

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

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

Винник Юрий Семенович

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Дибиров Магомед Дибирович

(Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, г. Москва, заведующий кафедрой хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета)

доктор медицинских наук, профессор

Лубянский Владимир Григорьевич

(Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул, заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета)

доктор медицинских наук, профессор

Курбанов Фазиль Самедович

(Российский университет дружбы народов, г. Москва, профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом детской хирургии Медицинского института)

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита диссертации состоится «____» _____ 2016 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/383>)

Автореферат разослан «____» _____ 2016 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Острый холецистит и острый панкреатит по распространенности занимают лидирующие позиции в структуре неотложной абдоминальной хирургической патологии у лиц пожилого и старческого возраста (Горелик С. Г., 2011; Ермолов А. С. с соавт., 2014; Nikfarjam M. et al., 2014). Преимущества малоинвазивных вмешательств в радикальном лечении неосложненного холецистита неоспоримы (Шевела А. И. с соавт., 2012; Прудков М. И. с соавт., 2013; Keus F. et al., 2010; Kuwabara K. et al., 2011; Pollard J. S. et al., 2012). Факторами, ограничивающими возможность их использования при остром холецистите в пожилом и старческом возрасте, являются высокая частота развития местных (интраабдоминальных) осложнений и тяжелая сопутствующая экстраабдоминальная патология (Мохов Е. М., 2006; Хрячков В. В. с соавт., 2011; Бородач В. А. с соавт., 2013; Климов А. Е. с соавт., 2013), а итогом нерешенности тактических вопросов – летальность, превышающая 15 % (Бебуришвили А. Г., 2011; Совцов С. А., 2015; De Mestral C. et al., 2013; Marcari R. S. et al., 2012; Anderson J. E. et al., 2014).

Пожилой возраст и коморбидность пациентов относят к числу важнейших факторов риска развития острого панкреатита тяжелой степени тяжести (Багненко С. Ф. с соавт., 2009; Дибиров М. Д. с соавт., 2012; Маскин С. С. с соавт., 2014; Gardner T. B. et al., 2008; Méndez-Bailón M. et al., 2015). Основное значение в обеспечении стартовой санации брюшной полости и системной детоксикации при наличии распространенного ферментативного перитонита имеет видеолапароскопическое вмешательство, выполняемое в условиях пневмоперитонеума (Ачкасов Е. Е., 2012; Тарасенко В. С. с соавт., 2012; Бенсман В. М., 2013; Дарвин В. В. с соавт., 2014; Wu B. U. et al., 2013).

Несмотря на наличие убедительных доказательств прямой связи между динамикой интраабдоминального давления и развитием системных и локальных осложнений острого панкреатита (Дюжева Т. Г. с соавт., 2014; Ke L. et al., 2012; Bhandari V. et al., 2013; Aitken E. L. et al., 2014), до настоящего времени в литературе отсутствуют сведения о применении изопневматических способов закрытой санации брюшной полости по поводу распространенного панкреатогенного перитонита, а также их сочетании с эффективными методами периоперационного обезболивания (продленной эпидуральной анальгезией), что потенциально может способствовать улучшению исходов заболевания.

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 (Кригер А. Г., 2012; Прудков М. И. с соавт., 2013; Казарян А. М. с соавт., 2014; Кубышкин В. А., 2014; Маскин С. С. с соавт., 2014; Мизгирев Д. В., 2014). Несмотря на достижения молекулярной биохимии, понимание механизмов развития хирургического стресс-ответа (Овечкин А.М., 2008; Blackburn G. L., 2011; Finnerty C. C. et al., 2013), до настоящего времени при сравнении результатов хирургических интервенций недостаточно используется комплексная периоперационная лабораторная оценка содержания биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и воспалительных реакций, что препятствует получению целостной информации об их безопасности.

Все вышесказанное определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. Улучшить результаты 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 видеолaparоскопической 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-орнитина-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 исследования. Впервые представлены результаты сравнительной оценки эффективности и безопасности 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 максимальную 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 видеолапароскопическая 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.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты динамического периоперационного количественного определения биомаркеров нейроэндокринных, метаболических и иммунных реакций хирургического стресс-ответа при лечении больных старших возрастных групп с ургентной патологией поджелудочной железы и внепеченочных желчных протоков 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 «Мини-Ассистент».

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 эндоскопической папиллосфинктеротомии 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 видеолaparоскопической санации в условиях карбоксиперитонеума.

Основные 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 пациентов пожилого и старческого возраста с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, сопровождаются существенными нарушениями окислительного гомеостаза, гиперпродукцией кортизола и инсулинорезистентностью, увеличением интра- и послеоперационной экспрессии цитокинов.

2. Выполнение видеолaparоскопической санационной операции в

условиях карбоксиперитонеума по поводу панкреатогенного 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 видеолапароскопические 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 представлены 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-м 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-й 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-й 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 РФ (Красноярск, 2012), на Пленуме правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Тюмень, 2014), на 8-й 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).

Внедрение результатов исследования 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 Красноярской межрайонной клинической больницы № 7 и Дорожной клинической больницы на станции Красноярск.

Отдельные теоретические и практические положения работы

используются в учебном процессе кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 60 научных работ, в том числе 2 монографии, 4 патента РФ на изобретения и полезные модели, 22 статьи в журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий для публикаций результатов диссертаций.

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.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на клинической базе кафедры общей хирургии имени профессора М. И. Гульмана Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого в первом хирургическом отделении Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная клиническая больница № 7» в период с 2001 по 2013 годы и включает анализ результатов лечения 710 больных старших возрастных групп с острым холециститом, холедохолитиазом и механической желтухой, острым панкреатитом тяжелой степени тяжести (рисунок 1).

Первую группу составили 503 пациента с деструктивными формами острого холецистита, которые в соответствии с задачами исследования были разделены на пять подгрупп (рисунок 1). Все пациенты первой группы оперированы в течение 48 часов с момента госпитализации после этапов клинико-лабораторного и инструментального обследования.

