возраста (73,1 %) произвести оментобурсоскопию и дренирование сальниковой сумки, увеличить эффективность санации брюшной полости на 16,9 % ($p = 0,015$) по сравнению с технологией минимального карбоксиперитонеума.

6. Периоперационная продленная эпидуральная анальгезия в сочетании с санационной операцией, выполненной в изопневматическом режиме, способствовала у больных старших возрастных групп с острым панкреатитом тяжелой степени тяжести достижению оптимальных сроков регресса интраабдоминальной гипертензии и полиорганной недостаточности; сокращению частоты развития инфицированного ретроперитонеонекроза на 30,8 % ($p = 0,017$); значимому уменьшению общего количества поздних (постнекротических) (в 2,9 раза, $p < 0,01$) и неспецифических системных осложнений послеоперационного периода (в 2,1 раза, $p < 0,01$), длительности госпитализации в ОИТР (в среднем, на 3 суток, $p = 0,005$) и общей продолжительности стационарного лечения (в среднем, на 8 суток, $p = 0,005$).

7. Создание условий для безопасного выполнения операций (путем использования оригинальных инструментов, способствующих уменьшению глубины операционной раны и увеличению объема рабочего пространства во время холецистэктомии из минидоступа; отказа от рутинной реализации двухэтапной тактики лечения осложненного холецистохоледохолитиаза с применением гепатопротектора-

антиоксиданта; обеспечения изопневматического безгазового режима видеолапароскопической санации на фоне периоперационной эпидуральной анальгезии) позволило минимизировать стресс-индуцированную продукцию кортизола, малонового диальдегида, экспрессию цитокинов при лечении больных старших возрастных групп с ургентной патологией органов панкреато-билиарной зоны.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам старше 60 лет с клинико-инструментальной картиной острого деструктивного холецистита и операционно-анестезиологическим риском II–IV класса по шкале ASA в течение 48 часов после поступления в стационар показано выполнение холецистэктомии из минидоступа с использованием инструментов, позволяющих уменьшить глубину операционной раны (устройство для оперирования из малых разрезов и двухсегментное опорное кольцо ранорасширителя) и увеличить объем полезного рабочего пространства в брюшной полости (двухлопастной ранорасширитель).

2. С момента установления диагноза желчнокаменной болезни, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, до этапа билиарной декомпрессии пациентам старше 60 лет необходимо оценить наличие противопоказания к назначению L-орнитина-L-аспартата (сывороточный креатинин > 265 мкмоль/л) и при его отсутствии начать ежедневные внутривенные инфузии L-орнитина-L-аспартата в дозе 20 г (четыре ампулы) капельно в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью инфузии не более 5 г/ч в дополнение к базисной инфузионной терапии. В течение 7 суток после декомпрессии дозу препарата для внутривенного введения необходимо уменьшить до 10 г/сутки, с восьмого дня – обеспечить энтеральный прием L-орнитина-L-аспартата в дозе пять грамм два раза в сутки – в течение недели.

3. В течение 24–48 часов после обеспечения билиарной декомпрессии посредством ЭПСТ и литоэкстракции пациентам показано выполнение холецистэктомии из минидоступа с использованием инструментов, позволяющих уменьшить глубину операционной раны (устройство для оперирования из малых разрезов и двухсегментное опорное кольцо ранорасширителя) и увеличить объем полезного рабочего пространства (двухлопастной ранорасширитель).

4. При отсутствии признаков синдрома острой окклюзии большого

сосочка двенадцатиперстной кишки пациентам старше 60 с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом, механической желтухой и операционно-анестезиологическим риском II–IV класса по шкале ASA показано выполнение одномоментной минилапаротомии, холецистэктомии, интраоперационной холангиографии, холедохолитотомии с дренированием холедоха в течение 48 часов с момента госпитализации.

5. У пациентов с клинической картиной острого панкреатита в возрасте старше 60 лет при поступлении необходимо оценить параметры индекса BISAP и при его значении более двух баллов осуществить госпитализацию в ОИТР, где на фоне патогенетической комплексной инфузионной терапии в течение 48 часов оценивать динамику проявлений органной недостаточности согласно модифицированной балльной шкале Marshall. При сохранении в течение 48 часов значения шкалы Marshall, равного двум и более баллам, после возмещения дефицита ОЦК необходимо оценить противопоказания к проведению продленной эпидуральной анальгезии (стойкая выраженная гипокоагуляция (тромбоцитопения менее $75 \times 10^9/\text{л}$, протромбиновый индекс менее 60 %); аллергические реакции на местные анестетики в анамнезе; инфекции кожи в области остистых отростков грудного и поясничного отдела позвоночника; инфекции центральной нервной системы (менингит, энцефалит); признаки внутричерепной гипертензии) и при отсутствии последних начать введение 0,2 % раствора ропивакаина в эпидуральное пространство, катетеризированное на уровне Th_{VIII}–Th_{IX}, со скоростью 4–8 мл/ч (8–16 мг/ч).

6. При отсутствии эффекта от проводимой интенсивной терапии (персистирующей органной дисфункции) и клинико-инструментальной картине распространенного ферментативного перитонита пациентам показано проведение видеолапароскопической санационной операции в изопневматическом «безгазовом» режиме с использованием лапаролифта в сроки от 36 часов до шести суток после госпитализации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АлАТ	– аланинаминотрансфераза
АПД	– абдоминальное перфузионное давление
АсАТ	– аспартатаминотрансфераза
БСДК	– большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ВБД	– внутрибрюшное давление
ВЛС	– видеолапароскопия
ВЛХС	– видеолапароскопическая холецистостомия
ГГТП	– γ -глутамилтранспептидаза
ДБП	– дренирование брюшной полости
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ДСС	– дренирование сальниковой сумки
ЖКБ	– желчнокаменная болезнь
ИАГ	– интраабдоминальная гипертензия
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИЛ	– интерлейкин
ИМТ	– индекс массы тела
ИПН	– инфицированный панкреонекроз
ИХГ	– интраоперационная холангиография
ИХС	– интраоперационная холедохоскопия
КГБУЗ «КМКБ № 7»	– Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7»
КИТ	– комплексная интенсивная терапия
ЛСАПЖ	– видеолапароскопическая абдоминизация поджелудочной железы
МДА	– малоновый диальдегид
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография

ОБС	– оментобурсоскопия
ОИТР	– отделение интенсивной терапии и реанимации
ОЦК	– объем циркулирующей крови
РХПГ	– ретроградная холангиопанкреатикография
САД	– среднее артериальное давление
СОД	– супероксиддисмутаза
СПОН	– синдром системной воспалительной реакции
ССВР	– стерильный панкреонекроз
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФГ	– фильтрационный градиент
ФНО- α	– фактор некроза опухоли- α
ФЭГДС	– фиброэзофагогастродуоденоскопия
ЭПСТ	– эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ASA	– Американское общество анестезиологов
BISAP	– «прикроватный» индекс тяжести острого панкреатита
CTSI	– индекс тяжести (острого панкреатита) согласно компьютерной томографии
FiO_2	– фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе (ингалируемой дыхательной смеси)
SAPS	– упрощенная шкала оценки острых физиологических нарушений
SOFA	– шкала оценки органной недостаточности, связанной с сепсисом
PaO_2	– парциальное напряжение кислорода в артериальной крови
PaCO_2	– фракционная концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе (ингалируемой дыхательной смеси)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аббасова, С. Ф. Лапароскопическая холецистэктомия у больных старших возрастных групп / С. Ф. Аббасова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 9. – С. 83–85.
2. Абышов, Н. С. Продленная эпидуральная аналгезия и аутогемотерапия с озоном в комплексном хирургическом лечении критической ишемии нижних конечностей при облитерирующем тромбангиите / Н. С. Абышов, Э. Д. Закарджаев, Р. А. Гулиев // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 7. – С. 82–88.
3. Авакимян, С. В. Лечение и прогноз острого панкреатита / С. В. Авакимян, Д. А. Жане // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2012. – № 4. – С. 41–47.
4. Агаджанов, В. Г. Возможности минилапаротомии с элементами «открытой» лапароскопии в хирургическом лечении холецистохоледохолитиаза : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Агаджанов Вадим Гамлетович ; ММА им. И. М. Сеченова. – М., 2002. – 24 с.
5. Аксенов, И. В. Эндоскопическая холецистэктомия при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста / И. В. Аксенов, А. В. Оноприев, Н. С. Шейранов // Кубанский науч. мед. вестн. – 2013. – № 3. – С. 24–26.
6. Алиев, М. А. Трансбилиарные вмешательства под видеолапароскопическим контролем / М. А. Алиев, Р. Т. Меджидов // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – № 4. – С. 83–86.
7. Алиев, Ю. Г. Миниинвазивные вмешательства в хирургическом лечении осложненной желчнокаменной болезни / Ю. Г. Алиев // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 5. – С. 73–75.
8. Альтернативные методы нейроаксиального компонента интенсивной терапии деструктивного панкреатита / С. К. Лонская [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 4. – С. 288–295.

9. Аминов, И. Х. Профилактика острого панкреатита после рентгенэндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке (клиническое исследование) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Аминов Ильяс Хукмуллович ; КемГМА. – Кемерово, 2015. – 21 с.

10. Анализ факторов тромбоопасности у стариков при лапароскопической и открытой лапароскопической холецистэктомии / А. М. Шулутко [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2002. – № 4. – С. 11–13.

11. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы / Ю. В. Кулезнева [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 3. – С. 35–43.

12. Антибактериальная терапия инфицированного панкреонекроза: состояние проблемы и перспективы / С. А. Алиев [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2014. – № 5. – С. 105–111.

13. Артемьева, Н. Н. Лечение ятрогенных повреждений желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / Н. Н. Артемьева, Н. Ю. Коханенко // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 49–56.

14. Багненко, С. Ф. Холангит и билиарный сепсис: проблема и пути решения / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2009. – № 3. – С. 17–20.

15. Баранов, Г. А. Миниинвазивные способы холецистэктомии у больных старших возрастных групп при остром холецистите / Г. А. Баранов, Е. А. Решетников, Б. В. Харламов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 6. – С. 27–30.

16. Безопасность // Толковый словарь русского языка: 80000 слов и фразеологических выражений / С. И. Ожегов, Н. Ю. Шведова. – М. : А ТЕМП, 2004. – С. 41.

17. Безопасность пациента / пер. с англ. под ред. Е. Л. Никонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 174 с.

18. Белецкий, И. И. Лечение осложненных форм желчнокаменной болезни у больных с высоким операционным рисунком : автореф. дис. ... канд.

мед. наук : 14.00.27 / Белецкий Игорь Иванович ; КрасГМА. – Красноярск, 2006. – 23 с.

19. Белоусова, Е. А. Панкреатит у лиц пожилого возраста / Е. А. Белоусова, Н. В. Никитина // Фарматека. – 2010. – № 2. – С. 19–24.

20. Белюк, К. С. Клиническая оценка различных вариантов завершения холедохотомии / К. С. Белюк, К. Н. Жандаров // Новости хирургии. – 2011. – № 3. – С. 21–29.

21. Бикбаева, К. И. Оптимизация минилапаротомии у больных острым холециститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Бикбаева Кадрия Ирековна ; УлГУ. – Ульяновск, 2014. – 22 с.

22. Биоэтические основы безопасности пациентов в хирургии / С. С. Маскин [и др.] // Биоэтика. – 2014. – № 2. – С. 38–42.

23. Бобоев, Б. Д. Роль эндоскопической ультрасонографии в диагностике холедохолитиаза и воспалительных стриктур желчных протоков / Б. Д. Бобоев // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2011. – № 3. – С. 39–41.

24. Быков, А. В. Скрытая форма деструктивного холецистита («криминальный» холецистит) : монография / А. В. Быков, А. Ю. Орешкин. – Волгоград : изд-во ВолГМУ, 2011. – 176 с.

25. Ветшев, П. С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, С. В. Бруслик // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 12–16.

26. Вишневский, А. Г. Россия: демографические вызовы ближайших десятилетий / А. Г. Вишневский // Вестн. Академии наук Республики Башкортостан. – 2013. – № 1. – С. 35–41.

27. Власов, А. П. Патогенетические основы предупреждения негативных влияний операционной травмы при остром панкреатите / А. П. Власов, А. А. Саскин, С. Г. Анаскин // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2013. – № 2. – С. 161–167.

28. Влияние интраабдоминальной гипертензии на кровоток стенки тонкой кишки / С. Г. Измайлов [и др.] // Московский хирург. журн. – 2012. – № 3. –

С. 27–31.

29. Влияние метода операции на исходы аппендэктомии у беременных / Ю. Г. Шапкин [и др.] // Фундам. исслед. – 2012. – № 8. – С. 452–457.