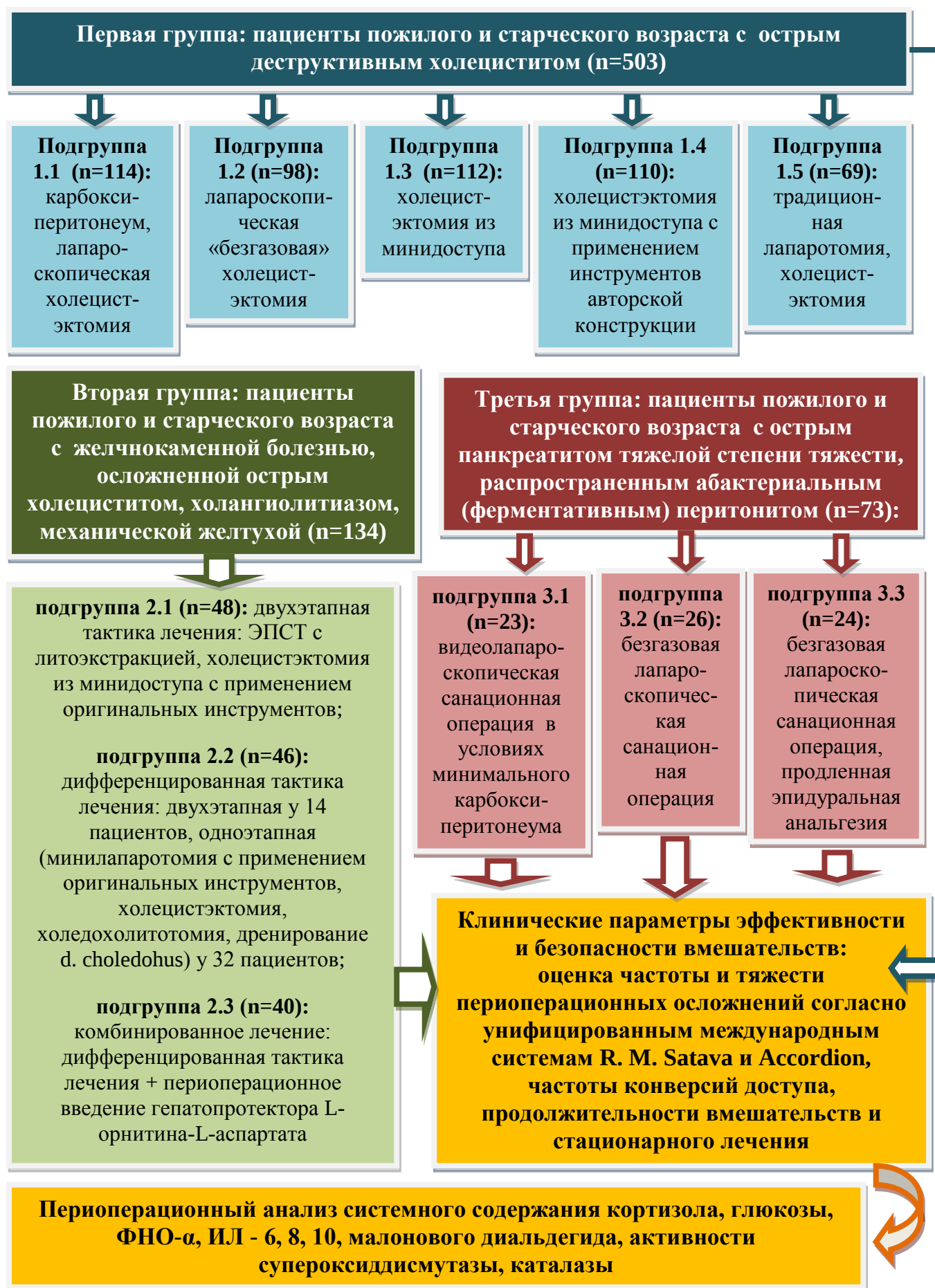


Рисунок 1 – Дизайн клинического исследования

Сроки выполнения холецистэктомии в подгруппах значимо не отличались и определялись, в основном, параметрами операционно-анестезиологического риска, необходимостью предоперационной коррекции экстраабдоминальных патологических проявлений. 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; рисунок 2). 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» (Лига-7, РФ).

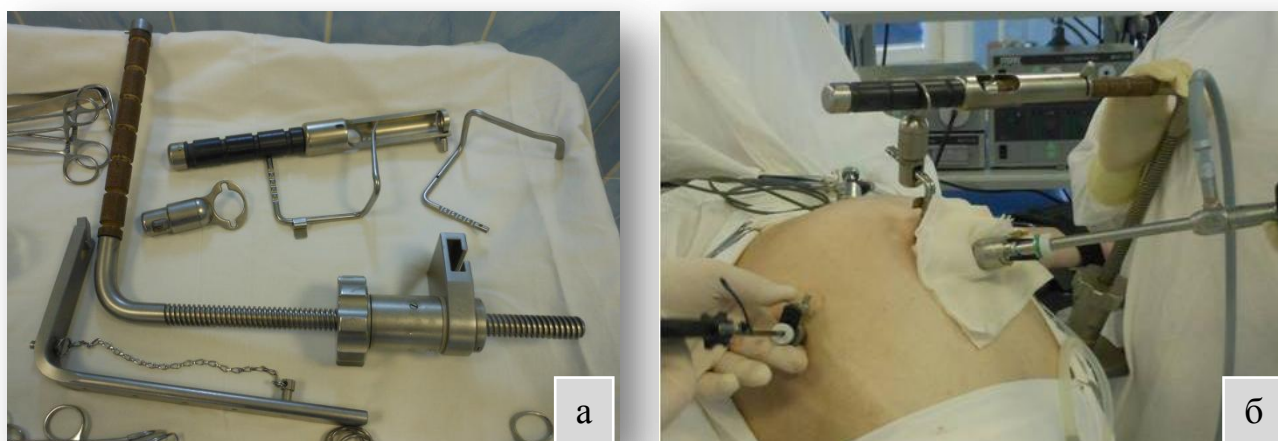


Рисунок 2 – Г-образный лапаролифт пр-ва Aescular, США:

комплектующие перед использованием (а), выполнение лапароскопической холецистэктомии в изопневматическом режиме (б)

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 (патент РФ №40161), а также двухлопастной ранорасширитель (патент РФ №37919). 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 (рисунок 3а). Использование оригинального устройства для оперирования из малых разрезов и опорного кольца (рисунок 3б) обеспечивает анатомичность и надежность прилегания конструкции к телу пациента, повышает стабильность фиксации ретракторов-ранорасширителей, позволяет уменьшить глубину операционной раны, которую относят к основным факторам риска повреждения внепеченочных желчных протоков при реализации технологии минидоступа (Колесников С. А. с соавт., 2012).

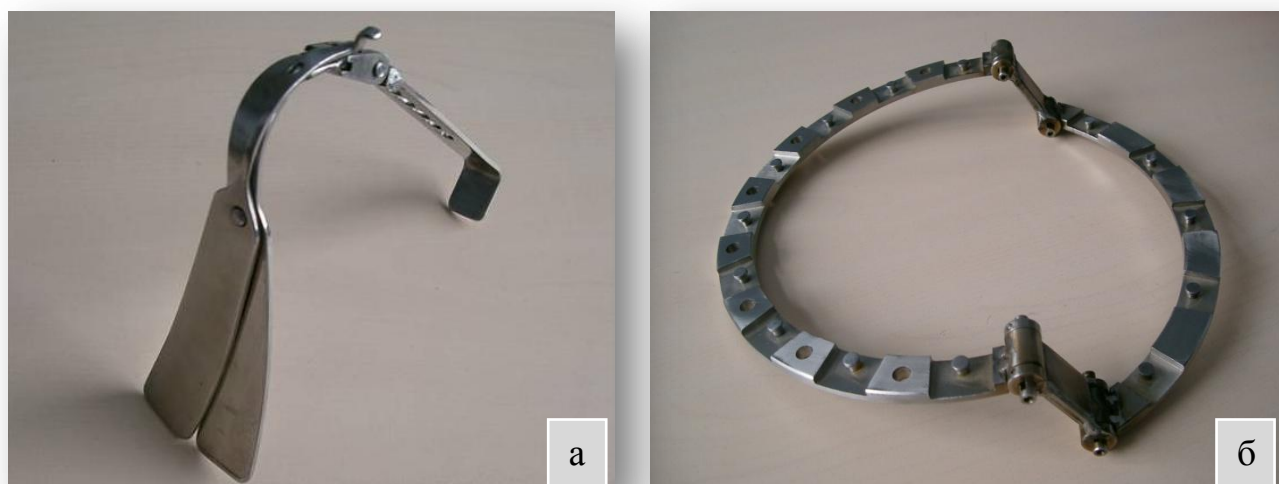


Рисунок 3 – Инструменты авторской конструкции: двухлопастной ранорасширитель (а), двухсегментное опорное кольцо ранорасширителя (б)

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 подгруппы 1.3, 1.4 и 1.5 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, ранее перенесенными операциями на органах брюшной полости; более высокой частотой формирования интраабдоминальных воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита.

Вторую группу составили 134 пациента с желчнокаменной болезнью, осложненной острым холециститом, холангиолитиазом и механической желтухой, которые были разделены на три подгруппы, сопоставимые по полу, возрасту, частоте и характеру сопутствующей патологии. У 48 пациентов подгруппы 2.1 двухэтапная тактика лечения предусматривала выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии и 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 билиарную декомпрессию как первый этап лечения осуществляли при наличии абсолютных показаний в виде клинико-инструментальных признаков синдрома острой окклюзии большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК): резистентного болевого синдрома, быстро нарастающей желтухи, холангита, отсутствия поступления желчи в просвет кишки при дуоденоскопии, выбухания продольной складки над БСДК и/или визуализации ущемленного конкремента. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) и ретроградная холангиопанкреатикография (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 %). 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 (Мерц Фарма, Германия). В период до достижения билиарной декомпрессии осуществляли внутривенную инфузию препарата в дозе 20 г; в течение семи суток после – ежедневно вводили внутривенно 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 этапной тактики лечения пациентов подгруппы 2.2. Острая окклюзия БСДК 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 БСДК (четверо – 10,0 %).

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 с использованием инструментов авторской конструкции, холецистэктомию, интраоперационную холангиографию, холедохолитотомию с дренированием общего желчного протока (рисунок 4).

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 (распространенный ферментативный перитонит) и системных (персистирующая органная дисфункция, синдром системной воспалительной реакции (ССВР) осложнений. В соответствии с задачами исследования больные третьей группы были разделены на три подгруппы (рисунок 1), сопоставимые по полу, возрасту, этиологии заболевания и характеру сопутствующей

патологии. При формулировке диагноза использовали Международную классификацию (Атланта, 1992) в редакции Международной ассоциации панкреатологов (Кочин, 2011).

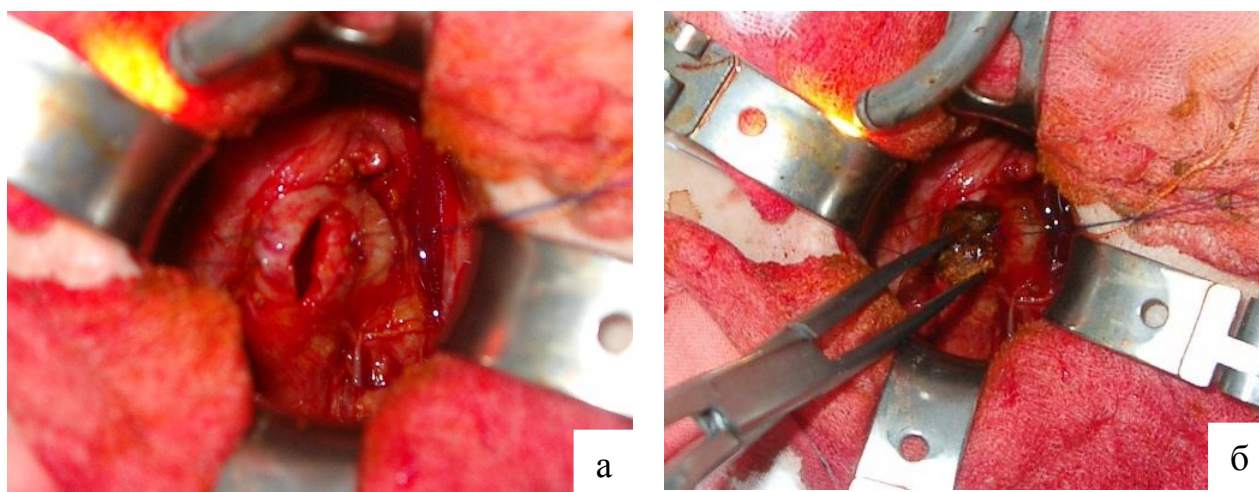


Рисунок 4 – Этапы холедохолитотомии из минидоступа: продольная холедохотомия (а), литоэкстракция (б)

Средние сроки выполнения лапароскопических операций в подгруппах 3.1–3.3 соответствовали третьим-четвертым суткам стационарного лечения ($p > 0,05$). 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. Для этого через параумбиликальный доступ в брюшную полость вводили бранши лапаролифта (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.

В подгруппе 3.3 после возмещения дефицита объема циркулирующей крови (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).

У всех больных острым холециститом при поступлении осуществляли экспресс-диагностику гнойно-деструктивных форм заболевания с использованием шкалы М. И. Прудкова и соавт. (2005 г.). Во второй группе пациентов дополнительно учитывали критерии диагностики острого холангита и билиарного сепсиса (Багненко С. Ф. с соавт., 2009).

В третьей группе для исходной скрининговой оценки тяжести заболевания у пациентов определяли индекс BISAP (Wu B. U. et al., 2008); в течение последующих 48 часов на фоне проведения интенсивной патогенетической терапии оценивали динамику проявлений ССВР, органной дисфункции согласно модифицированной балльной шкале Marshall (Marshall J. C. et al., 1995). У всех больных третьей группы в период лечения в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) ежедневно оценивали уровень внутрибрюшного давления (ВБД) по методике I. L. Kron и соавт. (1984), рассчитывали абдоминальное перфузионное давление (АПД) и фильтрационный градиент (ФГ).