30. Влияние различных режимов инфузионной терапии на водно-электролитный и кислотно-щелочной баланс в хирургии печени и желчевыводящих путей / С. Г. Решетников [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 2. – С. 57–61.

31. Влияние эпидуральной анестезии на течение периоперационного периода у больных при операциях на толстом кишечнике. Анализ 610 случаев / Д. А. Левит [и др.] // Московский хирург. журн. – 2012. – № 3. – С. 23–26.

32. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мириizzi / А. Е. Климов [и др.] // Вестн. Российского ун-та дружбы народов. Серия: Медицина. – 2010. – № 1. – С. 130–132.

33. Выбор тактики и метода хирургического лечения у больных с острым калькулезным холециститом / Р. Б. Мумладзе, И. А. Энганоев, М. З. Эминов [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 6. – С. 50–56.

34. Выбор тактических решений в хирургии крупноочагового инфицированного панкреонекроза / В. М. Бенсман [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 4. – С. 38–42.

35. Гаврилов, А. О. Структурно-клинический анализ и результаты лечения больных старших возрастных групп с хирургическими заболеваниями в условиях районной хирургической службы / А. О. Гаврилов, Ш. М. Сейдинов, А. А. Юсупов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 6. – С. 56–59.

36. Гадиев, С. И. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков / С. И. Гадиев, Э. М. Курбанова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 7. – С. 83–86.

37. Гальперин, Э. И. Комментарий к статье «Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом» / Э. И. Гальперин // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 45.

38. Голуб, И. Е. Хирургический стресс и обезболивание / И. Е. Голуб, Л. В. Сорокина. – Иркутск : ИГМУ, 2005. – 201 с.
39. Голубев, А. А. Безгазовые малоинвазивные способы холецистэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Голубев Александр Александрович ; КГМУ. – Тверь, 2000. – 20 с.
40. Горелик, С. Г. Оказание хирургической помощи больным пожилого и старческого возраста / С. Г. Горелик // Фундам. исслед. – 2011. – № 9–1. – С. 34–36.
41. Гринев, М. В. Конференция «Состояние экстренной хирургической помощи в Санкт-Петербурге» / М. В. Гринев, Ю. В. Плотников // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – № 3. – С. 102–105.
42. Гринев, М. В. Цитокин-ассоциированные нарушения микроциркуляции (ишемически-реперфузионный синдром) в генезе критических состояний / М. В. Гринев, К. М. Гринев // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 12. – С. 70–76.
43. Гульмурадова, Н. Т. Комплексное лечение острого деструктивного панкреатита с применением малоинвазивных вмешательств и лазерного излучения / Н. Т. Гульмурадова, А. В. Гейниц // Московский хирург. журн. – 2011. – № 4. – С. 5–9.
44. Демин, Д. Б. Об этапном хирургическом подходе в лечении панкреонекроза / Д. Б. Демин, М. С. Фуныгин // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2011. – № 4. – С. 41–45.
45. Диагностика и лечение острого панкреатита / А. С. Ермолов [и др.]. – М. : Видар-М, 2013. – 384 с.
46. Дифференцированная хирургическая тактика при синдроме Мириззи / Ж. О. Белеков [и др.] // Московский хирург. журн. – 2013. – № 4. – С. 4–8.
47. Дооперационная диагностика скрытого холедохолитиаза / Т. Б. Ардасенов [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 2. – С. 18–23.
48. Дюжева, Т. Г. Внутрив брюшная гипертензия у больных тяжелым острым панкреатитом / Т. Г. Дюжева, А. В. Шефер // Хирургия. Журн. им.

Н. И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 21–29.

49. Евсеев, М. А. Обоснование и перспективы использования жировых эмульсий как компонента парентерального питания у пациентов с острым панкреатитом / М. А. Евсеев // Хирургическая практика. – 2013. – № 3. – С. 10–20.

50. Заркуа, Н. Э. Дифференциальная диагностическая тактика при механической желтухе / Н. Э. Заркуа // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2013. – № 1. – С. 38–44.

51. Заркуа, Н. Э. Системный и регионарный направленный транспорт аутологичных модифицированных лейкоцитов при коррекции печёночной недостаточности и системной воспалительной реакции у пациентов с механической желтухой / Н. Э. Заркуа // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2013. – № 2. – С. 51–54.

52. Значение продленной эпидуральной анальгезии местными анестетиками в комплексной терапии тяжелого острого панкреатита и панкреонекроза / С. В. Свиридов [и др.] // Клин. фармакология и терапия. – 2005. – Т. 14, № 1. – С. 46–51.

53. Значимые аспекты и особенности панкреатогенного сепсиса / С. С. Маскин [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2014. – № 3. – С. 32.

54. Иммунологические нарушения при панкреонекрозе и их коррекция / В. С. Тарасенко [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 88–95.

55. Использование веерообразного лапаролифта при лапароскопической холецистэктомии у пациентов пожилого возраста / А. Ю. Некрасов [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – № 1. – С. 22–25.

56. Использование иммунологических показателей для определения степени тяжести острого деструктивного панкреатита и вероятности развития гнойных осложнений / С. Ф. Багненко [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2012. – № 1. – С. 11–15.

57. Использование лапароскопической холецистэктомии в лечении деструктивных форм острого холецистита / А. П. Уханов [и др.] // Вестн.

хирургии им. И. И. Грекова. – 2010. – № 2. – С. 15–19.

58. Карелина, Н. В. «Безгазовая» лапароскопия в лечении желчнокаменной болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Карелина Наталья Владимировна ; НГУ им. Ярослава Мудрого. – Великий Новгород, 2009. – 24 с.

59. Карсанова, З. О. Оптимизация тактики лечения больных с синдромом механической желтухи доброкачественного генеза, осложненной холангитом / З. О. Карсанова // Врач-аспирант. – 2012. – Т. 51, № 2.1. – С. 173–180.

60. Качество жизни больных после различных видов лечения холедохолитиаза / М. Д. Дибиров [и др.] // Московский хирург. журн. – 2011. – № 3. – С. 13–18.

61. Качество жизни больных после холецистэктомии / Н. С. Осмонбекова [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 9. – С. 24–28.

62. Комбинированные повреждения желчных протоков и ветвей печеночной артерии при холецистэктомии / М. Е. Ничитайло [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – № 5. – С. 41–45.

63. Комплексная антисекреторная терапия в системе лечебно-реабилитационных мероприятий у больных острым панкреатитом / Е. Е. Ачкасов [и др.] // Хирургическая практика. – 2013. – № 2. – С. 5–9.

64. Конверсия на лапаротомию при лапароскопической холецистэктомии / В. В. Звягинцев [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 5. – С. 47–51.

65. Коррекция нарушений перекисного гомеостаза у больных различными формами острого панкреатита / Ю. С. Винник [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2009. – № 1. – С. 8–13.

66. Коррекция регионального кровообращения в комплексном лечении больных острым панкреатитом / В. Г. Лубянский [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 3. – С. 86–91.

67. Кубышкин, В. А. Безопасная хирургия и клинические рекомендации / В. А. Кубышкин // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 5. – С. 4–6.

68. Кульчиев, А. А. Лечение калькулезного холецистита у лиц пожилого и

старческого возраста / А. А. Кульчиев, С. В. Тагиев, А. В. Сланов // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2011. – № 1. – С. 43–48.

69. Кургузов, О. П. Острый эмфизематозный холецистит / О. П. Кургузов, М. А. Годжелло, Д. О. Кургузова // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 3. – С. 77–83.

70. Лазерная эндоскопическая холецистэктомия / Г. Г. Мелконян [и др.] // Московский хирург. журн. – 2014. – № 2. – С. 39–43.

71. Лапароскопическая санация при деструктивном панкреатите / В. В. Рыбачков [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 6. – С. 60–64.

72. Лапароскопическая холецистэктомия из двух доступов / М. А. Коссович [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2013. – № 4. – С. 43–47.

73. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / под ред. Э. И. Гальперина, Т. Г. Дюжевой. – М. : Видар-М, 2011. – 536 с.

74. Лечебная тактика при остром холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста / М. Д. Дибиров [и др.] // Хирургическая практика. – 2011. – № 2. – С. 21–26.

75. Лечение больных с абдоминальным сепсисом в реанимационном отделении многопрофильного стационара / И. Т. Васильев [и др.] // Московский хирург. журн. – 2014. – № 3. – С. 16–24.

76. Лечение воспалительных заболеваний поджелудочной железы, осложненных ферментативным перитонитом / Е. Е. Ачкасов [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 2. – С. 27–32.

77. Лещенко, И. Г. Выбор тактики лечения больных с хроническим калькулезным холециститом в пожилом и старческом возрасте / И. Г. Лещенко, И. К. Александров, Б. И. Каплан // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2005. – № 4. – С. 25–27.

78. Лимончиков, С. В. Лечебно-диагностическая тактика при ятрогенном повреждении общего желчного протока / С. В. Лимончиков, Г. А. Баранов, В. В. Налетов // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 6. – С. 67–68.

79. Лисиенко, В. М. Дополнительный метод диагностики течения патологического процесса при остром панкреатите / В. М. Лисиенко, Э. В. Микаелян // Пермский мед. журн. – 2013. – № 5. – С. 72–77.

80. Лищенко, А. Н. Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом, из минилапаротомного доступа / А. Н. Лищенко, Е. А. Армаков // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 77–82.

81. **Любошевский, П. А.** Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности / **П. А. Любошевский, А. М. Овечкин** // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – № 4. – С. 5–21.

82. Макуров, А. А. Оптимизация лапароскопических технологий в диагностике и лечении опухолевой и хирургической патологии органов брюшной полости : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27, 14.00.14 / Макуров Андрей Александрович ; РГМУ им. акад. И. П. Павлова. – Рязань, 2010. – 23 с.

83. Маликов, Я. В. Совершенствование метода лапароскопической холецистэктомии и пути профилактики осложнений : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / Маликов Ярослав Владимирович ; СибГМУ. – Томск, 2011. – 22 с.

84. Малоинвазивное двухэтапное лечение холецистохоледохолитиаза / Н. Ю. Коханенко [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – № 1. – С. 53–56.

85. Малоинвазивное хирургическое лечение острого и осложненного калькулезного холецистита / Ю. Г. Алиев [и др.] // Московский хирург. журн. – 2014. – № 2. – С. 35–38.

86. Меджидов, Р. Т. Сложные и нерешенные проблемы лапароскопической холецистэктомии / Р. Т. Меджидов, М. А. Ибрагимов // Анналы хирургии. – 2011. – № 1. – С. 35–39.

87. Методологические аспекты применения лапароскопической ультразвуковой диагностики в алгоритме лечения заболеваний печени, желчных

протоков, желчного пузыря, поджелудочной железы / А. В. Борсуков [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2012. – № 4. – С. 80–86.

88. Мидленко, О. В. Система комплексного лечения больных осложненными формами острого холецистита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Мидленко Олег Владимирович ; УлГУ. – Ульяновск, 2010. – 43 с.

89. Миллер, М. С. Применение малоинвазивных технологий при лечении панкреонекроза у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Миллер Марина Сергеевна ; КрасГМА. – Красноярск, 2004. – 24 с.

90. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите: состояние проблемы по данным доказательной медицины / А. Г. Бебуришвили [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2011. – № 2. – С. 83–88.

91. Миниинвазивные технологии в лечении острого холецистита у больных с высоким операционно-анестезиологическим рисунком / А. С. Ермолов [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2014. – № 8. – С. 4–8.

92. Минимально инвазивные вмешательства при острых жидкостных скоплениях у больных тяжелым деструктивным панкреатитом / М. В. Беляев [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2013. – № 3. – С. 79–85.

93. Минимизация лапароскопического доступа в хирургии острого аппендицита и острого холецистита / А. А. Фаев [и др.] // Вопр. реконструктивной и пластической хирургии. – 2014. – № 1. – С. 62–67.

94. Михайлузов, С. В. Миниинвазивные вмешательства под контролем УЗИ при панкреонекрозе / С. В. Михайлузов, Е. В. Моисеевкова, Р. Ю. Тронин // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 2. – С. 72–78.

95. Мохов, Е. М. Прогнозирование форм острого холецистита и профилактика послеоперационных гнойных осложнений / Е. М. Мохов, В. Н. Сибилев // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 72–76.

96. Нишневич, Е. В. Хирургическое лечение холедохолитиаза с применением эндоскопической папиллосфинктеротомии и операций из

минилапаротомного доступа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Нишневич Евгений Владиславович ; УГМА. – Екатеринбург, 2003. – 25 с.

97. Новый взгляд на проблему неопухолевого стеноза большого сосочка двенадцатиперстной кишки. Результаты проспективного исследования / Е. Ю. Похабова [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – № 4. – С. 17–19.

98. Нозологическая структура синдрома механической желтухи / С. В. Тарасенко [и др.] // Анналы хирургии. – 2012. – № 1. – С. 63–67.

99. Овечкин, А. М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А. М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. – № 2. – С. 49–62.

100. Одномоментные операции. Терминология / А. В. Федоров [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 7. – С. 72–76.

101. Операционные и ранние послеоперационные осложнения «открытых» операций при тяжелом остром панкреатите / В. П. Глабай [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2013. – № 2. – С. 140–146.

102. Оптимизация тактики лечения больных желчнокаменной болезнью, осложненной холедохолитиазом / С. Ф. Багненко [и др.] // Вестн. Рос. Воен.-мед. академии. – 2011. – № 3. – С. 35–42.

103. Опыт выполнения холецистэктомии из минилапаротомного доступа при остром холецистите, осложненном околопузырным инфильтратом / Н. И. Хлебников [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2011. – № 3. – С. 450–455.

104. Оригинальные инструменты и методики чрескожного лечения больных панкреонекрозом и распространенным парапанкреатитом / В. Г. Ившин [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 30–38.

105. Осложнения и летальность при миниинвазивном лечении острого некротического панкреатита / Д. В. Мизгирев [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 2. – С. 66–71.

106. Особенности хирургической патологии у пожилых больных /

С. Г. Горелик [и др.] // Фундам. исслед. – 2014. – № 10. – С. 493–497.

107. Островский, В. К. Оценка эффективности оперативного лечения острого панкреатита / В. К. Островский, П. Н. Родионов, С. М. Макаров // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С. 49–52.

108. Острый гангренозный калькулезный холецистит в сочетании с механической желтухой у больной 93 лет (клиническое наблюдение) / В. П. Копчуков [и др.] // Хирургическая практика. – 2011. – № 3. – С. 7–8.

109. Острый деструктивный панкреатит: современное хирургическое лечение / В. В. Дарвин [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 4. – С. 76–82.

110. Острый панкреатит у пациентов старшей возрастной группы / С. Ф. Багненко [и др.] // Клинич. геронтология. – 2009. – № 4–5. – С. 18–22.

111. Острый панкреатит. Результаты хирургического лечения / В. И. Хрупкин [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2013. – № 2. – С. 227–233.

112. Оценка результатов хирургического лечения острого деструктивного панкреатита / А. Н. Афанасьев [и др.] // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2010. – № 4. – С. 308–316.

113. Оценка состояния и жизнеспособности поджелудочной железы при панкреонекрозе по данным интраоперационного ультразвукового исследования / Е. Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2012. – № 4. – С. 33–37.

114. Оценка эффективности вариантов эндолифта при выполнении лапароскопической холецистэктомии / С. В. Байдо [и др.] // Вестн. Новгородского гос. ун-та. – 2000. – № 14. – С. 45–51.

115. Панин, С. И. Неотложная малоинвазивная абдоминальная хирургия (классификационные, доказательные, клинические аспекты) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Панин Станислав Игоревич ; ВолГМУ. – Волгоград, 2013. – 38 с.

116. Панкреатит / Н. В. Мерзликин, Н. А. Бражникова, В. Ф. Цхай [и др.] ; под ред. Н. В. Мерзликина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 528 с.

117. Паршиков, В. В. Проблемные вопросы диагностики тяжелых форм острого панкреатита и прогнозирования его течения / В. В. Паршиков, В. Г. Фирсова // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. – 2012. – № 1. – С. 200–206.

118. Патогенез формирования и результаты хирургического лечения кишечных свищей у больных с панкреонекрозом / В. Г. Лубянский [и др.] // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 2012. – № 1. – С. 88–93.

119. Повреждения внепеченочных желчных протоков как результат малоинвазивного хирургического лечения заболевания желчного пузыря / С. А. Колесников [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2012. – № 4. – С. 61–67.

120. Послеоперационный панкреатит при хирургических вмешательствах на поджелудочной железе / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 4. – С. 14–19.

121. Применение лапаролифта для выполнения эндоскопических операций у больных с высоким операционным рисунком / Ю. С. Винник [и др.; в том числе С. В. Миллер] // Эндоскоп. хирургия. – 2006. – № 2. – С. 27–28.

122. Применение малоинвазивного доступа под ультразвуковым контролем в хирургическом лечении жидкостных образований брюшной полости и забрюшинного пространства / Д. Б. Дёмин, А. В. Лайков, М. С. Фуныгин [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – № 1. – С. 81–83.

123. Применение препарата «Гепа-Мерц» при механической желтухе неопухолевого генеза / В. В. Лаптев, С. А. Румянцева, А. Ю. Цкаев [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2008. – № 4. – С. 106–111.

124. Применение продленной эпидуральной блокады в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита / А. Н. Афанасьев, В. И. Хрупкин, В. В. Фролков [и др.] // Хирургическая практика. – 2014. – № 2. – С. 66–72.

125. Применение регионарной аналгезии в лечении острого панкреатита у больных пожилого и старческого возраста / В. И. Мидленко, С. К. Лонская, А. В. Зайцев [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – Т. 21, № 1. – С. 61–68.

126. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой / Ю. Л. Шевченко, П. С. Ветшев, Ю. М. Стойко [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2011. – № 3. – С. 9–15.

127. Причины летальности при панкреонекрозе и пути её снижения / М. Д. Дибиров, Г. С. Рыбаков, А. А. Ашимова [и др.] // *Инфекции в хирургии*. – 2012. – № 2. – С. 21–25.

128. Профилактика и лечение ренальной дисфункции при панкреатогенном эндотоксикозе / М. Д. Дибров, М. В. Костюченко, Ю. И. Рамазанова [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2011. – № 12. – С. 33–37.

129. Прудков, М. И. Минилапаротомия и «открытая» лапароскопия в лечении больных желчнокаменной болезнью : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Прудков Михаил Иосифович. – М., 1993. – 53 с.

130. Прудков, М. И. Экспресс-диагностика гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита / М. И. Прудков, А. В. Столин, А. Ю. Кармацких // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2005. – № 5. – С. 32–34.

131. Прудков, М. И. Эндоскопические, чресфистульные и трансабдоминальные вмешательства при холангиолитиазе / М. И. Прудков, А. Д. Ковалевский, И. Г. Натрошвили // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2013. – № 1. – С. 42–53.

132. Работский, И. А. Топографо-анатомическое обоснование выбора рационального доступа к желчному пузырю в условиях лифтинговой методики лапароскопической холецистэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Работский Игорь Александрович. – Курск, 2004. – 23 с.

133. Рамазанова, А. Р. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа у больных старше 60 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Рамазанова Альфия Рафиковна. – М., 2012. – 21 с.

134. Результаты использования различных вариантов холецистэктомии у больных старших возрастных групп / С. Р. Добровольский, А. Р. Рамазанова, Ф. С. Курбанов [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2011. – № 9. – С. 11–14.

135. Результаты комбинированного лечения больных с механической

желтухой доброкачественного генеза / В. А. Ступин, Ж. В. Басарболиева, М. А. Агапов [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С. 75–79.

136. Результаты лапароскопической холецистэктомии у больных пожилого и старческого возраста / Ф. С. Курбанов, Ю. Г. Алиев, С. Ф. Аббасова [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 10. – С. 22–24.

137. Результаты хирургического лечения желчнокаменной болезни из лапаротомного и миниинвазивных доступов / Ю. Г. Алиев, М. А. Чинников, И. С. Пантелеева [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 7. – С. 21–25.

138. Родоман, Г. В. Пункция ограниченных скоплений асептической жидкости в лечении больных острым некротическим панкреатитом / Г. В. Родоман, Т. И. Шалаева, Н. Л. Сосикова // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 3. – С. 43–48.

139. Роль микроциркуляторных расстройств в прогрессировании острого панкреатита / А. П. Власов, С. Г. Анаскин, Т. И. Власова [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 4. – С. 83–88.

140. Российская редакция классификации осложнений в хирургии / А. М. Казарян, А. Л. Акопов, Б. Росок [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – № 2. – С. 86–91.

141. Сандаков, П. Я. Хирургическое и консервативное лечение больных острым панкреатитом / П. Я. Сандаков, В. А. Самарцев, Д. А. Минеев // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 10. – С. 56–63.

142. Совцов, С. А. Возможности улучшения результатов лечения острого холецистита / С. А. Совцов, Е. В. Прилепина // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 2. – С. 50–55.

143. Совцов, С. А. Минилапаротомная холецистостомия при остром холецистите у пациентов старческого возраста / С. А. Совцов, Е. В. Прилепина, М. А. Ионин // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 1. – С. 68–72.

144. Совцов, С. А. Холецистит у больных высокого рисунка / С. А. Совцов, Е. В. Прилепина // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 12. –

С. 18–23.

145. Способ декомпрессии брюшной полости при лечении абдоминального компартмент-синдрома у больных деструктивным панкреатитом / А. Г. Мыльников, А. Г. Паньков, Б. Т. Чурадзе [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 1. – С. 61–66.

146. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / В. П. Башилов, В. И. Брехов, Ю. Я. Малов, О. Ю. Василенко // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2005. – № 10. – С. 40–45.

147. Сравнительная оценка традиционной и усовершенствованной техники лапароскопической холецистэктомии / Г. А. Рустамов, К. Р. Пашаев, В. М. Эфендиев [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2011. – № 1. – С. 58–62.

148. Тактика лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом / А. С. Ермолов, П. А. Иванов, Д. А. Благовестнов [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 1. – С. 10–14.

149. Техническое обеспечение и технологические особенности безгазовой лапароскопии / А. А. Макуров, С. А. Касумьян, В. И. Соловьев [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2009. – № 6. – С. 51–53.

150. Туровец, М. И. Эпидуральная анальгезия как анестезиологическое пособие и метод профилактики развития острого послеоперационного панкреатита при эндоскопических транспапилярных вмешательствах : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17, 14.01.20 / Туровец Михаил Иванович. – Волгоград, 2012. – 23 с.

151. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью / И. В. Александрова, М. Е. Ильинский, С. И. Рей [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 9. – С. 29–33.

152. Факторы рисунка летального исхода при панкреонекрозе / Э. И. Романов, П. С. Зубеев, М. К. Рыжов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – № 4. – С. 39–42.

153. Фирсова, В. Г. Особенности морфологических изменений твердой

фазы биологических жидкостей при деструктивном панкреатите / В. Г. Фирсова, В. В. Паршиков, Ю. П. Потехина // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2012. – № 1. – С. 79–85.

154. Фомин, В. С. Дополнительный гемостаз ложа желчного пузыря аппликацией биокомпозиции "Тромбокол" : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Фомин Владимир Сергеевич. – М., 2008. – 24 с.

155. Формирование тканевого отграничительного барьера в забрюшинной клетчатке при панкреонекрозе / В. Г. Лубянский, В. М. Быков, А. М. Яцын [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2012. – № 4. – С. 99–105.

156. Фульминантный (молниеносный, скоротечный, мгновенный) острый панкреатит. Существуют ли объективные критерии такого диагноза? / Э. Г. Топузов, Ш. И. Галеев, М. А. Рубцов [и др.] // *Вестн. хирургии*. – 2012. – № 4. – С. 28–32.

157. Хирургическое лечение больных со «свежими» повреждениями внепеченочных желчных протоков / А. З. Вафин, А. Н. Айдемиров, К. И. Делибалтов [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2014. – № 1. – С. 75–78.

158. Хирургическое лечение деструктивных форм острого холецистита у больных старше 80 лет / В. А. Бородач, С. Г. Штофин, Д. Н. Бобохидзе [и др.] // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2013. – № 4. – С. 78–82.

159. Хожибоев, А. М. Роль и место миниинвазивных вмешательств в лечении деструктивных форм острого холецистита у пациентов с высоким операционным рисунком / А. М. Хожибоев, Б. Т. Турдиев // *Вестн. хирург. гастроэнтерологии*. – 2011. – № 4. – С. 30–33.

160. Холедохолитиаз в нестандартных ситуациях: возможности комбинированных методов малоинвазивного вмешательства / М. П. Королев, Л. Е. Федотов, Р. Г. Аванесян [и др.] // *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова*. – 2012. – № 4. – С. 74–78.

161. Холецистэктомия из лапароскопического доступа у больных старшего возраста / Ф. С. Курбанов, С. Ф. Аббасова, Ю. Г. Алиев [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова*. – 2012. – № 9. – С. 38–41.