Алгоритм инструментальной диагностики у пациентов, включенных в исследование, предусматривал первоочередное выполнение ультразвукового исследования и фиброэзофагогастродуоденоскопии, которые по показаниям дополняли мультиспиральной компьютерной томографией (МСКТ), РХПГ, видеолапароскопией, интраоперационной холангиографией и холедохоскопией.

Тяжесть интра- и послеоперационных осложнений оценивалась в соответствии с принципами унифицированных международных систем R. M. Satava (2005 г.) и Accordion (Clavien-Dindo-Strasberg, 2009 г.) соответственно. Помимо рутинных лабораторных тестов у всех больных 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, интерлейкинов – 6, 8, 10, фактора некроза опухоли – α методом иммуноферментного анализа с помощью

тест-систем производства DiaMetra srl. (Италия) и Bender MedSystems (Австрия).

Концентрацию малонового диальдегида 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 супероксиддисмутазы в эритроцитах оценивали фотоколориметрически (длина волны 347 нм) по ингибированию реакции аутоокисления адреналина в щелочной среде.

Статистическая обработка данных. 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). 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. Для оценки значимости статистических различий между несколькими несвязанными группами при отсутствии нормального распределения 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 $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя частота интраоперационных осложнений при выполнении холецистэктомии по поводу деструктивных форм острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста составила 8,9 %. Максимальное количество инцидентов отмечено в подгруппах 1.3 и 1.5 (10,7 и 14,5 %, соответственно), 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 ($p = 0,039$, согласно точному критерию Фишера). 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. На этом фоне частота конверсий доступа в подгруппах 1.1–1.4 не имела значимых различий, составив от 1,8 (в подгруппе 1.4) до 6,3 % (в подгруппе 1.3).

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) часов, $p = 0,102$). Больные подгрупп 1.2 и 1.3 существенно 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 «Мини-Ассистент», 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 минидоступа позволили уменьшить среднюю суммарную дозу препарата и в ряде случаев полностью отказаться от его использования: средняя суммарная потребность в промедоле у пациентов 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).

Важным этапом оценки результатов оперативного лечения осложненных форм желчнокаменной болезни явилось изучение количества и характера послеоперационных осложнений в соответствии с принципами международной унифицированной системы Accordion (рисунок 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 видеолaparоскопической холецистэктомии в условиях минимального карбоксиперитонеума и с применением эндолифта у больных сопоставимых подгрупп 1.1 и 1.2 значимых различий в частоте ($p = 0,568$) 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.

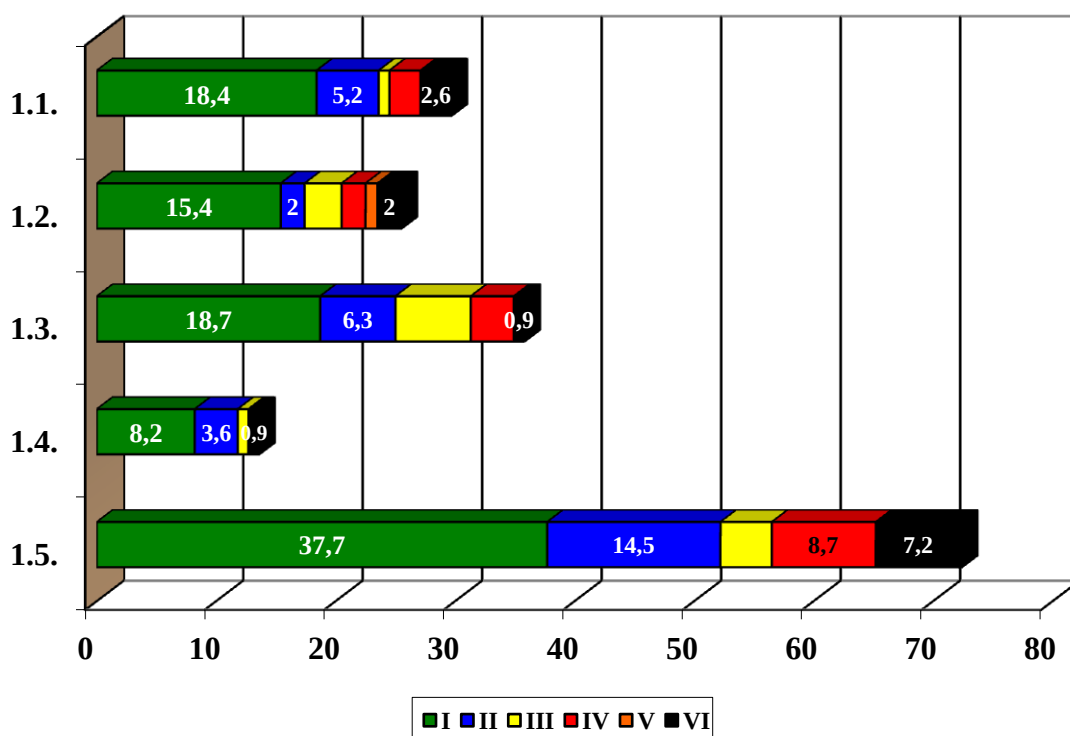


Рисунок 5 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, неспецифических системных) у больных первой группы в соответствии с международной унифицированной классификацией Accordion (%)

Использование инструментов авторской конструкции в технологии минидоступа позволило значительно сократить суммарную частоту послеоперационных осложнений у пациентов сопоставимой по тяжести подгруппы 1.4 ($p = 0,046$ при сравнении с показателем подгруппы 1.3, 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.

Наименьшее количество значимых различий в результатах лечения отмечено при сравнении безгазовой видеолапароскопической 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 индекса массы тела, 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.

По результатам лабораторного мониторинга маркеров хирургического стресс-ответа наиболее интенсивными и пролонгированными системными нейро-эндокринными, метаболическими и воспалительными реакциями сопровождалась операция из широкого лапаротомного доступа, а также видеолапароскопическая холецистэктомия в условиях карбоксиперитонеума, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований (Баранов Г. А. с соавт., 2008; Marana E. et al., 2003; Stipancic I. et al., 2005; Han C. et al., 2012). 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 больных пожилого и старческого возраста с деструктивными формами острого холецистита.

В подгруппе 2.3 второй группы исключение безуспешных попыток ЭПСТ, а также уменьшение количества осложнений транспапиллярных вмешательств не имело статистического значения по сравнению с подгруппами 2.1 и 2.2, но позволило существенно сократить межоперационный интервал при реализации этапного лечения (до 40 (35; 51) часов, $p < 0,001$ 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), 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.

Увеличение среднего срока выполнения холецистэктомии 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 %). Статистически значимые различия зарегистрированы при сравнении частоты формирования перивезикальных инфильтратов и общей частоты воспалительно-деструктивных осложнений при попарном сравнении показателей подгруппы 2.1 с аналогичными – подгрупп 2.2 и 2.3. У четырех пациентов подгруппы 2.1 имел место сочетанный характер осложнений (перивезикальный инфильтрат присутствовал одновременно с холецистодуоденальным свищом или синдромом Мириззи).

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

определяясь частотой развития воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита.

Характер интраоперационных осложнений во второй группе не отличался от аналогичных в первой. Во всех случаях осложнения зарегистрированы интраоперационно, на этапе холецистэктомии. 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 ; рисунок 6). Послеоперационная летальность в подгруппе 2.1 составила 10,4 % (двое больных после эндоскопической декомпрессии и трое – после холецистэктомии), в подгруппе 2.2 – 6,7 % (трое больных), в подгруппе 2.3 – 2,5 % (один больной, $p > 0,05$ при попарном сравнении).

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

На «абдоминальном» этапе в подгруппах 2.2 и 2.3 отмечены более благоприятные условия для выполнения радикальных вмешательств 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, средняя продолжительность операций из минидоступа не имела значимых различий в выделенных подгруппах, определяясь, в основном, частотой развития воспалительно-деструктивных осложнений острого холецистита.

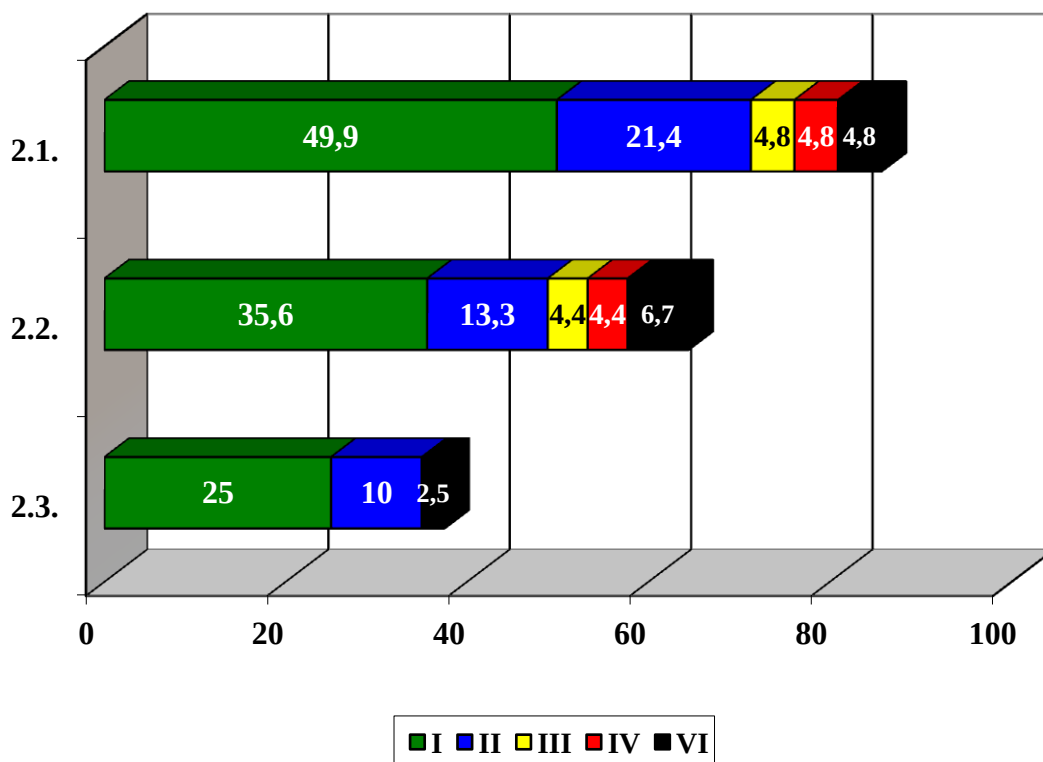


Рисунок 6 – Сравнительная оценка частоты и тяжести послеоперационных осложнений (раневых, интраабдоминальных, неспецифических системных) у больных второй группы в соответствии с унифицированной международной классификацией Accordion

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 реализацией рутинного подхода к двухэтапному лечению, общего числа послеоперационных осложнений по сравнению с дифференцированной тактикой хирургического лечения в отсутствии метаболической поддержки.

Согласно результатам периоперационного лабораторного мониторинга, 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 позволили избежать стресс-индуцированной гиперстимуляции нейро-эндокринных, метаболических и иммунных реакций, создать наиболее благоприятные условия для радикального и безопасного выполнения операций, течения послеоперационного периода у больных старших возрастных групп.

Наибольшее количество пациентов третьей группы (65,8 %) имели крупноочаговые некрозы с преимущественной локализацией в области головки и тела поджелудочной железы. 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 (26,1 %)). 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: на 7 и 9 минут, в среднем, соответственно ($p > 0,05$).

Среднее количество перитонеального экссудата, эвакуированного у пациентов подгрупп 3.2 и 3.3, превысило аналогичный показатель подгруппы 3.1 на 16,9 % ($p = 0,015$) и 14,9 % ($p = 0,031$), 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, 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 ОИТР (рисунок 7).