162. Холецистэктомия из малотравматичных доступов в лечении острого холецистита / А. И. Черепанин, Э. А. Галлямов, А. Ю. Бирюков [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2010. – №12. – С. 31–37.

163. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа с использованием специального хирургического ретрактора-осветителя / Ф. С. Курбанов, Ю. Г. Алиев, М. А. Чинников [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 6. – С. 69–70.

164. Холецистэктомия из минилапаротомного доступа у больных острым калькулезным холециститом / Ю. Г. Алиев, Ф. С. Курбанов, М. А. Чинников [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2014. – №1. – С. 30–33.

165. Хрячков, В. В. Гепатопанкреатобилиарная хирургия / В. В. Хрячков, Д. П. Кислицин, А. А. Добровольский. – Ханты-Мансийск : Принт-Класс, 2011. – 392 с.

166. Чрескожные чреспеченочные вмешательства при билиарной гипертензии / В. И. Никольский, А. В. Герасимов, А. В. Климашевич [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 10. – С. 72–75.

167. Шабунин, А. В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от «модели» панкреонекроза / А. В. Шабунин, А. Ю. Лукин, Д. В. Шиков // Анналы хирург. гепатологии. – 2013. – № 3. – С. 70–78.

168. Шевела, А. И. Идеальный доступ для холецистэктомии: NOTES, SILS или все-таки классическая лапароскопия? / А. И. Шевела, В. В. Анищенко, С. В. Гмыза // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 4. – С. 15–18.

169. Шулутко, А. М. Комментарий к статье Лищенко А.Н., Ермакова Е.А. «Одноэтапное лечение калькулезного холецистита, осложненного холедохолитиазом, из минилапаротомного доступа» / А.М. Шулутко // Анналы хирург. гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 82–83.

170. Экстренная абдоминальная хирургия в регионе Российской Федерации: анализ за 40 лет / В. М. Тимербулатов, М. С. Кунафин, М. В. Тимербулатов [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – № 6. – С. 89–92.

171. Эндоскопическая папиллотомия при остром билиарном некротическом панкреатите / Г. В. Родоман, А. А. Соколов, Т. И. Шалаева [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 10. – С. 12–17.

172. Эндоскопические и лучевые способы диагностики и лечения больных с патологией внепеченочных желчных протоков / Р. Б. Мумладзе, Ю. Ш. Розиков, И. А. Кясов [и др.] // Анналы хирургии. – 2010. – № 5. – С. 43–47.

173. Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства в диагностике и лечении больных с заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны / С. А. Габриэль, В. М. Дурлештер, В. Ю. Дынько, В. В. Гольфанд // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 1. – С. 30–34.

174. Эндохоледохоальное лазерное облучение при холангите / Г. Г. Мелконян, Р. Б. Мумладзе, Г. М. Чеченин [и др.] // Анналы хирургии. – 2014. – № 4. – С. 25–29.

175. Этиопатогенетические вопросы лечения острого панкреатита / А. А. Кульчиев, А. А. Морозов, С. В. Тигиев [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2013. – № 3. – С. 25–32.

176. Эффективность комплексного применения малоинвазивных методик в лечении больных с холедохолитиазом / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, В. Ю. Дынько [и др.] // Вестн. хирург. гастроэнтерологии. – 2012. – № 4. – С. 15–21.

177. Эффективность увлажненного и согретого CO₂ при лапароскопических операциях / Б. А. Агаев, Г. Ф. Муслимов, Т. Р. Ибрагимов [и др.] // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 11. – С. 35–39.

178. A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy / A. M. Koivusalo, I. Kellokumpu, M. Scheinin [et al.] // Anesth. Analg. – 1998. – Vol. 86, № 1. – P. 153–158.

179. A new minimally invasive technique for cholecystectomy. Subxiphoid “minimal stress triangle”: microceliotomy / N. S. Tyagi, M. C. Meredith, J. C. Lumb [et al.] // Ann. Surg. – 1994. – Vol. 220, № 5. – P. 617–625.

180. A novel lifting system for minimally accessed surgery: a prospective

comparison between “Laparo-V” gasless and CO₂ pneumoperitoneum laparoscopic colorectal surgery / J. K. Jiang, W. S. Chen, S. J. Wang [et al.] // *Int. J. Colorectal Dis.* – 2010. – Vol. 25, № 8. – P. 997–1004.

181. A randomized comparison of gasless laparoscopic appendectomy and conventional laparoscopic appendectomy [Electronic resource] / B. Ge, H. Zhao, Q. Chen [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – URL : <http://www.wjes.org/content/pdf/1749-7922-9-3.pdf>.

182. A randomized, clinical trial to compare endoscopic sphincterotomy and subsequent laparoscopic cholecystectomy with primary laparoscopic bile duct exploration during cholecystectomy in higher risk patients with choledocholithiasis / H. Noble, S. Tranter, T. Chesworth [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2009. – Vol. 19, № 6. – P. 713–720.

183. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population / A. B. Haynes, T. G. Weiser, W. R. Berry [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, № 5. – P. 491–499.

184. A systematic review of experimental treatments for mitochondrial dysfunction in sepsis and multiple organ dysfunction syndrome / A. J. Dare, A. R. Phillips, A. J. Hickey [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2009. – Vol. 47, № 11. – P. 1517–1525.

185. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage / H. Chen, F. Li, J.-B. Sun [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 22. – P. 3541–3548.

186. Abdominal compartment syndrome is an early, lethal complication of acute pancreatitis / B. Boone, A. Zureikat, S. J. Hughes [et al.] // *Am. Surg.* – 2013. – Vol. 79, № 6. – P. 601–607.

187. Abdominal wall-lifting versus CO₂ pneumoperitoneum in laparoscopy: a review and meta-analysis / H. Ren, Y. Tong, X.-B. Ding [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7, № 6. – P. 1558–1568.

188. Acute cholecystitis in high-risk patients: percutaneous cholecystostomy vs conservative treatment / A. A. Hatzidakis, P. Prassopoulos, I. Petinarakis [et al.] // *Eur.*

Radiol. – 2002. – Vol. 12, № 7. – P. 1778–1784.

189. Agadzhanov, V. G. Minilaparotomy for treatment of choledocholithiasis / V. G. Agadzhanov, A. M. Shulutko, A. M. Kazaryan // J. Visc. Surg. – 2013. – Vol. 150, № 2. – P. 129–135.

190. Alijani, A. Abdominal wall lift versus positive-pressure capnoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: randomized controlled trial / A. Alijani, G. B. Hanna, A. Cuschieri // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 239, № 3. – P. 388–394.

191. Al-Tameem, M. M. Minilaparotomy cholecystectomy / M. M. Al-Tameem // J. R. Coll. Surg. Edinb. – 1993. – Vol. 38, № 3. – P. 154–157.

192. Anaesthesia for laparoscopic kidney transplantation: Influence of Trendelenburg position and CO₂ pneumoperitoneum on cardiovascular, respiratory and renal function / B. K. Parikh, V. R. Shah, P. R. Modi [et al.] // Indian J. Anaesth. – 2013. – Vol. 57, № 3. – P. 253–258.

193. Berg, R. M. Neuro-oxidative-nitrosative stress in sepsis / R. M. Berg, K. Moller, D. M. Bailey // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2011. – Vol. 31, № 7. – P. 1532–1544.

194. Blackburn, G. L. Metabolic considerations in management of surgical patients / G. L. Blackburn // Surg. Clin. North Am. – 2011. – Vol. 91, № 3. – P. 467–480.

195. Carli, F. Physiologic considerations of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) programs: implications of the stress response / F. Carli // Can. J. Anaesth. – 2015. – Vol. 62, № 2. – P. 110–119.

196. Changing approaches to cholecystectomy in elderly patients: a 10-year retrospective study in Taiwan / H. Y. Shi, K. T. Lee, Y. H. Uen [et al.] // World J. Surg. – 2010. – Vol. 34, № 12. – P. 2922–2931.

197. Cholecystostomy offers no survival benefit in patients with acute acalculous cholecystitis and severe sepsis and shock / J. E. Anderson, T. Inui, M. A. Talamini [et al.] // J. Surg. Res. – 2014. – Vol. 190, № 2. – P. 517–521.

198. Cholecystostomy: a bridge to hospital discharge but not delayed cholecystectomy / C. de Mestral, D. Gomez, B. Haas [et al.] // J. Trauma Acute Care

Surg. – 2013. – Vol. 74, № 1. – P. 175–179.

199. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // Gut. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P.102–111.

200. Clavien, P. A. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy / P. A. Clavien, J. R. Sanabria, S. M. Strasberg // Surgery. – 1992. – Vol. 111, № 5. – P. 518–526.

201. Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis / A. Z. Al-Bahrani, G. H. Abid, A. Holt [et al.] // Pancreas. – 2008. – Vol. 36, № 1. – P. 39–43.

202. Co-morbidity is a strong predictor of early death and multi-organ system failure among patients with acute pancreatitis / C. Frey, H. Zhou, D. Harvey [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2007. – Vol.11, № 6. – P. 733–742.

203. Comparison between intraperitoneal CO₂ insufflation and abdominal wall lift on QT dispersion and rate-corrected QT dispersion during laparoscopic cholecystectomy / H. Egawa, M. Morita, S. Yamaguchi [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 78–81.

204. Comparison of immune preservation between CO₂ pneumoperitoneum and gasless abdominal lift laparoscopy / W. W. Kim, H. M. Jeon, S. C. Park [et al.] // JSLS. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 11–15.

205. Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy / K. Ninomiya, S. Kitano, T. Yoshida [et al.] // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 124–128.

206. Comparison of the hemodynamic effects of gasless abdominal distention and CO₂ pneumoperitoneum during incremental positive end-expiratory pressure / D. S. Woolley, R. N. Puglisi, S. Bilgrami [et al.] // J. Surg. Res. – 1995. – Vol. 58, № 1. – P. 75–80.

207. Comparison of the stress response in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery using carbon dioxide pneumoperitoneum or abdominal wall-lifting

methods / C. Han, Z. Ding, J. Fan [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2012. – Vol. 22, № 4. – P. 330–335.

208. Conversion rate of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiography in the treatment of choledocholithiasis: does the time interval matter? / A. de Vries, S. C. Donkervoort, A. A. van Geloven [et al.] // Surg. Endosc. – 2005. – Vol. 19, № 7. – P. 996–1001.

209. Cost-effective method for laparoscopic choledochotomy / J. Griniatsos, E. Karvounis, J. Arbuckle [et al.] // ANZ J. Surg. – 2005. – Vol. 75, № 1–2. – P. 35–38.

210. Costs and benefits of laparoscopic cholecystectomy: abdominal wall lifting vs. pneumoperitoneum procedure / M. Ishikawa, T. Nakagawa, M. Nishioka [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2006. – Vol. 53, № 70. – P. 497–500.

211. Cuthbertson, C. M. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis / C. M. Cuthbertson, C. Christophi // Br. J. Surg. – 2006. – Vol. 93, № 5. – P. 518–530.

212. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter, randomised, controlled study [Electronic resource] / D. V. Radenkovic, D. Bajec, N. Ivancevic [et al.] // BMC Surg. – 2010. – Vol. 10, № 22. – URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2482/10/22>.

213. Definition and classification of complications of gastrectomy for gastric cancer based on the accordion severity grading system / M. R. Jung, Y. K. Park, J. W. Seon [et al.] // World J. Surg. – 2012. – Vol. 36, № 10. – P. 2400–2411.

214. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation / E. P. Dellinger, C. E. Forsmark, P. Layer [et al.] // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 256, № 6. – P. 875–880.

215. Diagnosis and management of choledocholithiasis in the golden age of imaging, endoscopy and laparoscopy / R. Costi, A. Gnocchi, F. Di Mario [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 37. – P. 13382–13401.

216. Diebel, L. N. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the

abdominal compartment syndrome / L. N. Diebel, S. A. Dulchavsky, W. J. Brown // J. Trauma. – 1997. – Vol. 43, № 5. – P. 852–855.

217. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey // D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // Ann. Surg. – 2004. – Vol. 240, № 2. – P. 205–213.

218. Dindo, D. Quality assessment in surgery: mission impossible? / D. Dindo, P. A. Clavien // Patient Saf. Surg. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 18.

219. EAES ductal stone study. Preliminary findings of multi-center prospective randomized trial comparing two-stage vs single-stage management / A. Cuschieri, E. Croce, A. Faggioni [et al.] // Surg. Endosc. – 1996. – Vol. 10, № 12. – P. 1130–1135.

220. Early laparoscopic cholecystectomy improves outcomes after endoscopic sphincterotomy for choledochocystolithiasis / J. S. Reinders, A. Goud, R. Timmer [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 138, № 7. – P. 2315–2320.