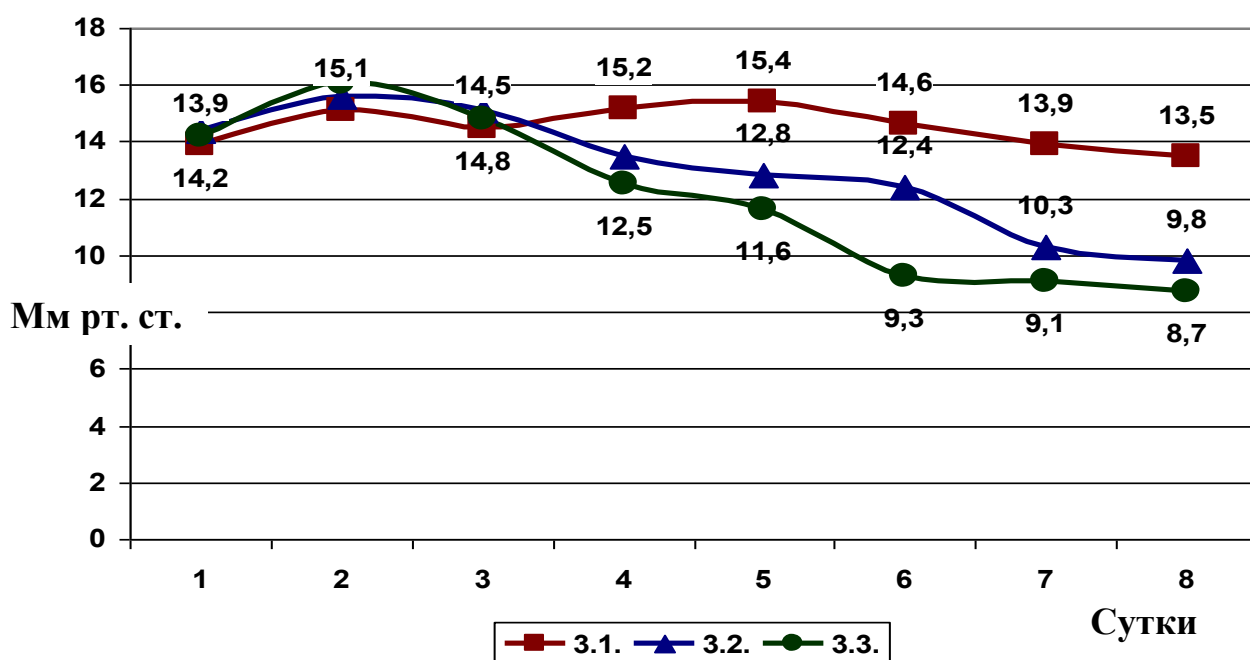


Рисунок 7 – Динамика внутрибрюшного давления у пациентов подгрупп 3.1–3.3

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 АД 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. Наиболее высокие темпы регресса органной дисфункции 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.

Операции по поводу инфицированного панкреонекроза и других гнойных осложнений острого панкреатита 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). У всех больных с инфицированным панкреонекрозом имелись одновременно или присоединялись последовательно и другие поздние постнекротические осложнения (инфицированный ретроперитонеонекроз, распространенный гнойный перитонит, аррозивное кровотечение), что существенно ограничивало возможность использования малоинвазивных санационно-дренирующих вмешательств в подгруппе 3.1 (таблица 1).

Таблица 1 – Структура поздних осложнений у больных третьей группы, абс. (%)

Характер осложнения	Номер 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	9 (39,1)	4 (15,4)	2 (8,3) ¹
Распространенный гнойный перитонит	4 (17,4)	1 (3,8)	0 ²
Панкреатический абсцесс	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-критерию			

Достигнутое в подгруппе 3.3 снижение послеоперационной летальности 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; таблица 2), как и частота летальных исходов

изолированно в раннюю и позднюю фазы заболевания ($p > 0,05$).

Таблица 2 – Послеоперационная летальность у больных третьей группы, абс. (%)

Фаза заболевания	Номер подгруппы			
	3.1 (n = 23)	3.2 (n = 26)	3.3 (n = 24)	всего (n = 73)
Ранняя фаза	3 (13,0)	2 (7,7)	1 (4,2)	6 (8,2)
Поздняя (септической секвестрации)	5 (38,5)	3 (30,0)	2 (33,3)	10 (34,5)
Без учета фазы заболевания	8 (34,8)	5 (19,2)	3 (12,5)	16 (21,9)

Вместе с тем, преобладание больных с асептической деструкцией поджелудочной железы, меньшая частота развития неспецифических системных и гнойно-деструктивных осложнений способствовали сокращению среднего койко-дня у больных острым панкреатитом тяжелой степени тяжести 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.

Согласно результатам лабораторного мониторинга биомаркеров хирургического стресс-ответа, выполнение видеолaparоскопической санационной операции в условиях карбоксиперитонеума по поводу распространенного 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. Изопневматический безгазовый режим санационной операции в сочетании с периоперационной эпидуральной анальгезией позволил эффективно предупредить гиперактивацию симпато-адреналовой системы, обеспечить системный детоксикационный эффект, компенсацию оксидативных нарушений и поддержание оптимального баланса медиаторов иммунного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Использование лапаролифта при выполнении видеолaparоскопической 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 значимо 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 «Мини-Ассистент».

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 – на 25,1 % по сравнению с традиционным двухэтапным лечением ($p = 0,032$), общего числа послеоперационных осложнений – на 26,9 % по сравнению с дифференцированной тактикой хирургического лечения в отсутствии метаболической поддержки ($p = 0,024$).

5. Использование лапаролифта при выполнении видеолапароскопической санации по поводу панкреатогенного распространенного ферментативного перитонита 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 (септических) (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 urgentной 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 объема циркулирующей крови 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дренирование в хирургии : **монография** / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, Г. Э. Карапетян, А. Г. Сычев, С. В. Якимов, О. В. Теплякова. – Красноярск : изд-во Знак, 2006. – 184 с.

2. Желчнокаменная болезнь и постхолецистэктомический синдром : **монография** / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, Е. В. Серова, О. В. Теплякова, С. П. Мухин, О. В. Перьянова, Т. В. Рукусуева. – Красноярск : Версо, 2010. – 234 с. – ISBN 978-5-94285-076-0.

3. Видеолапароскопия в лечении панкреонекроза / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, С. В. Якимов, С. П. Мухин, О. В. Анишина, Г. Э. Карапетян, М. С. Миллер // **Анналы хирургической гепатологии**. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 190–191.

4. Выбор оптимальной хирургической тактики при различных формах калькулезного холецистита у больных с высоким операционным риском / И. И. Белецкий, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, Н. М. Титова, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, М. С. Миллер, Н. М. Маркелова // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2003. – № 4. – С. 28–31.

5. Раннее хирургическое лечение панкреонекроза у больных старшей возрастной группы / Ю. С. Винник, М. С. Миллер, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, С. П. Мухин, Н. М. Маркелова // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2004. – № 2–3. – С. 14–17.

6. Анализ результатов лечения пострадавших с травмой поджелудочной железы / М. И. Гульман, Ю. С. Винник, М. Г. Рогов, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова // **Сибирское медицинское обозрение**. – 2005. – № 1. – С. 36–39.

7. Новый способ коррекции иммунологических нарушений у больных деструктивным панкреатитом / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, О. В. Первова, **С. В. Миллер**, Н. М. Маркелова, Т. С. Белохвостикова // **Вестник**

хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 2. – С. 55–59.

8. К вопросу о ранней диагностике и прогнозировании течения панкреонекроза / Ю. С. Винник, А. А. Савченко, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова, С. В. Якимов, Н. И. Цедрик // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2009. – № 1. – С. 42–45.

9. Желчный пузырь, расположенный внепеченочно на длинной брыжейке / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, С. П. Мухин, Е. В. Серова // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2009. – №3. – С. 111–112.

10. Клинические результаты лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом, у пациентов с высоким операционным риском / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, И. И. Белецкий, Н. М. Маркелова // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2009. – № 4. – С. 41–46.

11. **Миллер, С. В.** Проблемы диагностики и лечения изолированной и сочетанной травмы поджелудочной железы / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2009. – № 5. – С. 13–18.

12. **Миллер, С. В.** Опыт применения эндолифта в лапароскопической хирургии стерильного панкреонекроза / **С. В. Миллер** // **Московский хирургический журнал.** – 2009. – № 3. – С. 15–20.

13. Винник, Ю. С. Совершенствование дифференциальной диагностики и прогнозирования течения деструктивных форм острого панкреатита / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова // **Вестник хирургии им. И. И. Грекова.** – 2009. – № 6. – С. 16–20.

14. Объективная оценка тяжести больных острым панкреатитом с помощью прогностических шкал / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, Е. В. Онзуль, О. В. Теплякова // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2010. – № 6. – С. 13–17.

15. Особенности регуляции апоптоза иммунокомпетентных клеток крови при остром деструктивном панкреатите / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, А. Б. Салмина, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер** // **Новости хирургии.** – 2011. –

№ 2. – С. 37 – 42.

16. Динамика этиологической структуры и антибиотикочувствительности микрофлоры инфицированного панкреонекроза / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова, О. В. Перьянова // **Анналы хирургии.** – 2011. – № 5. – С. 54–61.

17. Эффективность применения L-орнитин-L-аспартата в комплексном лечении острого панкреатита алкогольной этиологии / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова, Н. И. Цедрик, Е. В. Онзуль // **Вестник хирургической гастроэнтерологии.** – 2011. – № 2. – С. 70–76.

18. Возможности коррекции гепатопатии в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита алкогольной этиологии / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова, А. И. Рубайло, Н. Г. Максимов, Н. И. Цедрик // **Вестник Санкт-Петербургского Университета. Серия 11. Медицина.** – 2012. – № 1. – С. 124–132.

19. Диагностические критерии дисфункции сфинктера Одди после холецистэктомии / Ю. С. Винник, Е. В. Серова, **С. В. Миллер**, С. П. Мухин // **Анналы хирургии.** – 2012. – № 6. – С. 5–9.

20. **Миллер, С. В.** Лечение больных острым деструктивным панкреатитом / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова / **Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.** – 2012. – № 5. – С. 24–30.

21. Первые результаты и перспективы клинического применения биополимеров нового класса в хирургии / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер**, Е. С. Василенья, Е. С. Черепанова, А. В. Яковлев, Е. В. Репина, А. А. Шагеев, Е. И. Шишацкая // **Журнал Сибирского Федерального университета. Биология.** – 2012. – № 4. – С. 387–403.

22. Значение ультразвукового исследования в диагностике синдрома Мириizzi / Ю. С. Винник, Е. В. Репина, Е. В. Серова, **С. В. Миллер**, Н. А. Чайкин // **Кубанский научный медицинский вестник.** – 2013. – № 3. – С. 39–40.

23. Случай острой обтурационной непроходимости, вызванной желчным

конкрементом / Ю. С. Винник, Е. В. Серова, Е. В. Репина, **С. В. Миллер**, Н. А. Чайкин, М. О. Журавлев // **Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.** – 2013. – № 2. – С. 94–96.

24. Коррекция функций почек при остром панкреатите / Ю. С. Винник, Е. В. Репина, Е. В. Серова, О. В. Теплякова, Г. А. Волкова, С. И. Петрушко, **С. В. Миллер**, Н. А. Чайкин // **Врач.** – 2015. – № 7. – С. 29–32.

25. Пат. на полезн. модель 37919 РФ, МПК7 А 61 В 17/02. Ранорасширитель / И. И. Белецкий, Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер**, М. С. Миллер, О. В. Первова, Д. В. Черданцев. – № 2004103937; заявл. 10.02.2004; опубл. 20.05.2004. – Бюл. № 14. – 2 с.

26. Пат. на полезн. модель 40161 РФ, МПК7 А 61 В 17/02. Устройство для оперирования из малых разрезов и опорное кольцо ранорасширителя / И. И. Белецкий, Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер**, М. С. Миллер, О. В. Первова, Д. В. Черданцев. – №2004112352; заявл. 22.04.2004; опубл. 10.09.2004. – Бюл. № 25 – 3 с.

27. Пат. 2283037 С1 Российская Федерация, МПК7 А 61 В 17/00. Способ подготовки пациента к лапароскопическому вмешательству и устройство для его осуществления / И. И. Белецкий, Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер**, М. С. Миллер, О. В. Первова, Д. В. Черданцев; Красноярская государственная медицинская академия. - №2004110316; заявл. 05.04.2004; опубл. 10.09.2006.- Бюл. №.25 – 2 с.

28. Пат. 2288633 С 1 Российская Федерация, МПК7 А 61 В 5/026. Способ определения границ резекции при закрытой травме поджелудочной железы с разрывом главного панкреатического протока / О. В. Первова, Д. В. Черданцев, Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, М. Г. Рогов; Красноярская государственная медицинская академия. – №2005113088; заявл. 29.04.2005; опубл. 10.12. 2006. – Бюл. № 34. – 4 с.

29. Острый панкреатит: современные подходы к диагностике и лечению / М. И. Гульман, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, А. А. Вахрунин, В. Л. Фаттахов, **С. В. Миллер**, С. В. Якимов, О. В. Первова // Первая краевая. –

2000. – № 7. – С. 19–22.

30. Результаты ранних видеоэндоскопических операций у больных панкреонекрозом пожилого и старческого возраста / М. И. Гульман, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова // Сибирский медицинский экспресс. – 2004. – № 1 (1). – С. 7–10.

31. Малоинвазивная холецистэктомия у больных с высоким операционным риском / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, И. И. Белецкий, В. Д. Дугаров // Анналы хирургической гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 92.

32. Винник, Ю. С. Операция Стронга в оперативном лечении панкреонекроза / Ю. С. Винник, С. И. Петрушко, **С. В. Миллер** // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 3. – С. 58.

33. Оптимизация алгоритма диагностики и комплексной терапии у больных различными формами острого панкреатита / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова, С. В. Якимов, Н. И. Цедрик // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – № 3. – С. 217.

34. Новый способ диагностики бактериального инфицирования при панкреонекрозе / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, А. А. Савченко, О. В. Теплякова, С. В. Якимов, Н. И. Цедрик // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2008. – № 4. – С. 81.

35. Oxidative homeostasis condition in pathogenesis, diagnostics and prognostification of infected pancreatic necrosis / Yu. S. Vinnik, **S. V. Miller**, O. V. Teplyakova, N. I. Tsedrik // European journal of natural history. – 2009. – № 6. – P. 8–10.

36. **Миллер, С. В.** Современная тактика и результаты лечения больных панкреонекрозом / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова / Вестник клуба панкреатологов. – 2012. – № 3. – С. 45–48.

37. Использование низкомолекулярного гепарина (бемипарина натрия) в комплексной терапии острого панкреатита, осложненного почечной дисфункцией / Ю. С. Винник, Е. В. Репина, Е. В. Серова, О. В. Теплякова,

Г. А. Волкова, С. И. Петрушко, **С. В. Миллер**, Н. А. Чайкин // Хирургия. Восточная Европа. – 2015. – № 2. – С. 82–89.