221. Early postoperative small bowel obstruction: open vs laparoscopic / N. Goussous, K. M. Kemp, M. P. Bannon [et al.] // Am. J. Surg. – 2015. – Vol. 209, № 2. – P. 385–390.

222. Early recognition of abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis / Z. Dambrauskas, A. Parseliunas, A. Gulbinas [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, № 6. – P. 717–721.

223. Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique / I. Uchida, T. Asoh, C. Shirasaka [et al.] // Br. J. Surg. – 1988. – Vol. 75, № 6. – P. 557–562.

224. Effect of thoracic epidural anaesthesia on splanchnic blood flow / E. R. Richards, S. I. Kabir, C. E. McNaught [et al.] // Br. J. Surg. – 2013. – Vol. 100, № 3. – P. 316–321.

225. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2007. – Vol. 98, № 2. – P. 196–203.

226. Effects of pneumoperitoneum induced at various pressures on cardiorespiratory function and working space during laparoscopy in cats / P. D.

Mayhew, P. J. Pascoe, P. H. Kass [et al.] // *Am. J. Vet. Res.* – 2013. – Vol. 74, № 10. – P. 1340–1346.

227. Effects of thoracic epidural anaesthesia on intestinal microvascular perfusion in a rodent model of normotensive endotoxaemia / J. Adolphs, D. K. Schmidt, I. Korsukewitz [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30, № 11. – P. 2094–2101.

228. Effects of thoracic epidural anesthesia on hemodynamics and global oxygen transport in ovine endotoxemia / F. Daudel, H. G. Bone, D. L. Traber [et al.] // *Shock.* – 2006. – Vol. 26, № 6. – P. 615–619.

229. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial / K. A. Bachmann, C. J. C. Trepte, L. Tomkötter [et al.] // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17, № 6. – P. R281.

230. Effects of endoscopic sphincterotomy on biliary epithelium: a case-control study / J. Kalaitzis, A. Vezakis, G. Fragulidis [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, № 8. – P. 794–799.

231. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients 90 years of age and older / P. Katsinelos, G. Paroutoglou, J. Kountouras [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 63, № 3. – P. 417–423.

232. El-Geidie, A. A. Laparoendoscopic management of concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: what is the best technique? / A. A. El-Geidie // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2011. – Vol. 21, № 4. – P. 282–287.

233. ElGeidie, A. A. Single-session minimally invasive management of common bile duct stones / A. A. ElGeidie // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 41. – P. 15144–15152.

234. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of bile duct stones in patients 85 years of age and older / Y. Ito, T. Tsujino, O. Togawa [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 68, № 3. – P. 477–482.

235. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort / N. Coelho-Prabhu, N. D. Shah, H. Van Houten [et al.] // *BMJ Open.* – 2013. – Vol. 3, № 5. – P. e002689.

236. Epidural anaesthesia restores pancreatic microcirculation and decreases the severity of acute pancreatitis / A. Demirag, C. M. Pastor, P. Morel [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12, № 6. – P. 915–920.

237. Epidural anesthesia retards intestinal acidosis and reduces portal vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits / K. Ai, Y. Kotake, T. Satoh [et al.] // *Anesthesiology.* – 2001. – Vol. 94, № 2. – P. 263–269.

238. Epidural blockade for analgesia and treatment of acute pancreatitis / H. C. Niesel, L. Klimpel, H. Kaiser [et al.] // *Reg. Anaesth.* – 1991. – Vol. 14, № 6. – P. 97–100.

239. Expertise-based randomized clinical trial of laparoscopic versus small-incision open cholecystectomy / M. H. Rosenmüller, M. Thorén Örnberg, T. Myrnäs [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100, № 7. – P. 886–894.

240. Gallstone pancreatitis in older patients: Are we operating enough? / M. D. Trust, K. M. Sheffield, C. A. Boyd [et al.] // *Surgery.* – 2011. – Vol. 150, № 3. – P. 515–525.

241. Garg, P. K. Severity classification of acute pancreatitis: the continuing search for a better system / P. K. Garg, C. W. Imrie // *Pancreatology.* – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 99–100.

242. Gasless laparoendoscopic single-site surgery with abdominal wall lift in general surgery: initial experience / G. Zhang, S. Liu, W. Yu [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 298–304.

243. Gasless laparoscopic surgery using a new intra-abdominal fan retractor system: an experience of 500 cases / S. Akira, T. Abe, K. Igarashi [et al.] // *J. Nippon Med. Sch.* – 2005. – Vol. 72, № 4. – P. 213–216.

244. Gasless laparoscopic-assisted ileostomy or colostomy closure using an abdominal wall-lifting device / M. Bossotti, A. Bona, R. Borroni [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2001. – Vol. 15, № 6. – P. 597–599.

245. Gasless laparoscopy for benign gynecological diseases using an abdominal wall-lifting system / Y. Wang, H. Cui, Y. Zhao [et al.] // *J. Zhejiang Univ. Sci. B.* – 2009. – Vol. 10, № 11. – P. 805–812.

246. Gaszynski, T. The effect of pneumoperitoneum on haemodynamic parameters in morbidly obese patients / T. Gaszynski // *Anestezjol. Intens. Ter.* – 2011. – Vol. 43, № 3. – P. 148–152.
247. Ghaferi, A. A. Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery / A. A. Ghaferi, J. D. Birkmeyer, J. B. Dimick // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361, № 14. – P. 1368–1375.
248. Goldberg, J. M. A randomized comparison of gasless laparoscopy and CO₂ pneumoperitoneum / J. M. Goldberg, W. G. Maurer // *Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 90, № 3. – P. 416–420.
249. Grading operative findings at laparoscopic cholecystectomy – a new scoring system [Electronic resource] / M. Sugrue, S. M. Sahebally, L. Ansaloni [et al.] // *World J. Emerg. Surg.* – 2015. – Vol. 10, № 14. – URL : <http://www.wjes.org/content/10/1/14>.
250. Grau-Talens, E. J. Transcylindrical gas-free cholecystectomy for the treatment of cholelithiasis, cholecystitis, and choledocholithiasis / E. J. Grau-Talens, M. Giner // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol. 24, № 9. – P. 2099–2104.
251. Guidance synthesis. Medical research for and with older people in Europe: proposed ethical guidance for good clinical practice: ethical considerations / L. Diener, L. Hugonot-Diener, S. Alvino [et al.] // *J. Nutr. Health Aging.* – 2013. – Vol. 17, № 7. – P. 625–627.
252. Gurusamy, K. S. Abdominal lift for laparoscopic cholecystectomy / K. S. Gurusamy, R. Koti, B. R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 8. – CD0065574.
253. Gurusamy, K. S. T-tube drainage versus primary closure after laparoscopic common bile duct exploration / K. S. Gurusamy, R. Koti, B. R. Davidson // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 6. – CD005641.
254. Hakobyan, R. V. Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension / R. V. Hakobyan, G. G. Mkhoyan // *Acta Clin. Belg.* – 2008. – Vol. 63, № 2. – P. 86–92.
255. Harper, D. The role of thoracic epidural anesthesia in severe acute

- pancreatitis / D. Harper, C. E. McNaught // Crit. Care. – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 106.
256. Harper, S. Economic and social implications of aging societies / S. Harper // Science. – 2014. – Vol. 346, № 6209. – P. 587–591.
257. Hatwalne, M. S. Free radical scavengers in anaesthesiology and critical care / M. S. Hatwalne // Indian J. Anaesth. – 2012. – Vol. 56, № 3. – P. 227–233.
258. Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum, and abdominal wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study / G. Galizia, G. Prizio, E. Lieto [et al.] // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 477–483.
259. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe acute pancreatitis / H. Freise, S. Lauer, E. Konietzny [et al.] // Anesthesiology. – 2009. – Vol. 111, № 6. – P. 1249–1256.
260. Hong, D. F. One hundred and six cases analyses of laparoscopic technique combined with intraoperative cholangiogram and endoscopic sphincterotomy in sequential treatment of cholelithiasis / D. F. Hong, J. D. Li, M. Gao // Chin. J. Gen. Surg. – 2003. – Vol. 15. – P. 648–650.
261. Hormone-cytokine response. Pneumoperitoneum vs abdominal wall-lifting in laparoscopic cholecystectomy / T. Yoshida, E. Kobayashi, Y. Suminaga [et al.] // Surg. Endosc. – 1997. – Vol. 11, № 9. – P. 907–910.
262. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines // Pancreatology. – 2013. – Vol. 13, № 4 (Suppl. 2). – P. e1-e15.
263. Incidence of residual choledocholithiasis detected by intraoperative cholangiography at the time of laparoscopic cholecystectomy in patients having undergone preoperative ERCP / R. A. Pierce, S. Jonnalagadda, J. A. Spitler [et al.] // Surg. Endosc. – 2008. – Vol. 22, № 11. – P. 2365–2372.
264. Influence of epidural anesthesia on the hemocoagulation disorders and quantity of septic complications in patients with acute necrotizing pancreatitis / O. Tarabrin, S. Shcherbakov, A. Tkachenko [et al.] // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17, Suppl. 2. – P. 354.

265. Insulin alleviates the inflammatory response and oxidative stress injury in cerebral tissues in septic rats [Electronic resource] / Q. Chen, W. Yu, J. Shi [et al.] // J. Inflamm. – 2014. – Vol. 11. – URL: <http://www.journal-inflammation.com/content/11/1/18>.

266. Intra-abdominal pressure in the early phase of severe acute pancreatitis: canary in a coal mine? Results from a rigorous validation protocol / V. Bhandari, J. Jaipuria, M. Singh [et al.] // Gut Liver. – 2013. – Vol. 7, № 6. – P. 731–738.

267. Intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) to remove common bile duct stones during routine laparoscopic cholecystectomy does not prolong hospitalization: a 2-year experience / L. Enochsson, B. Lindberg, F. Swahn, U. Arnelo // Surg. Endosc.- 2004. - Vol. 18.- P. 367-371.

268. Intraoperative management of a carbon dioxide embolus in the setting of laparoscopic cholecystectomy for a patient with primary biliary cirrhosis: a case report / A. S. Cadis, C. D. Velasquez, M. Brauer [et al.] // Int. J. Surg. Case Rep. – 2014. – Vol. 5, № 11. – P. 833–835.

269. Irvine, D. H. UK cardiac surgeons have shown the best way to ensure good clinical practice / D. H. Irvine // BMJ. – 2013. – Vol. 346. – P. f1965.

270. Johnson, C. D. Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis / C. D. Johnson, S. K. Toh, M. J. Campbell // Pancreatology. – 2004. – Vol. 4, № 1. – P. 1–6.

271. Kazaryan, A. M. Morbidity assessment in surgery: refinement proposal based on a concept of perioperative adverse events [Electronic resource] / A. M. Kazaryan, B. I. Rosok, B. Edwin // ISRN Surg. – 2013. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671541/pdf/ISRN.SURGERY2013-625093.pdf>.

272. Kehlet, H. Manipulation of the metabolic response in clinical practice / H. Kehlet // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24, № 6. – P. 690–695.

273. Keus, F. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews / F. Keus, H. G. Gooszen, C. J. van Laarhoven // Cochrane Database Syst. Rev.

– 2010. – Vol. 1. – CD008318.

274. Koivusalo, A. M. Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of postoperative recovery with conventional technique / A. M. Koivusalo, I. Kellokumpu, L. Lindgren // *Br. J. Anaesth.* – 1996. – Vol. 77, № 5. – P. 576–580.

275. Laparo-endoscopic “rendezvous”: a new technique in the choledocholithiasis treatment / E. Cavina, M. Franceschi, F. Sidoti [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1998. – Vol. 45, № 23. – P. 1430–1435.

276. Laparoscopic cholecystectomy in elderly patients / G. Yetkin, M. Uludag, S. Oba [et al.] // *JSLs.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. 587–591.

277. Laparoscopic cholecystectomy versus mini-laparotomy cholecystectomy: a prospective, randomized, single-blind study / A. Ros, L. Gustafsson, H. Krook [et al.] // *Ann. Surg.* – 2001. – Vol. 234, № 6. – P. 741–749.

278. Laparoscopic cholecystectomy: an approach without pneumoperitoneum / D. Hashimoto, S. A. Nayeem, S. Kajiwara [et al.] // *Surg. Endosc.* – 1993. – Vol. 7, № 1. – P. 54–56.

279. Laparoscopic cholecystectomy-effect of position changes and CO₂ pneumoperitoneum on hemodynamic, respiratory and endocrinologic parameters / K. Berg, W. Wilhelm, U. Grundmann [et al.] // *Zentralbl. Chir.* – 1997. – Vol. 122, № 5. – P. 395–404.

280. Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis / C. K. Tai, C. N. Tang, J. P. Ha [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2004. – Vol. 18, № 6. – P. 910–914.

281. Laparoscopic hepatic resection for hepatocellular carcinoma / M. Hashizume, K. Takenaka, K. Yanaga [et al.] // *Surg. Endosc.* – 1995. – Vol. 9, № 12. – P. 1289–1291.

282. Laparoscopic splenectomy using pneumoperitoneum or gasless abdominal wall lifting: a 15-year single institution experience / M. Hyodo, N. Sata, M. Koizumi [et al.] // *Asian J. Endosc. Surg.* – 2012. – Vol. 5, № 2. – P. 63–68.

283. Laparoscopic surgery in gynecology: randomized prospective study comparing pneumoperitoneum and abdominal wall suspension / L. Cravello, C.

D'Ercole, V. Roger [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1999. – Vol. 83, № 1. – P. 9–14.

284. Laparoscopic versus minilaparotomy cholecystectomy: a randomised trial / A. J. McMahon, I. T. Russell, J. N. Baxter [et al.] // *Lancet.* – 1994. – Vol. 343, № 8890. – P. 135–138.

285. Laparoscopic versus open surgery in stage I-III adrenocortical carcinoma - a retrospective comparison of 32 patients / A. Fossa, B. I. Rosok, A. M. Kazaryan [et al.] // *Acta Oncol.* – 2013. – Vol. 52, № 8. – P. 1771–1777.

286. Lefemine, V. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients / V. Lefemine, R. J. Morgan // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2011. – Vol. 10, № 2. – P. 209–213.

287. Lindgren, L. Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy / L. Lindgren, A. M. Koivusalo, I. Kellokumpu // *Br. J. Anaesth.* – 1995. – Vol. 75, № 5. – P. 567–572.

288. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis” / S. S. Vege, T. B. Gardner, S. T. Chari [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, № 3. – P. 710–715.

289. Malbrain, M. L. Definitions and pathophysiological implications of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome / M. L. Malbrain, M. L. Cheatham // *Am. Surg.* – 2011. – Vol. 77, Suppl. 1. – P. S6–S11.

290. Management of acute cholecystitis in critically ill patients: contemporary role for cholecystostomy and subsequent cholecystectomy / B. C. Morse, J. B. Smith, R. B. Lawdahl [et al.] // *Am. Surg.* – 2010. – Vol. 76, № 7. – P. 708–712.

291. Martin, D. J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones / D. J. Martin, D. R. Vernon, J. Toouli // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2006. – Vol. 2. – CD003327.

292. Massive subcutaneous emphysema and severe hypercarbia in a patient during endoscopic transcervical parathyroidectomy using carbon dioxide insufflation / A. Gottlieb, J. Sprung, X. M. Zheng [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 84, № 5. –

P. 1154–1156.

293. Mehrvarz, S. Laparoscopic cholecystectomy versus small incision cholecystectomy in symptomatic gallstones disease / S. Mehrvarz, H. A. Mohebi, M. H. Kalantar Motamedi // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2012. – Vol. 22, № 10. – P. 627–631.

294. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis / D. De Backer, J. Creteur, J. C. Preiser [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 166, № 1. – P. 98–104.

295. Mini-lap cholecystectomy: modifications and innovations in technique / M. Chalkoo, S. Ahangar, A. M. Durrani [et al.] // *Int. J. Surg.* – 2010. – Vol. 8, № 2. – P. 112–117.

296. Minilaparotomy cholecystectomy with ultrasonic dissection versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a randomized multicenter study / J. Harju, P. Juvonen, H. Kokki [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 48, № 11. – P. 1317–1323.

297. Mutz, C. Thoracic epidural anesthesia in sepsis – is it harmful or protective? / C. Mutz, D. A. Vagts // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13, № 5. – P. 182.

298. National trends in incidence and outcomes of acute pancreatitis among type 2 diabetics and non-diabetics in Spain (2001- 2011) / M. Méndez-Bailón, J. M. de Miguel Yanes, R. Jiménez-García [et al.] // *Pancreatology.* – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 64–70.

299. Neuroendocrine stress response in patients undergoing benign ovarian cyst surgery by laparoscopy, minilaparotomy, and laparotomy / E. Marana, G. Scambia, M. L. Maussier [et al.] // *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* – 2003. – Vol. 10, № 2. – P. 159–165.

300. Noszczyk, B. H. Use of the Accordion Severity Grading System for negative outcomes of carpal tunnel syndrome / B. H. Noszczyk, M. Nowak, N. Krzeńskiak // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* – 2013. – Vol. 66, № 8. – P. 1123–1130.

301. O'Dwyer, P. J. Cholecystectomy through a 5 cm subcostal incision / P. J. O'Dwyer, J. J. Murphy, N. J. O'Higgins // *Br. J. Surg.* – 1990. – Vol. 77, № 10. – P.

1189–1190.

302. Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis / L. Sempere, J. Martinez, E. de Madaria [et al.] // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 257–264.

303. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response / G. I. Papachristou, D. J. Papachristou, H. Avula [et al.] // *Pancreatology*. – 2006. – Vol. 6, № 4. – P. 279–285.

304. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis / J. Martinez, C. D. Johnson, J. Sánchez-Payá [et al.] // *Pancreatology*. – 2006. – Vol. 6, № 3. – P. 206–209.

305. One-stage versus two-stage management for concomitant gallbladder stones and common bile duct stones in patients with obstructive jaundice / J. Lu, X. -Z. Xiong, Y. Cheng [et al.] // *Am. Surg.* – 2013. – Vol. 79, № 11. – P. 1142–1148.

306. Open cholecystectomy for all patients in the era of laparoscopic surgery – a prospective cohort study [Electronic resource] / J. Leo, G. Filipovic, J. Kremetsova [et al.] // *BMC Surgery*. – 2006. – Vol. 6, № 5. – URL: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2482-6-5.pdf>.

307. Open common bile duct exploration without T-tube insertion – two decade experience from a limited resource setting in the Caribbean / V. Naraynsingh, S. Hariharan, M. J. Ramdass [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2010. – Vol. 72, № 3. – P. 185–188.

308. Outcome analysis of laparoscopic cholecystectomy in patients aged 80 years and older with complicated gallstone disease / E. Leandros, N. Alexakis, F. Archontovasilis [et al.] // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. – 2007. – Vol. 17, № 6. – P. 731–735.

309. Outcomes of cholecystectomy for treatment of acute cholecystitis in octogenarians / M. Nikfarjam, D. Yeo, M. Perini [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2014. – Vol. 84, № 12. – P. 943–948.

310. *Outcomes of laparoscopic cholecystectomy in octogenarians* / R. S.

Marcari, R. M. Lupinacci, L. R. Nadal [et al.] // JSLS. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 271–275.

311. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis / S.-Q. Wang, S.-J. Li, Q.-X. Feng [et al.] // Pancreatology. – 2011. – Vol. 11, № 2. – P. 92–98.

312. Oxidative stress and endothelial dysfunction during sepsis / O. Huet, L. Dupic, A. Harrois [et al.] // Front. Biosci (Landmark Ed.). – 2011. – Vol. 16. – P. 1986–1995.

313. Oxidative stress in surgery in an ageing population: pathophysiology and therapy / F. Rosenfeldt, M. Wilson, G. Lee [et al.] // Exp. Gerontol. – 2013. – Vol. 48, № 1. – P. 45–54.

314. Oxidative stress markers after laparoscopic and open cholecystectomy / I. Stipancic, N. Zarkovic, D. Servis [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2005. – Vol. 15, № 4. – P. 347–352.

315. Patient recovery following cholecystectomy through a 6 cm or 15 cm transverse subcostal incision: a prospective randomized clinical trial / P. J. O'Dwyer, J. R. McGregor, E. W. McDermott [et al.] // Postgrad. Med. J. – 1992. – Vol. 68, № 804. – P. 817–819.

316. Peritoneal morphological changes due to pneumoperitoneum: the effect of intra-abdominal pressure / A. Papparella, F. Nino, S. Coppola [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2014. – Vol. 24, № 4. – P. 322–327.

317. Physiologic stress responses to laparoscopic cholecystectomy. A comparison of the gasless and pneumoperitoneal procedures / A. Nanashima, H. Yamaguchi, T. Tsuji [et al.] // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, № 12. – P. 1381–1385.

318. Pneumoperitoneum versus abdominal wall lift: effects on central haemodynamics and intrathoracic pressure during laparoscopic cholecystectomy / L. Andersson, G. Lindberg, S. Bringman [et al.] // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2003. – Vol. 47, № 7. – P. 838–846.

319. Postoperative ERCP versus laparoscopic choledochotomy for clearance of selected bile duct calculi: a randomized trial / L. K. Nathanson, N. A. O'Rourke, I. J.

Martin [et al.] // Ann. Surg. – 2005. – Vol. 242, № 2. – P. 188–192.

320. Preliminary study on the application of an umbrella-like abdominal wall-lifting device in gasless laparoscopic surgery / D. B. Wu, S. F. Yang, K. H. Geng [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 246–249.

321. Preoperative endoscopic sphincterotomy versus laparoendoscopic rendezvous in patients with gallbladder and bile duct stones / M. Morino, F. Baracchi, C. Miglietta [et al.] // Ann. Surg. – 2006. – Vol. 244, № 6. – P. 889–893.

322. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery / A. Frisch, P. Chandra, D. Smiley [et al.] // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 8. – P. 1783–1788.

323. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis / D. M. Popping, N. Elia, E. Marret [et al.] // Arch. Surg. – 2008. – Vol. 143, № 10. – P. 990–999.

324. Randomised controlled trial of laparoscopic versus mini cholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group / J. S. Barkun, A. N. Barkun, J. S. Sampalis [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 8828. – P. 1116–1119.

325. Randomized clinical trial of single-incision laparoscopic cholecystectomy versus minilaparoscopic cholecystectomy / P. C. Lee, C. Lo, P. S. Lai [et al.] // Br. J. Surg. – 2010. – Vol. 97, № 7. – P. 1007–1012.

326. Randomized clinical trial of the effect of pneumoperitoneum on cardiac function and haemodynamics during laparoscopic cholecystectomy / J. F. Larsen, F. M. Svendsen, V. Pedersen // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91, № 7. – P. 848–854.

327. Randomized comparison between low-pressure laparoscopic cholecystectomy and gasless laparoscopic cholecystectomy / A. Vezakis, D. Davides, J. S. Gibson [et al.] // Surg. Endosc. – 1999. – Vol. 13, № 9. – P. 890–893.

328. Randomized controlled trial of conventional carbon dioxide pneumoperitoneum versus gasless technique for laparoscopic cholecystectomy / N. Talwar, R. Pusuluri, M.–P. Arora [et al.] // JK Science. – 2006. – Vol. 8, № 2. – P. 73–78.

329. Randomized trial of laparoscopic cholecystectomy and mini-

cholecystectomy / F. P. McGinn, A. J. Miles, M. Uglow [et al.] // Br. J. Surg. – 1995. – Vol. 82, № 10. – P. 1374–1377.

330. Randomized trial of low-pressure carbon dioxide-elicited pneumoperitoneum versus abdominal wall lifting for laparoscopic cholecystectomy / Y.-H. Uen, Y. Chen, C.-Y. Kuo [et al.] // J. Chin. Med. Assoc. 2007. – Vol. 70, № 8. – P. 324–330.

331. Relationships of age, cholecystectomy approach and timing with the surgical and functional outcomes of elderly patients with cholecystitis / K. Kuwabara, S. Matsuda, K. Fushimi [et al.] // Int. J. Surg. – 2011. – Vol. 9, № 5. – P. 392–399.

332. Renal effects of CO₂ insufflation: oliguria and acute renal dysfunction in a rat pneumoperitoneum model / A. J. Kirsh, T. W. Hensle, D. T. Chang [et al.] // Urology. – 1994. – Vol. 43, № 4. – P. 453–459.

333. Rendezvous technique for cholecystocholedochal lithiasis in octogenarians: is it as effective as in younger patients, or should endoscopic sphincterotomy followed by laparoscopic cholecystectomy be preferred? / D. Di Mauro, R. Faraci, L. Mariani [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2014. – Vol. 24, № 1. – P. 13–21.

334. Rendezvous technique versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat bile duct stones reduces endoscopic time and pancreatic damage / G. La Greca, F. Barbagallo, M. Di Blasi [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 167–171.

335. Routine cholangiography during rigid-hybrid transvaginal natural orifice transluminal endoscopic cholecystectomy / O. Ogredici, G. R. Linke, S. Lamm [et al.] // Surg. Endosc. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 910–917.

336. Routine laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in octogenarians: is it worth the risk? / R. Costi, D. DiMauro, A. Mazzeo [et al.] // Surg. Endosc. – 2007. – Vol. 21, № 1. – P. 41–47.

337. Satava, R. M. Identification and reduction of surgical error using simulation / R. M. Satava // Minim. Invasive Ther. Allied Technol. – 2005. – Vol. 14, № 4. – P. 257–261.

338. Seale, A. K. Minicholecystectomy: a safe, cost-effective day surgery

procedure / A. K. Seale, W. P. Jr. Ledet // Arch. Surg. – 1999. – Vol. 134, № 3. – P. 308–310.

339. Selective use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography to facilitate laparoscopic cholecystectomy without cholangiography. A review of 1139 consecutive cases / R. Coppola, M. E. Riccioni, S. Ciletti [et al.] // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15, № 10. – P. 1213–1216.

340. Selivanova, A. The relationship between healthy behaviors and health outcomes among older adults in Russia / A. Selivanova, J. M. Cramm // BMC Public Health. – 2014. – Vol. 14. – P. 1183.

341. Shulutko, A. M. Mini-laparotomy cholecystectomy: technique, outcomes: a prospective study / A. M. Shulutko, A. M. Kazaryan, V. G. Agadzhanov // Int. J. Surg. – 2007. – Vol. 5, № 6. – P. 423–428.

342. Sielenkamper, A. W. Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats / A. W. Sielenkämper, K. Eicker, H. Van Aken // Anesthesiology. – 2000. – Vol. 93. – P. 844–851.

343. Single-stage laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus two-stage endoscopic stone extraction followed by laparoscopic cholecystectomy for patients with concomitant gallbladder stones and common bile duct stones: a randomized controlled trial / V. K. Bansal, M. C. Misra, K. Rajan [et al.] // Surg. Endosc. – 2014. – Vol. 28, № 3. – P. 875–885.

344. Single-step treatment of gall bladder and bile duct stones: a combined endoscopic-laparoscopic technique / A. H. Ghazal, M. A. Sorour, M. El-Riwini [et al.] // Int. J. Surg. – 2009. – Vol. 7, № 4. – P. 338–346.

345. Spindle-like abdominal wall-lifting device in gasless laparoscopic surgery in animal experiments / D. Wu, K. Geng, Z. Feng [et al.] // Minim. Invasive Ther. Allied Technol. – 2014. – Vol. 23, № 6. – P. 357–360.

346. Splanchnic and pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis / P. J. Kinnala, K. T. Kutila, J. M. Grönroos [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 37, № 7. – P. 845–849.

347. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic

cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method / A. M. Koivusalo, I. Kellokumpu, S. Ristkari [et al.] // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, № 4. – P. 886–891.

348. Stolp, H. B. Review: Role of developmental inflammation and blood-brain barrier dysfunction in neurodevelopmental and neurodegenerative diseases / H. B. Stolp, K. M. Dziegielewska // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 132–146.

349. Strasberg, S. M. The accordion severity grading system of surgical complications / S. M. Strasberg, D. C. Linehan, W. G. Hawkins // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250, № 2. – P. 177–186.

350. Sublingual microcirculatory changes during transient intra-abdominal hypertension: a study in laparoscopic surgery patients / L. Maddison, K. Riigor, J. Karjagin [et al.] // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17, Suppl. 2. – P. 211.

351. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones / B. V. Dasari, C. J. Tan, K. S. Gurusamy [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 9. – CD003327.

352. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing single-incision versus conventional laparoscopic cholecystectomy / S. Trastulli, R. Cirocchi, J. Desiderio [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2013. – Vol. 100, № 2. – P. 191–208.

353. Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis / A. Winbladh, P. Gullstrand, J. Svanvik [et al.] // *HPB (Oxford)*. – 2009. – Vol. 11, № 3. – P. 183–193.

354. Takagi, S. Hepatic and portal vein blood flow during carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic hepatectomy / S. Takagi // *Surg. Endosc.* 1998. – Vol. 12, № 5. – P. 427–431.

355. Tambyraja, A. L. Outcome of laparoscopic cholecystectomy in patients 80 years and older / A. L. Tambyraja, S. Kumar, S. J. Nixon // *World J. Surg.* – 2004. – Vol. 28, № 8. – P. 745–748.

356. Tekin, A. Laparoendoscopic “rendezvous” versus laparoscopic antegrade

sphincterotomy for choledocholithiasis / A. Tekin, Z. Ogetman, E. Altunel // *Surgery*. – 2008. – Vol. 144, № 3. – P. 442–447.

357. The abdominal lift: is there any advantage for the critically ill patient? / M. H. Thoeke, D. Merkelbach, T. Ehmann [et al.] // *Endosc. Surg. Allied Technol.* – 1995. – Vol. 3, № 4. – P. 180–182.

358. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: targeted systematic reviews / R. Premkumar, A. R. Phillips, M. S. Petrov [et al.] // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 25–33.

359. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study / B. U. Wu, R. S. Johannes, X. Sun [et al.] // *Gut*. – 2008. – Vol. 57, № 12. – P. 1698–1703.

360. The effect of age on hospital outcomes in severe acute pancreatitis / T. B. Gardner, S. S. Vege, S. T. Chari [et al.] // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8, № 3. – P. 265–270.

361. The effect of different intraabdominal pressures on lipid peroxidation and protein oxidation status during laparoscopic cholecystectomy / C. Polat, S. Yilmaz, M. Serteser [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2003. – Vol. 17, № 11. – P. 1719–1722.

362. The effects of elevated intraabdominal pressure, hypercarbia, and positioning on the hemodynamic responses to laparoscopic colectomy in pigs / K. D. Horvath, R. L. Whelan, B. Lier [et al.] // *Surg. Endosc.* – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 107–114.

363. The effects of sepsis on gut mucosal blood flow in rats / A. W. Sielenkämper, J. Meyer, H. Kloppenburg [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2001. – Vol. 18, № 10. – P. 673–678.

364. The impact of pneumoperitoneum, pneumoretroperitoneum and gasless laparoscopy on the systemic and renal hemodynamics / A. W. Chiu, L. S. Chang, D. H. Birkett [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 1995. – Vol. 181, № 5. – P. 397–406.

365. The Postoperative Morbidity Index: a quantitative weighing of postoperative complications applied to urological procedures [Electronic resource] / J. Beilan, R. Strakosha, D. A. Palacios [et al.] // *BMC Urol.* – 2014. – Vol. 14, № 1. –

URL : <http://www.biomedcentral.com/1471-2490/14/1>.

366. The role of oxidative stress in adult critical care / E. Crimi, V. Sica, S. Williams-Ignarro [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2006. – Vol. 40, № 3. – P. 398–406.

367. The surgically induced stress response / C. C. Finnerty, N. T. Mabvuure, A. Ali [et al.] // *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* – 2013. – Vol. 37, Suppl. 5. – P. 21S–29S.

368. Thompson, M. H. All-comers policy for laparoscopic exploration of the common bile duct / M. H. Thompson, S. E. Tranter // *Br. J. Surg.* – 2002. – Vol. 89, № 12. – P. 1608–1612.

369. Thoracic epidural analgesia augments ileal mucosal capillary perfusion and improves survival in severe acute pancreatitis in rats / H. Freise, S. Lauer, S. Anthonsen [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 2. – P. 354–359.

370. Thoracic epidural anesthesia attenuates endotoxin-induced impairment of gastrointestinal organ perfusion / J. Schäper, R. Ahmed, F. H. Perschel [et al.] // *Anesthesiology.* – 2010. – Vol. 113, № 1. – P. 126–133.

371. Thoracic epidural anesthesia improves the gastric microcirculation during experimental gastric tube formation / G. Lázár, J. Kaszaki, S. Abrahám [et al.] // *Surgery.* – 2003. – Vol. 134, № 5. – P. 799–805.

372. Thoracic epidural anesthesia reverses sepsis-induced hepatic hyperperfusion and reduces leukocyte adhesion in septic rats / H. Freise, F. Daudel, C. Grosserichter [et al.] // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. R116.

373. Thoracic epidural anesthesia time-dependently modulates pulmonary endothelial dysfunction in septic rats / S. Lauer, H. Freise, M. Westphal [et al.] // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13, № 4. – P. R109.

374. Thoracic epidural anesthesia: Effects on splanchnic circulation and implications in Anesthesia and Intensive care / A. Siniscalchi, L. Gamberini, C. Laici [et al.] // *World J. Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 4, № 1. – P. 89–104.

375. Tian, M. G. Resectoscopic ablation of the gallbladder mucosa after cholecystostomy / M. G. Tian, L. L. Yang // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. e51–e54.

376. Topal, B. Laparoscopic common bile duct stone clearance with flexible choledochoscopy / B. Topal, R. Aerts, F. Penninckx // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21, № 12. – P. 2317–2321.

377. Treatment of common bile duct stones discovered during cholecystectomy / E. H. Phillips, J. Toouli, H. A. Pitt [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2008. – Vol. 12, № 4. – P. 624–628.

378. Trikudanathan, G. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis – an opportunity or merely an epiphenomenon / G. Trikudanathan, S. S. Vege // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 238–243.

379. Uen, Y. H. Randomized comparison of conventional carbon dioxide insufflation and abdominal wall lifting for laparoscopic cholecystectomy / Y. H. Uen, A. I. Liang, H. H. Lee // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* – 2002. – Vol. 12, № 1. – P. 7–14.

380. Use of the laparoscopic-endoscopic approach, the so-called “rendezvous” technique, in cholecystocholedocholithiasis: a valid method in cases with patient-related risk factors for post-ERCP pancreatitis / F. Lella, F. Bagnolo, C. Rebuffat [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 3. – P. 419–423.

381. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis – prospective study of 121 patients / A. Bernhardt, A. Kortgen, H. Ch. Niesel [et al.] // *Anaesthesiol. Reanim.* – 2002. – Vol. 27, № 1. – P. 16–22.

382. Variable impact of complications in general surgery: a prospective cohort study / E. Bosma, E. J. Veen, M. A. de Jongh [et al.] // *Can. J. Surg.* – 2012. – Vol. 55, № 3. – P. 163–170.

383. Wu, B. U. Clinical management of patients with acute pancreatitis / B. U. Wu, P. A. Banks // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144, № 6. – P. 1272–1281.

384. Yeo, D. Single-incision laparoscopic cholecystectomy with routine intraoperative cholangiography and common bile duct exploration via the umbilical port / D. Yeo, S. Mackay, D. Martin // *Surg. Endosc.* – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 1122–1127.

385. Zhang, X. W. Inhibitory actions of ropivacaine on tumor necrosis factor-

alpha-induced leukocyte adhesion and tissue accumulation in vivo / X. W. Zhang, H. Thorlacius // Eur. J. Pharmacol. – 2000. – Vol. 392, № 1–2. – P. R1–R3.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

- 1 Рисунок 1 – Структура экстренной абдоминальной патологии по результатам работы отделения за 2001-2013 гг. (ОКН – острая кишечная непроходимость, ЖКК – острое желудочно-кишечное кровотечение, ОА – острый аппендицит, ОХ – острый холецистит, ОП – острый панкреатит)..... С. 55
- 2 Рисунок 2 – Динамика количества пациентов, поступивших и оперированных по поводу острого холецистита, по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7» (2001–2013 гг.)..... С. 56
- 3 Рисунок. 3 – Количество пациентов, оперированных по поводу острого холецистита в возрасте менее 60 лет, от 60 до 74 и старше 75 лет (абс.), по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7» (2001–2013 гг.)..... С. 57
- 4 Рисунок 4 – Динамика количества пациентов, поступивших и оперированных по поводу острого панкреатита, за период с 2001 по 2013 гг. (по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7».)..... С. 73
- 5 Рисунок 5 – Количество пациентов в возрасте менее 60 лет, от 60 до 74 и старше 75 лет (абс.), оперированных по поводу острого панкреатита и его осложнений за период с 2001 по 2013 гг. (по материалам КГБУЗ «КМКБ № 7».)..... С. 74
- 6 Рисунок 6 – Комплектующие Г-образного лапаролифта пр-ва Aescular, США (слева) и рабочее положение кронштейна подъемника (справа)..... С. 97
- 7 Рисунок 7 – Видеомониторинг. Пункция желчного пузыря (слева), фиксация дна желчного пузыря (справа)..... С. 97
- 8 Рисунок 8 – Этап извлечения желчного пузыря из минидоступа..... С. 99
- 9 Рисунок 9 – Устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя (авторская конструкция)..... С. 100
- 10 Рисунок 10 – Опорное кольцо ранорасширителя (авторская конструкция)..... С. 101

- 11 Рисунок 11 – Двухлопастной ранорасширитель (авторская конструкция). Варианты положения лопастей (слева и справа)..... С. 102
- 12 Рисунок 12 – Продолжительность оперативных вмешательств у пациентов подгрупп 1.1–1.5 (за исключением во всех подгруппах операций с конверсией доступа, мин.)..... С. 104
- 13 Рисунок 13 – Количество интраоперационных осложнений холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных подгрупп 1.1–1.5 в соответствии с классификацией R. M. Satava (%)..... С. 107
- 14 Рисунок 14 – Длительность периода госпитализации пациентов в ОИТР, восстановления кишечной перисунуктальтики, потребности в назначении анальгетиков (часы)..... С. 109
- 15 Рисунок 15 – Длительность потребности в наркотических и ненаркотических анальгетиках у пациентов подгрупп 1.1–1.5 (часы). С. 111
- 16 Рисунок 16 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, системных) у больных первой группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion (%)... С. 120
- 17 Рисунок 17 – Ретроградная холангиограмма..... С. 123
- 18 Рисунок 18 – Сравнительная оценка частоты и тяжести осложнений ЭПСТ у больных второй группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion, %..... С. 130
- 19 Рисунок 19 – Средние сроки выполнения ЭПСТ и холецистэктомии (ХЭ) с момента госпитализации пациентов подгрупп 2.1–2.3 при реализации двухэтапной тактики лечения холецистохолангиолитиаза, осложненного острым холециститом и механической желтухой (часы)..... С. 131
- 20 Рисунок 20 – Препарат желчного пузыря. В просвете множественные конкременты размерами до 0,5 см в диаметре (пациентка С., 82 г., с диагнозом: Желчнокаменная болезнь. Острый

	флегмонозный калькулезный обтурационный холецистит. Холангиолитиаз. Механическая желтуха).....	С. 137
21	Рисунок 21 – Этапы холедохолитотомии из минидоступа: продольная холедохотомия (слева), литоэкстракция (справа).....	С. 139
22	Рисунок 22 – Частота и виды дренирования общего желчного протока из минидоступа у больных второй группы (% от общего числа пациентов подгрупп 2.1–2.3, перенесших холецистэктомию из минидоступа).....	С. 140
23	Рисунок 23 – Продолжительность операций из минидоступа у пациентов второй группы (за исключением в подгруппах 2.1–2.3 операций с конверсией доступа, мин.: Me, (P ₂₅ -P ₇₅)).....	С. 140
24	Рисунок 24 – Количество интраоперационных осложнений у больных подгрупп 2.1-2.3 в соответствии с классификацией Satava R. M. (%).....	С. 143
25	Рисунок 25 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, системных) у больных второй группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion.....	С. 150
26	Рисунок 26 – Алгоритм хирургической стресс-протекции у больных старших возрастных групп с осложненным острым холециститом....	С. 152
27	Рисунок 27 – Изопневматическая видеолапароскопия. Ревизия и санация полости малого таза.....	С. 161
28	Рисунок 28 – Средний объем перитонеального экссудата (мл, Me (P ₂₅ ; P ₇₅), эвакуированного при видеолапароскопических санациях у больных третьей группы.....	С. 162
29	Рисунок 29 – Динамика внутрибрюшного давления у пациентов подгрупп 3.1–3.3.....	С. 165
30	Рисунок 30 – Динамика абдоминального перфузионного давления у пациентов подгрупп 3.1–3.3.....	С. 165
31	Рисунок 31 – Динамика значений фильтрационного градиента у	

	пациентов подгрупп 3.1–3.3.....	С. 166
32	Рисунок 32 – Динамика значений индекса SOFA у пациентов подгрупп 3.1–3.3 (баллы, Ме).....	С. 168
33	Рисунок 33 – Длительность лечения больных стерильным панкреонекрозом (подгруппы 3.1–3.3) в отделении интенсивной терапии (сутки, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅)).....	С. 169
34	Рисунок 34 – Фистулограмма больного К, 65 лет, с инфицированным панкреонекрозом, ретроперитонеонекрозом (левый тип с поражением парапанкреатической, ретроколической и паранефральной клетчатки), распространенным гнойным перитонитом.....	С. 173
35	Рисунок 35 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (специфических, системных) у больных третьей группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion (%).....	С. 176
36	Рисунок 36 – Алгоритм оценки тяжести и лечения острого панкреатита у больных старших возрастных групп.....	С. 179
37	Рисунок 37 – Периоперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных подгрупп 1.1–1.5.....	С. 180
38	Рисунок 38 – Периоперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 1.1–1.5.....	С. 184
39	Рисунок 39 – Периоперационная динамика продукции ФНО-α у больных подгрупп 1.1–1.5.....	С. 187
40	Рисунок 40 – Периоперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных второй группы. Числовые значения указаны для подгрупп 2.1 и 2.3.....	С. 192
41	Рисунок 41 – Периоперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 2.1–2.3.....	С. 194
42	Рисунок 42 – Периоперационная динамика продукции ФНО-α у больных подгрупп 2.1–2.3.....	С. 197

43	Рисунок 43 – Периоперационная динамика сывороточной концентрации кортизола у больных подгрупп 3.1–3.3.....	С. 201
44	Рисунок 44 – Периоперационная динамика содержания малонового диальдегида в эритроцитах у больных подгрупп 3.1–3.3.....	С. 203
45	Рисунок 45 – Периоперационная динамика продукции ФНО- α у больных подгрупп 3.1–3.3.....	С. 206
46	Таблица 1 – Распределение больных острым холециститом в зависимости от способа выполнения операции.....	С. 58
47	Таблица 2 – Распределение больных первой группы по полу.....	С. 59
48	Таблица 3 – Распределение больных первой группы по возрасту.....	С. 59
49	Таблица 4 – Распределение больных первой группы по срокам госпитализации, абс. (%).....	С. 60
50	Таблица 5 – Частота и характер сопутствующей патологии у больных первой группы, абс. (%).....	С. 61
51	Таблица 6 – Распределение больных первой группы в зависимости от индекса массы тела, абс. (%).....	С. 62
52	Таблица 7 – Частота перенесенных в анамнезе оперативных вмешательств на органах брюшной полости, абс. (%).....	С. 63
53	Таблица 8 – Распределение больных по степени операционно-анестезиологического рисунка, абс. (%).....	С. 65
54	Таблица 9 – Распределение больных первой группы по форме заболевания, абс. (%).....	С. 65
55	Таблица 10 – Распределение больных первой группы по характеру и частоте воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, абс. (%).....	С. 67
56	Таблица 11 – Распределение больных острым калькулезным холециститом, осложненным холангиолитиазом и механической желтухой, в зависимости от тактики лечения.....	С. 68
57	Таблица 12 – Распределение больных второй группы по полу.....	С. 69
58	Таблица 13 – Распределение больных второй группы по возрасту.....	С. 69

59	Таблица 14 – Частота и характер сопутствующей патологии у больных второй группы, абс. (%).....	С. 70
60	Таблица 15 – Распределение пациентов второй группы по длительности заболевания и исходному уровню билирубинемии.....	С. 71
61	Таблица 16 – Распределение пациентов второй группы по наличию и характеру системных воспалительных осложнений.....	С. 72
62	Таблица 17 – Распределение больных второй группы по степени операционно-анестезиологического рисунка, абс. (%).....	С. 72
63	Таблица 18 – Распределение больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести (третья группа) в зависимости от способа выполнения первичной санационной операции и объема интенсивной терапии.....	С. 76
64	Таблица 19 – Распределение больных третьей группы по полу.....	С. 76
65	Таблица 20 – Распределение больных третьей группы по возрасту....	С. 77
66	Таблица 21 – Распределение больных третьей группы по этиологии острого панкреатита.....	С. 77
67	Таблица 22 – Частота и характер фоновой и сопутствующей патологии у больных третьей группы, абс. (%).....	С. 78
68	Таблица 23 – Распределение больных третьей группы в зависимости от индекса массы тела, абс. (%).....	С. 79
69	Таблица 24 – Распределение больных третьей группы по срокам госпитализации, абс. (%).....	С. 79
70	Таблица 25 – Распределение больных третьей группы по тяжести органной дисфункции при поступлении, абс. (%).....	С. 80
71	Таблица 26 – Распределение больных третьей группы по степени операционно-анестезиологического риска, абс. (%).....	С. 80
72	Таблица 27 – Шкала дооперационной экспресс-диагностики гнойно-деструктивных форм острого калькулезного холецистита М.И. Прудкова и соавт. (2005 г.).....	С. 81
73	Таблица 28 – Частота использования инструментальных методов	

	диагностики острого холецистита и его осложнений у больных первой и второй групп, абс. (%).....	С. 82
74	Таблица 29 – Частота использования инструментальных методов диагностики у больных третьей группы, абс. (%).....	С. 88
75	Таблица 30 – Структура интраоперационных осложнений, частота конверсий доступа при выполнении холецистэктомии у пациентов первой группы, абс. (%).....	С. 106
76	Таблица 31 – Структура местных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%)	С. 112
77	Таблица 32 – Структура интраабдоминальных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%).....	С. 113
78	Таблица 33 – Структура неспецифических системных послеоперационных осложнений у больных деструктивными формами острого холецистита, абс. (%).....	С. 116
79	Таблица 34 – Сроки стационарного лечения больных острым деструктивным холециститом (сутки).....	С. 121
80	Таблица 35 – Результаты выполнения ЭПСТ и литоэкстракции у больных второй группы, абс. (%).....	С. 125
81	Таблица 36 – Динамика содержания билирубина, активности ферментов печени в крови больных второй группы.....	С. 133
82	Таблица 37 – Распределение больных второй группы по форме острого холецистита, абс. (%).....	С. 134
83	Таблица 38 – Распределение больных второй группы по характеру воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита, абс. (%).....	С. 135
84	Таблица 39 – Структура интраоперационных осложнений, частота конверсий доступа при выполнении холецистэктомии у больных второй группы, абс. (%).....	С. 142
85	Таблица 40 – Структура местных послеоперационных осложнений у	

	больных второй группы, абс. (%).....	C. 146
86	Таблица 41 – Структура интраабдоминальных послеоперационных осложнений у больных второй группы, абс. (%).....	C. 147
87	Таблица 42 – Структура системных послеоперационных осложнений у больных второй группы, абс. (%).....	C. 149
88	Таблица 43 – Распространенность и локализация панкреонекроза у пациентов третьей группы.....	C. 153
89	Таблица 44 – Частота и характер органных дисфункций у больных третьей группы, абс. (%).....	C.155
90	Таблица 45 – Объем, продолжительность и сроки выполнения видеолапароскопических операций у больных третьей группы, абс. (%).....	C. 158
91	Таблица 46 – Тип некроза поджелудочной железы, характерисуноктика перитонеального экссудата у больных третьей группы, абс. (%).....	C. 163
92	Таблица 47 – Частота развития интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) в послеоперационном периоде у больных третьей группы, абс. (%).....	C. 167
93	Таблица 48 – Структура поздних осложнений у больных третьей группы, абс. (%).....	C. 170
94	Таблица 49 – Характер перенесенных операций по поводу инфицированного панкреонекроза и других инфекционных осложнений острого панкреатита тяжелой степени тяжести у больных третьей группы, абс. (%).....	C. 172
95	Таблица 50 – Структура неспецифических системных послеоперационных осложнений у больных третьей группы, абс. (%)	C. 175
96	Таблица 51 – Основные результаты лечения больных третьей группы, абс. (%).....	C. 177
97	Таблица 52 – Сроки стационарного лечения больных панкреонекрозом (койко-дни).....	C. 178

98	Таблица 53 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 1.1–1.5, ммоль/л.....	С. 182
99	Таблица 54 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 1.1–1.5.....	С. 184
100	Таблица 55 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций провоспалительных интерлейкинов у больных подгрупп 1.1–1.5.....	С. 188
101	Таблица 56 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций противовоспалительного ИЛ-10 у больных подгрупп 1.1–1.5, пг/мл.....	С. 189
102	Таблица 57 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 2.1–2.3, ммоль/л.....	С. 193
103	Таблица 58 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 2.1–2.3.....	С. 195
104	Таблица 59 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций интерлейкинов у больных подгрупп 2.1–2.3.....	С. 198
105	Таблица 60 – Периоперационная динамика гликемии у больных подгрупп 3.1–3.3, ммоль/л.....	С. 201
106	Таблица 61 – Периоперационная динамика активности ферментов антиоксидантной защиты у больных подгрупп 3.1–3.3.....	С. 204
107	Таблица 62 – Периоперационная динамика сывороточных концентраций интерлейкинов у больных подгрупп 3.1–3.3.....	С. 207