38. Опыт применения холецистэктомии из минидоступа в оперативном лечении желчнокаменной болезни / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, И. И. Белецкий, С. И. Петрушко, Д. В. Попов // Актуальные вопросы хирургии гепатопанкреатодуоденальной зоны: сб. науч. трудов. – Красноярск, 2001. – С. 14–15.

39. **Миллер, С. В.** Результаты комплексного лечения больных панкреонекрозом / **С. В. Миллер** // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии: сб. науч.-практ. работ. – Красноярск, 2011. – С. 229–232.

40. Возможности лапароскопической холецистэктомии при деструктивном холецистите / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, С. П. Мухин, С. С. Дунаевская, М. С. Миллер // 3-й Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии : тезисы // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 17–18.

41. Opportunities of the use of videolaparoscopy in diagnosis and in treatment of patients with pancreonecrosis / Yu. Vinnik, S. Yakimov, **S. Miller**, V. Yakimova // Abstract of the IX International Symposium of the Japan-Russia Medical Exchange. – Kanazawa, 2001. – P. 176.

42. Опыт холецистэктомий из минидоступа при хирургическом лечении желчнокаменной болезни / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, И. И. Белецкий, С. В. Якимов, О. В. Анишина, М. С. Миллер // Мат. Всеросс. конф. хирургов, посв. 75-летию со дня рожд. проф. Б. С. Брискина. – М., 2003. – С. 70–71.

43. Влияние способа оперативного вмешательства на синдром системной воспалительной реакции при панкреонекрозе / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, М. С. Миллер // Актуальные проблемы современной хирургии: сб. трудов Междунар. хирургического конгресса. – М., 2003. – С. 31.

44. Возможности использования малоинвазивных технологий в

ургентной хирургии / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, Д. В. Черданцев, И. И. Белецкий, О. В. Первова, М. С. Миллер // Сб. трудов Всеросс. конф. хирургов, посв. 60-летию образования Тюменской области и 40-летию открытия Тюменской государственной медицинской академии. – Тюмень, 2003. – С. 114–115.

45. Результаты применения малоинвазивных операций у больных инфицированным панкреонекрозом / **С. В. Миллер**, Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, О. В. Первова, Д. В. Владимиров // Хирургия 2004 : мат. V Росс. науч. форума. – М., 2004. – С. 122–123.

46. Результаты раннего хирургического лечения панкреонекроза у больных старшей возрастной группы / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, С. П. Мухин // Эндоскопические технологии в неотложной и плановой хирургии : мат. Росс. науч.-практ. конф. и пленума правл. РОЭХ // Омский научный вестник. – 2005. – № 2. – С. 21–24.

47. Применение видеоэндохирургических технологий при лечении панкреонекроза у больных старшей возрастной группы / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова // Актуальные вопросы гнойно-септической хирургии: сб. мат. II Всеросс. конф. – Красноярск, 2005. – С. 166.

48. Особенности лечения инфицированного панкреонекроза у больных пожилого и старческого возраста / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, М. С. Миллер // Эндоскопические технологии в неотложной и плановой хирургии: мат. Росс. науч.-практ. конф. и пленума правления РОЭХ // Омский научный вестник. – 2005. – С. 167–168.

49. Применение лапаролифта для выполнения эндоскопических операций у больных панкреонекрозом с высоким операционным риском / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, **С. В. Миллер**, О. В. Первова, С. П. Мухин // 9-й Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 27–28.

50. Применение миниинвазивных технологий для лечения инфицированного панкреонекроза / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев,

С. В. Миллер, О. В. Первова / Актуальные вопросы неотложной хирургии : мат. Пленума проблемной комиссии «Неотложная хирургия» Межведомственного науч. совета по хирургии РАМН. – Курск, 2007. – С. 148–150.

51. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе и саногенезе инфицированного панкреонекроза / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, А. А. Савченко, С. В. Якимов, О. В. Теплякова // Сб. трудов Первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии. – М., 2008. – С. 80.

52. Возможности использования лапаролифта в оперативном лечении стерильного панкреонекроза / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, Д. В. Черданцев, О. В. Теплякова // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : тезисы докл. 16-й междунар. Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург, 2009. – С. 61.

53. Опыт лечения инфицированного панкреонекроза на базе Красноярского городского центра хирургической панкреатологии / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, С. В. Якимов, О. В. Теплякова // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: тезисы докл. 16-го междунар. конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург, 2009. – С. 61–62.

54. На пути к персонализированной коррекции нарушений перекисного гомеостаза при остром панкреатите / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова, М. Ю. Хижненко // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: сб. тезисов научн.-практ. конф., посв.100-летию со дня рождения проф. А. А. Русанова. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 89–90.

55. К вопросу о прогнозировании исхода панкреонекроза / Ю. С. Винник, **С. В. Миллер**, О. В. Теплякова, Н. И. Цедрик // Тезисы докл. Всеросс. конф. анестезиологов-реаниматологов и пленума правления Федерации анестезиологов и реаниматологов. – Омск, 2009. –С. 93–94.

56. Безопасность малоинвазивных вмешательств при остром холецистите у лиц высокого операционно-анестезиологического риска /

С. В. Миллер, Ю. С. Винник, О. В. Теплякова, В. О. Попов // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии : тез. конф. // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – №3. – С. 82.

57. **Миллер, С. В.** Результаты профилактики посттравматического панкреонекроза / **С. В. Миллер** // Материалы 7-го Всеросс. конф. общих хирургов с междунар. уч. совместно с пленумом ПК «Неотложная хирургия» и «Инфекция в хирургии» МНС по хирургии РАМН. – Красноярск, 2012. – С. 159–160.

58. Профилактика иммунной недостаточности при остром деструктивном панкреатите / Ю. С. Винник, Н. М. Маркелова, **С. В. Миллер**, Е. С. Черепанова // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : сб. мат. 9-й Междунар. конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск, 2012. – С. 112.

59. **Миллер, С. В.** Возможности ранних малоинвазивных операций в лечении острого деструктивного панкреатита / **С. В. Миллер** // Материалы пленума правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ. – Тюмень, 2014. – С. 52 –53.

60. **Миллер, С. В.** Результаты применения безгазовой видеолапароскопии в лечении стерильного панкреонекроза / **С. В. Миллер** // Сб. тезисов 8-й Всеросс. конф. общих хирургов с междунар. уч., посв. 95-летию СамГМУ. – Самара, 2014. – С. 399 –400.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПД – абдоминальное перфузионное давление

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВБД – внутрибрюшное давление

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОИТР – отделение интенсивной терапии и реанимации

РХПГ – ретроградная холангиопанкреатикография

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

ФГ – фильтрационный градиент

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия