

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ульяновский государственный университет»

На правах рукописи

КУНЕЕВСКИЙ Сергей Александрович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО
ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ
ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЭКСТРААБДОМИНАЛЬНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ**

Специальность 3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Олег Владимирович Мидленко

Ульяновск – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Эпидемиология и особенности клинического течения острого холецистита в гериатрической практике	11
1.2. Сочетание билиарной патологии и заболеваний сердца	17
1.2.1. Холецисто-кардиальный синдром, современное понимание проблемы	17
1.2.2. Особенности диагностики при сочетании клинических проявлений билиарной патологии и заболеваний сердца	19
1.2.3. Лечебная тактика при сочетании билиарной патологии и заболеваний сердца	23
1.3. Острый коронарный синдром	26
1.4. Биохимическая диагностика миокардиального некроза	29
1.5. Прогнозирование кардиальных осложнений у больных острым холециститом	32
1.6. Внутривенная инфузия местных анестетиков	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Дизайн диссертационного исследования	39
2.2. Общая характеристика обследованных пациентов	41
2.2.1. Общая характеристика обследованных пациентов на первом этапе клинического исследования	41
2.2.2. Общая характеристика обследованных пациентов на втором этапе клинического исследования	44
2.3. Методы исследования	52
2.3.1. Клинические методы	52
2.3.2. Лабораторные методы. Определение Тропонина I	53

2.3.3. Инструментальные методы	53
2.3.4. Оценка вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений	55
2.3.5. Методика внутрираневого инфузии местного анестетика	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	58
3.1. Результаты первого этапа исследования	58
3.2. Результаты второго этапа исследования	69
3.3. Сравнительная характеристика результатов первого и второго этапов исследования	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	92

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) входит в тройку наиболее часто встречающихся заболеваний органов брюшной полости в развитых странах [Мусабаев Н.Х. и др., 2015; Е.А. Величко и др., 2016; Стяжкина С.Н. и др., 2020]. Ежегодно во всем мире более 1,5 млн. больных подвергаются хирургическому лечению по поводу желчнокаменной болезни, уступая по количеству выполненных оперативных вмешательств лишь герниопластике и аппендэктомии [Воротынцев А.С., 2012;]. Отмечается и рост осложнений ЖКБ [Скворцов В.В., 2019; Федоров В. Э. и др., 2019].

На территории Российской Федерации частота обращаемости по данному заболеванию составляет в среднем около 900 тыс. человек в год. По эпидемиологическим данным, распространенность ЖКБ в России не уступает распространенности данного заболевания на территории развитых стран мира, охватывая около 13-20 % населения [Горелик С.Г. и др., 2014; Раимжанова А.Б., 2016].

Несмотря на прогресс в области диагностики и хирургического лечения пациентов с патологией желчевыводящих путей, использование современных технологий адекватного обезболивания как в пред- так и в послеоперационном периоде, показатели летальности остаются на прежнем уровне, составляя около 5% [Семерикова Н.А., 2012; Скворцова Т.Э. и др., 2013; Величко Е.А. и др., 2016; Кукош М.В. и др., 2019; I. Ford, A.S. Shah, R. Zhang et al., 2016]. В то же время, когда речь идет о пациентах старше 60 лет, у которых, как правило, обнаруживаются заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы, частота летальных исходов увеличивается более чем в 2 раза [Калагина, Л.С., 2011; Копылов В.В. и др., 2014; Раимжанова А.Б., 2016; O. L. Seung, K.Y. Sung, 2018].

Среди особенностей пациентов старше 60 лет необходимо отметить высокую частоту верификации сопутствующих заболеваний [Лазебник Л.Б. и др., 2012; Федоров В.Э. и др., 2020; Campanile F.C. et al., 2021].

Среди всего контингента больных ЖКБ в том числе моложе 60 лет наиболее часто диагностируется гипертоническая болезнь - 32,7%, ишемическая болезнь сердца [ИБС] - 10,5% случаев [Булашова О.В. и др., 2012; Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Григорьева И.Н. и др., 2019; C. Ribeiro, A. Pinho, L. Graca et al., 2014]. Наиболее частой комбинацией, диагностированной у пациентов пожилого и старческого возраста, является сочетание желчнокаменной болезни с ИБС, что наблюдается практически у 28-30% больных старше 60 лет [Белялов Ф. И. 2010; Булашова О.В. и др., 2010; F. Lluis, et al., 2011; M. Ohta, et al., 2012].

Госпитальная летальность при необходимости выполнения экстренных и срочных вмешательств на гепатодуоденальной зоне у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы может достигать 45 % [Карпов, О.Э. 2005; Булашова О.В. и др., 2010; Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Подолужный, В.И., 2017; V. Zhu et al., 2012].

Со времен С.П. Боткина была четко описана взаимосвязь патологии гепатодуоденальной зоны с патологией сердечно-сосудистой системы [Панфилов, Б.К., 1986; Ветшев П.С. и др., 2005]. По данным различных авторов частота выявления болей в левой половине грудной клетки при развитии так называемого холецисто-кардиального синдрома (ХКС) (коронарно-билиарный синдром Боткина, рефлекторная стенокардия при холецистите, билиарно-кардиальный синдром и т.п.) составляет от 7 до 53,5% [Данзанов Б.С. и др., 2010; Еремина Е.Ю., 2012; Винник Е.В. и др., 2013].

В большинстве случаев, несмотря на высокую информативность современных технологий диагностики, ХКС довольно трудно верифицировать из-за сложностей дифференциальной диагностики между острым коронарным синдромом (ОКС) и ХКС. В то же время, на протяжении последних 20 лет, большое количество авторов свидетельствуют о 1,5% встречаемости сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде после некардиальных операций, что составляет 150-250 тыс. случаев в год на территории Европы [Лоранская И.Д. и др., 2008; Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Раимжанова А.Б., 2016; Сумин А.Н., 2020]. Таким образом, разработка систем стратификации риска сердечно-сосудистых

осложнений и мероприятий по их эффективной профилактике является весьма актуальным направлением современной медицины для некардиальной хирургии, особенно у пациентов с осложнениями желчнокаменной болезни.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время наблюдается постоянное увеличение количества пациентов пожилого и старческого возраста. Вследствие возрастных изменений большая часть из них имеет патологию со стороны различных органов и систем, что не может не сказываться на результатах хирургического лечения таких пациентов. Поэтому разработка надежных систем стратификации риска развития периоперационных фатальных и нефатальных осложнений, с применением достаточно чувствительных и специфичных, но экономически доступных, тестов позволит специалистам более обоснованно выбирать хирургическую тактику, что несомненно улучшить исходы хирургического лечения пациентов пожилого и старческого возраста.

Изложенное выше определило выбор цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования: Улучшить результаты оперативного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом, путем оптимизации выбора доступа и способа послеоперационного обезболивания.

Задачи:

1. Изучить особенности структуры послеоперационной летальности на стационарном и амбулаторном этапах в различных возрастных группах пациентов с острым холециститом и выявить преобладающие причины смерти.
2. Определить прогностическую значимость факторов риска развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом в послеоперационном периоде.

3. Оценить влияние выбора операционного доступа и способа послеоперационного обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом имеющих высокий риск развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений на показатели послеоперационной летальности.

Научная новизна работы

1. Уточнена прогностическая значимость отдельных факторов риска развития в послеоперационном периоде жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом. Установлено что наибольшую прогностическую ценность имеют: признаки бессимптомного поражения органов мишеней, уровень физической активности и наличие у пациента ожирения 2-3 степени.

2. Выявлено, что диагностированный до операции холецисто-кардиальный синдром имеет низкую прогностическую значимость в развитии острого инфаркта миокарда у пациентов старших возрастных групп в послеоперационном периоде.

3. Установлено так же, что наличие диагностированного до операции холецисто-кардиального синдрома не коррелировало с повышением после операции уровня кардиоспецифичного тропонина.

Доказана обоснованность выбора минилапаратомного доступа с последующей внутрираневогой анестезией у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом, имеющих высокий риск развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Внедрение в комплекс предоперационной стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов при использовании различных вариантов хирургического лечения острого холецистита, методов оценки признаков поражения органов мишеней, уровня физической активности и ряда факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний позволяет эффективно прогнозировать риск развития фатальных и нефатальных послеоперационных осложнений, не связанных с хирургическим вмешательством.

Использование внутрираневого инфузии местных анестетиков в комплексе послеоперационного обезболивания в сочетании с классической лапаротомной холецистэктомией и холецистэктомией из минилапаротомного доступа обеспечивает снижение фатальных послеоперационных осложнений, не связанных с хирургическим вмешательством.

Методология и методы исследования. При выполнении диссертационного исследования использовались клинические, морфологические, лабораторные, инструментальные и статистические методы исследования. Объектами исследования явились: пациенты с острым холециститом различных возрастных групп. Предмет исследования – холецисто-кардиальный синдром; методы оценки признаков поражения органов мишеней, уровня физической активности и ряда факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний; лечебная эффективность внутрираневого инфузии местных анестетиков в раннем послеоперационном периоде у пациентов при использовании различных вариантов хирургического лечения острого холецистита.

Основные положения диссертационного исследования, выносимые на защиту:

1. Ожирение 2 и 3 степени, низкая физическая активность менее 500 MET/неделю, функциональная способность пациентов меньше 4 MET, снижение ЛПИ менее 0,9, рост пульсового давления более 60 мм рт.ст. являются существенными факторами риска у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом и значительно увеличивают вероятность развития летального исхода в послеоперационном периоде. При этом, умеренная физическая активность (более 500 MET/неделя) за последние 4 недели перед операцией и функциональная способность более 4 MET, увеличивают шансы на выживаемость пациентов старшей возрастной группы в послеоперационном периоде.
2. Методом выбора у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений при остром холецистите является холецистэктомия из мини-доступа.

3. С целью послеоперационного обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений после холецистэктомии оптимально использовать сочетание традиционного применения НПВС с внутрираневого инфузией анестерика.

Степень достоверности и апробация результатов. В основе статистической обработки материалов лежала проверка гипотезы о нормальности распределения для каждой выборки. Расчет среднего показателя (M) и стандартной ошибки средней величины (m) применяли при нормальном распределении данных. Для зависимых выборок расчет достоверности различий между группами проводили по парному, а для независимых выборок - по непарному t-критерию Стьюдента (при нормальном распределении). При сравнении непрерывных количественных показателей использовали критерий Стьюдента. χ^2 использовали при сравнении групп по качественному бинарному признаку. Если количество наблюдений в одной из групп было менее 5 при составлении таблиц сопряженности использовали точный критерий Фишера. Применялся метод определения отношения шансов (ОШ), относительного риска (RR) развития событий. Статистически значимыми различия между сравниваемыми показателями считались при $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов произведена с помощью лицензированного пакета программ Statistica 6.0 for Windows, Excel 2000 и MedCalc for Windows v11.5.0.0.

Апробация диссертации. Основные положения и результаты диссертационного исследования были доложены на Межобластной научно-практической конференции врачей-хирургов (2008 г.); на ежегодной межрегиональной научно-практической медицинской конференции (Ульяновск, 2010, 2012, 2021 гг.); на 3 съезде хирургов юга России (Астрахань, 2013 г.); на Российской научно-практической конференции с международным участием «Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения» (Ульяновск, 2014 г.); на VI Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 25-летию образования медицинского факультета им. Т.З.

Биктимирова ИМЭиФК УлГУ (Ульяновск, 2016 г.); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию образования медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ИМЭиФК УлГУ «Nexus Medicus: актуальные проблемы современной медицины (Ульяновск, 2021 г.).

Публикации по теме диссертационного исследования

По материалам диссертационного исследования опубликовано 12 печатных работ, из них 4 в изданиях, рецензируемых ВАК РФ.

Личное участие автора в исследовании

Автором проведен анализ литературы по теме диссертации; составлены и оформлены протоколы исследований; проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов; проведена курация больных в периоперационном периоде, личное участие в 246 операциях в качестве оперирующего хирурга и ассистента; выполнение 132 внутрираневого инфузий местных анестетиков в раннем послеоперационном периоде; самостоятельно провел статистическую обработку и математический анализ полученных данных.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 112 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель включает в себя 163 источников, из них 112 отечественных и 51 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 22 таблицами, 18 рисунками.

Реализация результатов исследования. Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику в хирургических отделениях ГУЗ «Старокулаткинская ЦРБ», ГУЗ «Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи». Основные положения, изложенные в диссертации, используются в учебном процессе на хирургических кафедрах медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология и особенности клинического течения острого холецистита в гериатрической практике

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) входит в тройку наиболее часто встречающихся заболеваний органов брюшной полости в развитых странах [Величко Е.А. и др., 2016; Ревитшвили А.Ш. и др., 2020]. В Европе встречаемость ЖКБ широко варьирует, в частности, самый высокий уровень распространенности зафиксирован в Швеции и составляет около 32%, а в таких странах как Германия и Великобритания выявляется у 10-15 % населения [Воротынцев А.С., 2012; Луцевич О.Э. и др., 2013; Трухан Д.И., 2015; S. Amjad et al., 2012]. В России заболеваемость ЖКБ, выявленная по обращаемости, составляет около 5-6‰, т. е. при пересчете на общее количество населения страны около 900 тыс. человек в год. Результаты эпидемиологических исследований демонстрируют наличие ЖКБ у 13-20% населения России, что соответствует эпидемиологическим данным в других развитых странах мира [Горелик С.Г. и др., 2014;]. Ежегодно в России выполняют более 110 тыс. холецистэктомий, в североамериканских штатах Америки - свыше 500 тыс., а в мире - 1,5 млн., что в общехирургической практике сравнимо с частотой выполнения оперативных вмешательств по поводу грыжесечения и аппендэктомии [Винник Ю.С. и др., 2013; Барсукова И.М. и др., 2020].

По данным многих авторов, среди обследованных женщин в возрасте до 50 лет данное заболевание встречается у одной из 5 пациенток, то в возрасте старше 50 лет заболеваемость возрастает до 30% [Воротынцев А.С., 2012; Асланов А.М. и др., 2016; Стяжкина С.Н. и др., 2020], среди мужского населения эти показатели в зависимости от возрастных групп встречаются в 7-10 раз реже. По современным статистическим данным количество заболевших ЖКБ увеличивается в два раза каждые 10 лет, что же касается пациентов старшей возрастной группы, частота

заболеваемости данной патологией достигает 40-60% [Назаренко П.М., 2019; S. Amjad et al., 2012].

Несмотря на успехи в хирургическом лечении острого холецистита, широкое распространение в хирургических клиниках методов диагностики и лечения, основанных на малоинвазивных технологиях и совершенствование методов анестезиологической защиты, показатели послеоперационной летальности составляют 1,7-5 % [Булашова О.В. и др., 2010; Величко Е.А. и др., 2016; Мельникова Е.А. и др., 2020; Панин С.И. и др., 2021; I. Ford et al., 2016], а у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и недостаточностью кровообращения летальность может достигать 7-13% и более [Брискин Б.С., 2008; Калагина, Л.С., 2011; Копылов В.В. и др., 2014; Раимжанова, А.Б., 2016].

Характерным и объективным процессом для всех развитых стран мира, демонстрирующий высокий уровень жизни, является «старение» населения. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения, население в возрасте от 60 до 74 лет относится к пожилому, от 75 до 89 лет - к старческому, а от 90 лет и старше - к долгожителям. Если к середине прошлого века в странах, ведущих учет данных групп населения, проживало более 200 млн. лиц в возрасте старше 60 лет, то по прогнозам к 2025 г. их численность превысит 1 млрд. человек [Воротынцев А.С., 2012; С.Г. Горелик и др., 2014; Величко Е.А. и др., 2016]. По данным эпидемиологических прогнозов, группа населения в возрасте старше 60 лет в ближайшие десятилетия будет демонстрировать стабильный и довольно быстрый прирост, при этом на территории РФ в возрастной структуре населения поколение старшей возрастной группы прогнозируемо увеличится до 20% и более [Лазебник Л.Б. и др., 2012; Земцовский М.Я. и др., 2013; Лазебник, Л.Б. и др., 2014].

Возрастные изменения в организме человека создают благоприятный фон для увеличения частоты накопления хронических сопутствующих заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста и нередко сопровождается сочетанием и взаимным отягощением нозологических форм [Лазебник Л.Б. и др., 2012;

Земцовский М.Я. и др., 2013]. К особенностям пожилого и старческого возраста следует отнести его полиморбидность, когда при обследовании может выявляться до 9-10 заболеваний [Горобец Е.С. и др., 2007; Лазебник, Л.Б. и др., 2014; S.D. Kristensen, et al., 2014]. При этом не здоровыми являются все органы и системы. Необходимо отметить, что развивающаяся поливисцеропатия является следствием прогрессирования атеросклеротического процесса, поражающего артериальное русло не только головного мозга, миокарда и почек, но и сосудов желудочно-кишечного тракта [Лими́на М.И., 2007; Лазебник Л.Б. и др., 2012; I. Ford et al., 2016].

Ряд авторов в своих исследованиях указывают на высокую частоту сочетания острого калькулезного холецистита у пожилых больных с заболеваниями сердца и сосудов до 67%, приобретенной патологией легких до 18%, а также метаболическими нарушениями в виде сопутствующего ожирения до 57% и развития сахарного диабета до 15% [Батьянова Е.И. и др., 2005; Беялов Ф.И., 2010; Булашова О.В. и др., 2010;]. Взаимовлияние патогенетических процессов сопутствующих заболеваний, или возможность быстрого появления интеркуррентных инфекций создают условия в организме пациентов старшей возрастной группы для срыва компенсаторных механизмов и быстрого усугубления состояния с развитием осложнений [Лими́на М.И. 2007; Самойленко В.В. 2008; О.В. Булашова и др., 2012; Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Багаев А.Б. и др., 2019; Serban D. et al., 2021].

Наличие функциональной взаимосвязи в парасимпатической иннервации поджелудочной железы, печени и желчевыводящей системы с сердечно-сосудистой системой приводит в периоперационном периоде к развитию кардиальных осложнений в виде нарушений ритма и проводимости, острой редукции коронарного кровотока вплоть до развития острого некроза сердечной мышцы и сердечной недостаточности [Бордин Д.С. 2012; Сумин Н.А. и др., 2015; Костырной А.В. и др., 2020]. Подтверждением вышесказанному служит высокая частота выявления [у каждого пятого оперируемого больного] осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и легких у пациентов старше 70 лет после

внекардиального хирургического вмешательства [Белялов Ф.И., 2010; Булашова О.В. и др. 2011; S.D. Kristensen et al., 2014; D. Serban et al., 2016;].

Однако, не только патология сердечно-сосудистой и легочной систем у лиц пожилого и старческого возраста существенно повышает риск развития послеоперационных осложнений, немалую роль в развитии гипоксических и воспалительных процессов в области хирургического вмешательства играют часто наблюдаемые у данной категории пациентов сахарный диабет и анемия [Белялов Ф.И. 2010; Дергунов Д.В. и др., 2018; F. Lluis et al., 2011; M. Ohta et al., 2012].

В результате взаимно отягощающего влияния накопленных с возрастом патологических изменений в различных органах и системах, приводящих либо к развитию терминальной поливисцеропатии, либо к прогрессированию полиорганной недостаточности, на фоне развития стресс-метаболических реакций связанных с оперативным вмешательством происходит снижение адаптационных резервов организма, обуславливая более высокую степень операционно-анестезиологического риска [Бычков С.А. и др., 2002; Ветшев П.С. и др., 2005; Каратаев А.Е. и др., 2015; Асланов А.М. и др. 2016], провоцируя развитие тяжелых периоперационных осложнений [Копылов В.В. и др., 2014; Скворцова Т.Э. и др., 2013; C. Ribeiro et al., 2014].

Таким образом, среди пациентов, перенесших оперативные вмешательства по поводу острого холецистита, пациенты высокого риска развития послеоперационных осложнений выявляются по данным результатов различных популяционных исследований с частотой до 66% [Булашова О.В. и др., 2012; Величко Е.А. и др., 2015; Подолужный В.И., 2017], и в подавляющем большинстве случаев, это пациенты старших возрастных групп, получающих постоянную медикаментозную коррекцию по поводу различных сопутствующих заболеваний [Семерикова Н.А., 2012]. Вероятность неблагоприятного исхода в раннем и позднем послеоперационном периоде при выполнении оперативных вмешательств по поводу острого холецистита у пациентов вышеуказанных групп при наличии сопутствующей патологии может достигать 45% [Карпов О.Э., 2005;

Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Подолужный В.И., 2017; V. Zhu et al., 2012; Fagenson, A.M. et al., 2021].

Существующие на сегодняшний момент исследования [Коханенко Н.Ю. и др., 2015; C. Ribeiro et al., 2014], демонстрируют высокую вероятность развития у пациентов с холециститом патологии со стороны сердечно-сосудистой системы в виде приобретенных пороков сердца, преимущественно ревматического генеза в 2,4% случаев, ишемической болезни сердца (ИБС) - в 10,5% и в 32,7% случаев - гипертонической болезни. При этом необходимо отметить, что вероятность развития сердечно-сосудистых инцидентов при проведении плановых операций большого объема составляет 54,4% [Брискин Б.С. 2008; Донцов В.И. и др., 2010; Калагина Л.С., 2011; Лазебник Л.Б. и др., 2012; Копылов В.В. и др., 2014] в случае, если оперативное вмешательство выполняется в течение года после перенесенного эпизода повреждения сердечной мышцы ишемического генеза. Проведение аналогичных оперативных вмешательств по истечении годового периода после перенесенного инфаркта миокарда сопровождается более низкой (23,1%) частотой осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Появление либо прогрессирование сердечной недостаточности в периоперационном периоде способствует увеличению частоты сердечно-сосудистых инцидентов у пациентов, перенесших некардиальные оперативные вмешательства малого (до 26,5%) и большого (до 38,3%) объемов [Лоранская И.Д. и др., 2008; Беялов Ф.И. 2010; V.R. Kadam et al., 2016]. Изолированно выявляемая гипертоническая болезнь способствует развитию кардиальных осложнений в послеоперационном периоде у 6,2% пациентов после оперативных вмешательств малого объема и у 12,4% пациентов, перенесших расширенные оперативные вмешательства [Самойленко В.В., 2008; Сумин Н.А. и др., 2015; F. et al., 2011; I. Ford et al., 2016].

Популяционные исследования демонстрируют высокую значимость гендерных различий в развитии осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших некардиальные оперативные вмешательства. Ряд авторов демонстрирует увеличение частоты сердечно-сосудистых инцидентов

в 2,4 раза у мужчин, с ростом соотношения всех возможных послеоперационных осложнений со стороны различных органов и систем в 1,8 раз у пациентов мужского пола по отношению к пациентам женского пола [Булашова О.В., 2010; Верткин А.Л. и др. 2013; Асланов А.М. и др., 2016]. Однако, некоторые авторы указывают на недостаточную изученность особенностей течения патологии сердечно-сосудистой системы у женщин [Ahmed Haider et al., 2020].

Важным фактором, способствующим неудовлетворительным результатам хирургического лечения пациентов с острым холециститом старших возрастных групп при наличии различной сопутствующей патологии, является стертость клинической картины или трудность дифференциальной диагностики [Брискин Б.С. и др., 2008; Булашова О.В. и др., 2012; Трухан Д.И. и др., 2013; Величко Е.А. и др., 2015; Рябова А.Ю. и др., 2015]. Внешние клинические проявления и изменения в биохимическом, иммунологическом (особенно клеточном) статусе зачастую не коррелируют с интраоперационной картиной воспалительного процесса в брюшной полости, что в свою очередь способствует несвоевременности проведения оперативных вмешательств [Трухан Д.И. и др., 2013]. Одним из способов преодоления вышеуказанной проблемы является применение объективных интегральных систем оценки состояния пациента [Любошевский П.А. и др., 2014; Каратаев А.Е. и др., 2015; Щербатых А.В. и др., 2015]. Дискутабельным на данный момент является выбор времени проведения и вариантов оперативного вмешательства у лиц пожилого и старческого возраста при развитии острого холецистита, так как периоперационная летальность у пациентов с высоким риском кардиальных осложнений при наличии патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей возрастает до 43%, существенно превышая показатели пациентов молодого возраста и низким риском кардиальных осложнений [Грацианский Н.А., 2007; Верткин А.Л. и др., 2013; Трухан Д.И. и др., 2014]. Тем не менее, в исследованиях, оценивающих эффективность длительного консервативного лечения острого холецистита у пациентов старших возрастных групп, особенно при сопутствующей эндокринной

патологии в виде сахарного диабета, продемонстрировано, что существует высокий риск развития экстрапузырных осложнений с эскалацией патологического процесса в брюшной полости. Таким образом, не вызывает сомнения необходимость проведения хирургического лечения пациентов старших возрастных групп с острым холециститом, в том числе бескаменным, однако при этом каждый раз приходится решать вопрос о временных рамках и вариантах проведения оперативного вмешательства [Коханенко Н.Ю. и др., 2016; Косаева С.Б. и др., 2018; Зиёев Ш.Х. и др., 2021; U. Kristjan, В.М. Schmied, 2020; Martina Saragò et al., 2022]. К негативным последствиям ведет необоснованная задержка операции [Натрошвили И.Г. и др., 2019].

Таким образом, хирургическое лечение пациентов с острым холециститом старших возрастных групп является важной медико-социальной проблемой в связи с постоянно увеличивающейся продолжительностью жизни и распространенностью хирургической патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей, отсутствием единой тактики хирургического ведения пациентов пожилого и старческого возраста, что требует проведения научных исследований по изучению данной проблемы.

1.2. Сочетание билиарной патологии и заболеваний сердца

1.2.1. Холецисто-кардиальный синдром, современное понимание проблемы

На сегодняшний момент существует более чем вековая история изучения взаимосвязи заболеваний органов гепатодуоденальной зоны с развитием патологии со стороны сердечно-сосудистой системы.

Первенство в описании данной взаимосвязи принадлежит С.П. Боткину в 1891 году, а наиболее полно проблема получила описание в работах Б.К. Панфилова в 70-х годах прошлого столетия [Панфилов Б.К., 1986; Ветшев П.С. и др., 2005; Винник Ю.С. и др., 2013]. Данное им определение холецисто-кардиального синдрома (ХКС) описывает его как совокупность изменений

функционального характера в миокарде, развивающихся при патологии желчевыводящих путей в связи с расстройством автоматизма, возбудимости, проводимости и сократительных свойств [Панфилов Б.К., 1986].

В широко представленных отечественных и зарубежных источниках данный симптомокомплекс описан под различными определениями: рефлекторная стенокардия при холецистите, холециститное сердце, коронарно-билиарный синдром Боткина, холецисто-коронарный синдром, билиарно-кардиальный синдром, холецисто-кардиальный синдром [Данзанов Б.С., 2010; Винник Ю.С. и др., 2013; Еремина Е.Ю., 2012; Жигаев Г.Ф. и др., 2012]. Такое терминологическое разнообразие связано, прежде всего, с многообразием клинических вариантов проявления ХКС, основанных на сложных патогенетических аспектах развития патологического процесса [Еремина Е.Ю., 2012; Улюкин И.М. и др., 2020; Трухан Д.И. и др., 2021; С. Ribeiro et al., 2014].

Кроме того, отсутствие четких диагностических критериев ХКС, приводит к высокой вариабельности выявления данной патологии от 0,5% [Винник Ю.С. и др., 2013] до 15-27% [С. Ribeiro et al., 2014] у пациентов с хирургическими заболеваниями желчного пузыря и желчевыводящих путей.

В историческом аспекте принято выделять четыре патогенетических механизма развития холецисто-кардиального синдрома:

1. ХКС, обусловленный рефлекторным влиянием. Поток интенсивных патологических афферентных импульсов, возникающих в экстра- и интрамуральных сплетениях в результате повышения давления в просвете желчных протоков при спазме сфинктеров и блокировании отхождения желчи, приводит к разбалансировке работы сосудодвигательного центра в продолговатом мозге, опосредованный эфферентный ответ реализуется через *p.vagus*. Провоцируя различного вида нарушения ритма и проводимости, снижение периферического сопротивления сосудов и инотропной функции миокарда, спазм коронарных сосудов [Винник Ю.С. и др., 2013].
2. ХКС обусловленный метаболическими, чаще дистрофическими, изменениями миокарда, как следствие длительного течения желчнокаменной болезни,

следствием которой являются нарушения водно-электролитного и энергетического обмена на фоне эпизодов обострения заболевания [Лоранская И.Д. и др., 2008].

3. ХКС, обусловленный инфекционно-токсическим воздействием при остром воспалительном процессе в желчном пузыре и внепеченочных желчных протоках [Еремина Е.Ю., 2012; Жигаев Г.Ф. и др., 2012].

4. ХКС, связанный с нарушением холестерина обмена при желчекаменной болезни и ишемической болезни сердца [Винник Ю.С. и др., 2013].

1.2.2. Особенности диагностики при сочетании клинических проявлений билиарной патологии и заболеваний сердца

В диагностическом плане при сочетании клинических проявлений билиарной патологии и заболеваний сердца необходимо решить ряд задач: заподозрить наличие холецисто-кардиального синдрома, провести диагностику ЖКБ и ИБС, их сочетания, определить показания и противопоказания к оперативному лечению холелитиаза и оптимальные сроки его проведения, а также целесообразность использования различных хирургических технологий [Данзанов Б.С. и др., 2010; Воротынцев А.С. 2012; Оганезова И. А. и др., 2018].

На данный момент принято выделять болевой [кардиалгический] и безболевой клинические варианты течения холецисто-кардиального синдрома. Для безболевой формы ХКС характерно выявление неспецифических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) вплоть до нарушений ритма и проводимости, зачастую ошибочно трактуемых как возрастные или климактерические изменения, одышки, изменений со стороны аускультативной картины сердца в виде ослабления I тона на верхушке. Принято считать, что безболевая форма ХКС наиболее часто не выявляется во время диагностического поиска у пациентов с обострением желчнокаменной болезни [Еремина Е.Ю., 2012; Винник Ю.С. и др., 2013].

Высокая частота встречаемости кардиалгической (болевой) формы ХКС у 53,5% пациентов с острым холециститом, не имеющих до этого момента клинических проявлений ИБС и ревматизма, приводит к излишней необоснованной диагностике острого коронарного синдрома [Котин В.З. и др., 2007; Жигаев Г.Ф. и др., 2012].

По данным, представленным в современной медицинской литературе, кардиалгический синдром у пациентов с желчнокаменной болезнью встречается с частотой от 12 до 79% наблюдений [Котин В.З. и др., 2007; Беялов Ф.И., 2010]. При обострении хронического холецистита болевой синдром в области сердца выявляется у 35% обследованных пациентов, при этом после купирования желчной колики кардиалгии сохраняются в 11% случаев, в то же время, пациенты, достигшие стойкой ремиссии, в 40% случаев отмечают периодическое появление кардиалгического синдрома [Лоранская И.Д. и др., 2008]. У пациентов молодого и среднего возрастов частота кардиалгического синдрома составляет примерно 55%, однако у пациентов пожилого и старческого возрастов частота выявления кардиалгического синдрома снижается, несмотря на увеличение в данной возрастной популяции частоты ИБС, что ряд авторов [Лазебник Л.Б. и др., 2012; Винник Ю.С. и др., 2013] связывают с увеличением частоты развития атипично протекающих осложненных форм заболевания.

Трудным дифференциально-диагностическим моментом может явиться тот факт, что развитие болевого синдрома при ХКС могут спровоцировать не только погрешности в диете, связанные с употреблением жирной, острой и грубой пищи, но и физические нагрузки. Нередко болевой синдром сопровождается субъективной склер и слизистых оболочек. Отличительной особенностью является отсутствие эмоциональной окраски болевых ощущений, возможность невротического характера возникновения и прогрессирования болевого синдрома, резистентность к терапии нитратами, а также большая его продолжительность [в сравнении со стенокардитическим болевым синдромом] [Самойленко В.В., 2008; Трухан Д.И. и др., 2014; Губергриц Н.Б. и др., 2018; J.S. Kroin et al., 2016].

Стенокардию, связанную с рефлекторным нарушением коронарного кровотока, при остром холецистите регистрируют от 2 до 85% наблюдений [Котин В.З. и др., 2007; Трухан Д.И. и др., 2013]. Однако, столь широкий диапазон выявления рефлекторной стенокардии прежде всего свидетельствует об отсутствии на современном этапе единых критериев диагностики нарушений коронарного кровотока, связанных с экстракардиальной патологией [Белялов Ф.И., 2010; Абдрахманова А.И. и др., 2015].

Периоперационное наблюдение за пациентами, перенесшими оперативное вмешательство по поводу острого холецистита, демонстрирует, что возникновение кардиалгического синдрома не имеет прямой зависимости от возраста пациентов и степени поражения коронарных сосудов атеросклеротическим процессом и в 78% случаев не выявляется у пациентов после холецистэктомии [Данзанов Б.С. и др., 2010].

Частота нарушений ритма и проводимости у пациентов с острым холециститом верифицируется в диапазоне 16,2 - 21,8%. При этом эктопия водителя ритма выявляется довольно редко (0,47%), различные формы фибрилляции предсердий у 3,5-13,5%, а экстрасистолия у 9,6-13,9% пациентов [Белялов Ф.И., 2010]. При этом, ряд авторов [Карпов О.Э., 2005; Котин В.З. и др., 2007] рекомендуют расценивать появление сложных нарушений ритма у пациентов с острым холециститом как косвенный признак осложненного течения патологического процесса в желчевыводящих путях, так как они встречаются в основном у пациентов с высоким уровнем билиарной гипертензии. Диагностическими критериями, позволяющими отнести развитие нарушения ритма и проводимости к проявлению ХКС, являются: четкая взаимосвязь между развитием нарушения ритма либо переход в гемодинамически неблагоприятную форму аритмии и началом желчной колики и/или повышением уровня давления в желчевыводящих путях [Батьянова Е.И. и др., 2005; Самойленко В.В., 2008; С. Ribeiro et al., 2014].

На сегодняшний момент отсутствуют подтверждения связи ХКС с нарушениями частоты, амплитуды и ритма дыхания. Несмотря на то, что в

подавляющем большинстве случаев, авторы при объективном исследовании выявляют положительные симптомы Кера, Лепене, Мерфи и Гаусмана, одышка рассматривается как одно из проявлений ХКС у 26,8-41% пациентов [Еремина Е.Ю., 2012; Жигаев Г.Ф. и др., 2012].

Изменения электрофизиологических процессов, протекающих в миокарде, регистрирующиеся с помощью ЭКГ довольно часто сопровождают патологию органов гепатодуоденальной зоны. При обострении желчнокаменной болезни различные изменения на ЭКГ регистрируются у 86 - 95% пациентов при отсутствии прямой зависимости от возрастной принадлежности и степени атеросклеротического поражения коронарных сосудов [Котин В.З. и др., 2007; Булашова О.В. и др., 2011; Абдрахманова А.И. и др., 2015]. Необходимо отметить тот факт, что кардиалгический синдром у пациентов с острым холециститом не всегда сопровождается изменениями на ЭКГ, в подавляющем большинстве случаев эти изменения регистрируются при отсутствии кардиалгического синдрома [Лоранская И.Д. и др., 2008; А.Ю. Рябова и др., 2015; J.S. Abelson et al., 2015].

У 68,8% больных калькулезным холециститом наблюдается укорочение интервала PQ, он составляет 0,1 - 0,15с, а его восстановление к исходным показателям регистрируется спустя 2-3 месяца реабилитации пациента после перенесенного оперативного вмешательства [J.S. Abelson et al., 2015]. Нарушение электрофизиологических процессов в миокарде довольно часто (до 11,9%) проявляется нарушением внутрижелудочковой проводимости и деформацией QRS-комплекса у пациентов с острым холециститом [Брискин Б.С. и др., 2008].

Наиболее часто, у 70,9% пациентов с желчнокаменной болезнью, в период обострения при проведении ЭКГ диагностируются нарушения процессов реполяризации желудочков, регистрируемые в зоне передне-боковой стенки левого желудочка и перегородки [Ветшев П.С., 2005; Лоранская И.Д. и др., 2008].

Изменения на ЭКГ подобные проявлению острого коронарного синдрома при развитии и прогрессировании ЖКБ можно разделить на 3 ЭКГ-варианта. Первый вариант нередко выявляется при отсутствии кардиалгического синдрома

и сопровождает осложненные формы острого холецистита в виде деструкции, развития большого инфильтрата, присоединения острого панкреатита и характеризуется смещением сегмента ST ниже изолинии. На сегодняшний момент существуют литературные сообщения, что аналогичные изменения со стороны сегмента ST могут сопровождать в течение многих лет хронические воспалительные процессы в стенке желчного пузыря и служить причиной гипердиагностики ИБС [Лоранская И.Д. и др., 2008; Рябова А.Ю. и др., 2015]. Описывается сочетание подъема сегмента ST с симптомами других заболеваний органов брюшной полости [Oscar M.P., 2021].

Второй вариант ОКС-подобных изменений на ЭКГ при ХКС встречается в 18,7% случаев и характеризуется наличием отрицательных зубцов Т в отведениях, регистрирующих электрофизиологические изменения в миокарде в проекции переднеперегородочной области левого желудочка [Рябова А.Ю. и др., 2015].

Наиболее распространенными электрофизиологическими изменениями на ЭКГ является третий вариант, который встречается практически у трети больных, основные его проявления связаны с метаболическими изменениями в сердечной мышце, проявляющихся уплощенными, низкими, двухфазными зубцами Т [Булашова О.В. и др., 2010; Рябова А.Ю. и др., 2015].

Таким образом, в подавляющем большинстве случаев дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца и другими видами кардиальной патологии остается чрезвычайно сложной [Ioannis G Lempesis et al., 2020; Daichi Urabe et al., 2022]. Необходимо признать тот факт, что отправной точкой к ретроспективной диагностике ХКС является выполнение холецистэктомии [Оганезова И.А. и др., 2018].

1.2.3. Лечебная тактика при сочетании билиарной патологии и заболеваний сердца

Обнаружение ХКС у пациентов с острым холециститом ни в коей мере не должно являться противопоказанием, способствующим отсрочке оперативного

вмешательства. При этом понимание патофизиологических аспектов развития ХКС позволяет предполагать более высокий риск развития кардиальных осложнений у пациентов, требующих urgentного хирургического вмешательства по поводу осложненного течения ЖКБ и требует сплоченной работы мультидисциплинарной бригады специалистов для эффективной предоперационной подготовки и определения или даже расширения показаний к плановому оперативному вмешательству [Калагина Л.С., 2011; Булашова О.В. и др., 2012; Воротынцев А.С., 2012; Мусабаев Н.Х. и др., 2015; Коханенко Н.Ю. и др., 2016].

Ряд авторов [Самойленко В.В. 2008; Меджидов Р.Т. и др., 2013; Раимжанова А.Б. 2016] рекомендует при срыве компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы для хирургического лечения ЖКБ использовать двухэтапную тактику. На первом этапе наиболее важным компонентом патогенетического воздействия является проведение декомпрессии и санации желчевыводящих путей и желчного пузыря, выполняемые с максимальным использованием малоинвазивных хирургических технологий [Скворцова Т.Э. и др., 2013; Шаленкова М.А. и др., 2013; Попов А.Ю. и др., 2018; Назаров З.Н. и др., 2019; J.H. Chang et al., 2012]. И только после купирования воспалительных проявлений острого холецистита в более безопасных для пациента условиях выполнять завершающее хирургическое вмешательство [Шаленкова М.А. и др., 2013; Коханенко Н.Ю., 2018; Бебуришвили А.Г. и др., 2020; O. Adesope, U. Ituk, A.S. Habib 2016].

Современные технологии эндоваскулярной хирургии позволяют проводить адекватную диагностику и лечение жизнеугрожающей патологии сердца, а затем, после стабилизации состояния пациента, выполнить холецистэктомию [Пономарев А.В. и др., 2021].

В ряде случаев, применение современных эндоскопических технологий позволяет эффективно снизить желчную гипертензию, которая является основным триггерным фактором, способствующим развитию нарушений в функционировании сердечной мышцы и сосудистого тонуса коронарных артерий

при ХКС [Величко Е.А. и др., 2015; M.S. Sabatine et al., 2009; В.Н. Cha et al., 2014; Н.С. Zhao et al., 2015]. К таким технологиям можно отнести проведение эндоскопической папиллосфинктеротомии с возможным удалением желчных камней из терминального отдела общего желчного протока, проведение назобилиарного дренирования либо микрохолангиостомии [Курбанов Ф.С. и др., 2012; Верткин А.Л. и др., 2013; Оноприев А.В. и др., 2013; Кукош М.В. и др., 2018; С. Pedrazzani et al., 2016]. Достаточно эффективной считается эндоскопическая транспапилярная установка стента [D. Hayes et al., 2020]. У пациентов пожилого и старческого возраста и пациентов с тяжелой сопутствующей патологией может быть использовано чрезкожное, чрезпеченочное дренирование желчного пузыря [Охотников О.И., 2018; Кукош М.В. и др., 2019; Ying M. et al., 2020; Gündoğdu H. et al., 2021]. Однако, есть исследования, которые ставят под сомнение эффективность метода, обосновывая это отсутствием существенных различий в риске тяжелых осложнений [Garcés-Albir M. et al., 2020].

Наиболее часто выполняемой операцией остается холецистэктомия, выполняемая лапароскопически, или из мини-доступа [Кукош М.В. и др., 2019].

Некоторые авторы при высоком операционном риске рекомендуют ограничиваться малоинвазивными методиками холецистолитотомии [O. L. Seung, K.Y. Sung 2018]. Есть указания на эффективность консервативного лечения у пациентов с высоким риском, однако при этом, решение должно быть тщательно взвешенным [C.S. Loozen et al., 2017; Fausto Rosa et al., 2021].

Исходя из вышеизложенного, лечение пациентов с высоким риском осложнений, рекомендуется проводить в специализированных центрах с большими объемами оказания помощи [Тарасенко С.В. и др., 2018; Tufo A. et al., 2021].

1.3. Острый коронарный синдром

Из Российских клинических рекомендаций по лечению острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) следует, что ОКС - это любая группа клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию [Гриднев А.Е., 2015]. В Рекомендациях, опубликованных Американским Кардиологическим Колледжем (АКК) и Американской Ассоциацией Сердца (ААС) по диагностике и лечению нестабильной стенокардии (НС) и инфаркта миокарда (ИМ) без элевации сегмента ST, данные нозологические формы объединены в единый клинический синдром, так как в подавляющем большинстве случаев он вызван атеросклеротическим поражением коронарных сосудов сердца, что в свою очередь существенно увеличивает риск внезапной кардиальной смерти или развития некроза сердечной мышцы. В тех ситуациях, когда отмечается подъем либо депрессия сегмента ST при проведении ЭКГ необходимо подозревать повреждение миокарда вплоть до развития некроза сердечной мышцы [Беялов Ф.И. и др., 2007; Горбачева С.М. и др., 2012].

На сегодняшний момент, существуют четкие рекомендации по тактике интенсивной терапии пациентов с острым коронарным синдромом. Однако, в ряде случаев, клиническая картина ОКС развивается на фоне хирургической патологии, что особенно характерно для пациентов с холецистокардиальным синдромом [Беялов Ф.И., 2010]. Необходимо отметить, что наиболее важным компонентом диагностического поиска у пациентов с ХКС является задача не исключить истинный ОКС, который у таких пациентов при неадекватном лечении и излишне агрессивной хирургической тактике может спровоцировать развитие некроза сердечной мышцы и фатальных осложнений в периоперационном периоде [Лоранская И.Д. и др., 2008; Бордин Д.С., 2012; С. Ribeiro et al., 2014].

Во время диагностического поиска необходимо принимать во внимание, что ишемию или некроз миокарда при ургентной хирургической патологии могут

провоцировать большое количество экстракардиальных причин, которые в патофизиологическом аспекте могут увеличить нагрузку на сердечно-сосудистую систему, вызванную выбросом большого количества катехоламинов и других гормонов стресса острая кровопотеря, выраженный болевой синдром и т.д.) [Горелик С.Г. и др., 2013; J.S. Abelson et al., 2015]. Однако, понимание того факта, что риск развития кардиальных осложнений у пациентов с нестабильной стенокардией при некардиальных вмешательствах напрямую зависит от риска развития ИБС, требует, в соответствии с Рекомендациями АКК и ААС по диагностике и лечению нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без элевации сегмента ST, наиболее раннего определения предтестовой вероятности развития ИБС [Полдерман Д. и др., 2010].

Эффективность диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы напрямую зависит от тщательности сбора анамнеза заболевания, жалоб пациента, результатов объективного исследования деятельности сердечно-сосудистой системы [Полдерман Д. и др., 2010; Гриднев А.Е., 2015]. Поэтому, если состояние пациента не требует экстренного хирургического вмешательства, необходимо применить достаточный объем диагностических технологий, вплоть до использования нагрузочного тестирования, стресс-эхокардиографии и диагностического чрезкожного коронарного вмешательства для верифицирования коронарной и кардиальной патологии [Самойленко В.В. 2008; J.S. Abelson et al., 2015].

Важным и эффективным методом обследования пациента с подозрением на ОКС является рутинное применение электрокардиографии, так как это один из наиболее безопасных и доступных методов не только диагностики некроза сердечной мышцы, но и, при условии применения технологий мониторингования, метод динамического наблюдения за электрофизиологическими процессами в миокарде, позволяющий своевременно оценивать трансформацию в более тяжелые формы некроза сердечной мышцы и результаты проводимой терапии. Своевременная регистрация преходящих эпизодов ишемии [нередко в ее безболевого варианте] имеет стратегическое значение, т.к. ассоциируется с

высоким риском развития инфаркта миокарда и связанного с ним летального исхода [Батьянова Е.И. и др., 2005; Абдрахманова А.И. и др., 2015].

Небольшими недостатками данного метода является тот факт, что в ряде случаев изменения, характерные для ишемии миокарда, могут быть связаны с рядом других сопутствующих заболеваний [перикардит, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, сформированная аневризма левого желудочка, патология центральной нервной системы, прием различных медицинских препаратов [E. Wilson et al., 2010].

В свою очередь, отсутствие на ЭКГ признаков острого коронарного синдрома не позволяет с высокой степенью вероятности исключить развитие ишемического повреждения миокарда, т.к. в различных литературных источниках упоминается, что в 1/5 случаев ишемическое повреждение миокарда может быть не зарегистрировано с помощью электрокардиографического исследования [Горбачева С.М. и др., 2012; C. Ribeiro et al., 2014].

Таким образом, высокая частота выявления болевого синдрома в области грудной клетки, а также возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов при проведении ЭКГ на фоне развившегося приступа острого холецистита, не позволяет с высокой степенью вероятности, особенно у пациентов старшей возрастной группы, определить или исключить признаки некроза сердечной мышцы [Белялов Ф.И. и др., 2007; Батурина О.В. и др., 2014; Абдрахманова А.И. и др., 2015].

Ультразвуковая диагностика, а именно эхокардиография, в настоящее время является одним из основных методов исследования как структуры, так и функций сердца [Полиданов М.А. и др., 2020]. Различные технологии ультразвукового исследования сердца позволяют оценить состояние сердечной мышцы и являются достаточно эффективными, как при диагностике состояния отдельных участков после перенесенного инфаркта миокарда, так и в ранней диагностике ишемии [Базилевич А.В. и др., 2022].

Ультразвуковые технологии, в частности чрезпищеводная эхокардиография эффективно применяется и при диагностике инфаркта миокарда предсердий,

который часто сопровождается наджелудочковыми нарушениями ритма [Бочаров А.В. и др., 2021]. Есть публикации, указывающие на эффективность ультразвукового исследования сосудистой стенки с визуализацией атеросклеротической бляшки в прогнозировании риска сердечно-сосудистых событий [Берштейн Л.Л. и др., 2019].

1.4. Биохимическая диагностика миокардиального некроза

Большое значение в подтверждении развития острого коронарного синдрома без стойкой элевации сегмента ST принадлежит именно биохимическим показателям повреждения сердечной мышцы [J.J. Dalal et al., 2016]. Как правило, это специфические ферменты, необходимые для функционирования клеток миокарда, такие как одна из изоформ креатинкиназы (МВ-изоформа), находящаяся исключительно в сердечной мышце и лактатдегидрогеназа (ЛДГ), которая в клетках миокарда проявляет наиболее высокую активность (25000 ед/г сухого веса); и белковые структуры, расположенные внутриклеточно (тропонины I и T, миоглобин) [Беялов Ф.И. и др., 2007; Агафонова Л.Е. и др., 2013; Абдрахманова А.И. и др., 2015; P.C. Ambe et al. 2015].

Наиболее ранним маркером, хотя и с низкой кардиоспецифичностью, позволяющим диагностировать ОКС без стойкого подъема сегмента ST, является миоглобин - один из основных белков, участвующих в обмене кислорода в поперечно-полосатой мускулатуре. Низкая молекулярная масса и высокое содержание в мышечной ткани приводит к повышению концентрации данного маркера уже через 2 часа в плазме крови (раньше остальных маркеров) при поражении миокарда. Особенности плазматического клиренса данного белка позволяют сохранять высокую концентрацию в плазме в течение суток [Беялов Ф.И. и др., 2007; Сумин А.Н. и др., 2013; Гриднев А.Е., 2015].

Концентрация МВ-изоформы креатинкиназы повышается в крови пациентов, перенесших эпизод ишемии миокарда в течение ближайших 2-8 часов

с достижением концентрационного пика спустя 24 часа и возвратом к нормальным показателям ко 2-3 суткам. Однако, концентрационные характеристики данного фермента практически не подвержены изменениям при развитии минимального повреждения миокарда (minor myocardial damage) при некоторых формах ОКС, что не позволяет эффективно использовать данный показатель в качестве диагностического маркера [Полдерман Д. и др 2010; Сапрыгин Д.Б., 2013; Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С., 2013].

В состав тропонинового комплекса в организме человека входят в равном соотношении три разновидности тропонина - I, T, C. Наибольший диагностический интерес представляют тропонины I и T, поскольку они участвуют в образовании актин-тропомиозинового комплекса, котрый является одним из основных регуляторов сократимости сердечной мышцы [Сапрыгин Д.Б. 2013; Сумин А.Н. и др., 2013; L. Degrate et al., 2013; H. Gerbeshagen et al., 2013]. По современным представлениям, данные вещества обладают абсолютной кардиоспецифичностью, поэтому определение уровня тропонинов у пациентов с подозрением на ишемические повреждения сердечной мышцы является эталонным исследованием со специфичностью метода около 98%, чувствительностью 78% через 6 часов от начала болевого приступа, и 100% чувствительностью через 12 часов [Сапрыгин Д.Б., 2013; Сумин А.Н. и др., 2013; H. Gerbeshagen et al., 2013; H. Gerbeshagen et al., 2013; Muralikrishnan G. et al., 2022]. Доказанным является тот факт, что отрицательный результат тестов на определение сердечных тропонинов с большой вероятностью свидетельствует о низком риске острого повреждения сердечной мышцы [Шиндяпина Н.В., 2014; С.М. Westerhout , Y. Fu, M.S. Lauer, 2006; J.S. Abelson et al., 2015].

Диагностически значимое увеличение концентрации тропонина происходит в течение первых 4-6 часов от момента повреждения кардиомиоцитов, при этом максимальное увеличение лабораторных показателей наблюдается к 12-24 часам. В этот период, в соответствии с Рекомендациями по лечению острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, необходимо определять уровень тропонинов в периферической крови [Полдерман Д. и др.,

2010; Сапрыгин Д.Б., 2013; Сумин А.Н. и др., 2013; M. Sippey et al., 2015]. "Диагностическое окно" сохраняется в течение 7-14 дней, когда определение тропонинов может способствовать выявлению ишемического повреждения кардиомиоцитов, протекающего без явных клинических и электрокардиографических изменений [Сумин А.Н. и др., 2013; L. Degrate et al., 2013]. Важно отметить, что многочисленные клинические исследования демонстрируют прямую корреляционную зависимость между наличием у пациентов сочетания стойкой элевации сегмента ST и повышенного уровня тропонинов, что несомненно является показателем развития инфаркта миокарда, при этом риск смертельного исхода возрастает как в ближайшие 30 дней, так и через 1-3 года [Полдерман Д. и др., 2010; C.M. Westerhout, Y. Fu, M.S. Lauer 2006; H. Gerbeshagen et al., 2013].

Среди кардиологических пациентов без стойкого повышения сегмента ST тропонины могут не определяться, при этом клинически у пациентов диагностируется нестабильная стенокардия. В исследованиях было показано, что частота инфаркта миокарда и внезапной смерти у пациентов с нестабильной стенокардией, с положительным тропониновым тестом, в несколько раз выше, чем у пациентов без положительных тропонинов [Сапрыгин Д.Б., 2013; Сумин А.Н. и др., 2013; E. Wilson et al., 2010]. При этом отмечено, что риск отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов имеет прямую корреляционную зависимость с концентрацией тропонина в пробе, взятой в начале клинических проявлений или пробе, взятой через 6-12 часов от начала болевого приступа. Значимым является тот факт, что независимо от состояния функции почек тропонины являются ценными прогностическими индикаторами [Сапрыгин Д.Б., 2013; Сумин А.Н. и др., 2013; C.M. Westerhout, Y. Fu, M.S. Lauer 2006; M. Sippey et al., 2015].

Несомненно, важной является необходимость учета клинических данных при исследовании содержания тропонинов, поскольку наличие их в крови может быть индикатором не только некротического поражения кардиомиоцитов вследствие инфаркта миокарда, но и как результат различных манипуляций на

сердечной мышце, таких как кардиохирургические вмешательства, транслюминальная коронарная ангиопластика, кардиоверсия, травма сердца при контузии грудной клетки. Повышенный уровень тропонинов наблюдается при заболеваниях сердца (застойная сердечная недостаточность, миокардиты, кардиомиопатия, гипертензия с выраженной гипертрофией левого желудочка); «внесердечных» причинах (хроническая почечная недостаточность (терминальная стадия), тромбоэмболия легочной артерии, сепсис и септический шок, полиорганная недостаточность, инсульт, первичная легочная гипертензия) [Полдерман Д. и др., 2010; Сумин А.Н. и др., 2013; M. Sippey et al., 2015].

Еще одним чувствительным и прогностически значимым маркером является уровень pro-BNP. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что данный показатель является прогностическим независимым фактором риска летального исхода и развития сердечной недостаточности у пациентов, в том числе перенесших острый коронарный синдром, однако говорить о чувствительности уровня pro-BNP как предиктора непосредственного ишемического повреждения миокарда пока преждевременно [Белялов Ф.И. и др., 2007; Полдерман Д. и др., 2010; L. Degrate et al., 2013; M. Sippey et al., 2015].

1.5. Прогнозирование кардиальных осложнений у больных острым холециститом

Одной из приоритетных программ современной медицины является стратификация риска развития тех или иных событий и разработка профилактических мероприятий, направленных на предупреждение этих событий. Несомненно, эти вопросы являются актуальными в отношении острого инфаркта миокарда. При этом разработано достаточное количество оценочных методов, направленных на определение риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [Полдерман Д. и др., 2010; Гриднев А.Е., 2015; Чомахидзе П.Ш., 2019].

Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде, в том числе у пациентов с острым холециститом, принято выделять следующие, наиболее значимые параметры: возраст старше 70 лет, сахарный диабет, требующий лечения, стенокардия, наличие желудочковых экстрасистол и наличие патологического зубца Q на ЭКГ [Полдерман Д. и др., 2010; С. Ribeiro et al., 2014]. Частота развития осложнений у больных зависит от наличия или отсутствия факторов риска: без таковых частота осложнений составляет 3,1%, с 1-2 факторами — 15,5%, с 3 факторами и более - 50% [Полдерман Д. и др., 2010; Гриднев А.Е., 2015]. Есть указания на достаточно частые нарушения ритма во время холецистэктомии вне зависимости от наличия сопутствующей патологии [Сумин С.А. и др., 2019].

Другим вариантом оценки степени риска развития осложнений при сердечно-сосудистой патологии, базирующимся практически полностью на клинических данных является индекс Гольдмана (1997), который представляет собой балльную оценку факторов риска и показателей состояния пациентов [Лоранская И.Д. и др., 2008; Гриднев А.Е., 2015;].

Общепринятой в настоящее время является модель оценки риска развития осложнений, предложенная в «Европейских клинических рекомендациях европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» от 2003 (пересмотрены в 2012 году).

В данных рекомендациях выявлены критерии вероятности высокого риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (>5%) в течение ближайших 10 лет. В основе методики лежит шкала SCORE, на основе которой выстраиваются соответствующие таблицы, адаптируемые к национальным условиям [Полдерман Д. и др., 2010].

В соответствии с рекомендациями, все пациенты, которые имеют какие либо сердечно-сосудистые заболевания, изначально имеют высокий риск сердечно-сосудистых осложнений. При отсутствии явных клинических проявлений высокий общий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний маркируют следующие факторы: уровень общего холестерина >8ммоль/л

(320мг%), холестерин ЛПНП >6ммоль/л (240мг%), артериальное давление > 180/110 мм.рт.ст., наличие сахарного диабета с микроальбуминурией (> 30 мг/дл с суточной моче).

Методика, приведенная в Европейских рекомендациях, позволяет достаточно точно оценить общий риск сердечно-сосудистых событий в течение 10 лет у любого пациента, однако что касается пациентов с острой хирургической патологией, оценить ее роль в формировании риска кардиальной смерти или развития нефатальных осложнений с помощью шкалы SCORE невозможно.

Когда речь идет о пациентах хирургического профиля наиболее обоснованным является использование шкалы периоперационного риска [Самойленко В.В., 2008; Полдерман Д. и др., 2010], которая определяет: необходимость дополнительного обследования, сроки проведения операции, объем вмешательства, необходимость предоперационной подготовки, обоснование послеоперационного лечения с соответствующей коррекцией на сопутствующие заболевания.

Значительное влияние на прогнозирование исхода заболевания и развития сердечно-сосудистых осложнений оказывает такой фактор как срок проведения оперативного вмешательства, известно, что проводимые в первые 3 - 6 часов с момента госпитализации экстренные операции существенно повышают риск сердечно-сосудистых катастроф [Полдерман Д. и др., 2010; J.S. Abelson et al., 2015].

В соответствии с последними данными, доказанным является тот факт, что качественного сбора анамнеза и объективного обследования больного обычно достаточно для оценки риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений [Лоранская И.Д. и др., 2008; Самойленко В.В., 2008]. Минимально необходимый набор лабораторных и инструментальных исследований включает в себя: общий анализ крови, глюкоза, показатели функции почек, коагулограмма, ЭКГ. Необходимость в более тщательном и расширенном обследовании возникает лишь при наличии высокого риска осложнений в виду наличия тяжелой сопутствующей патологии [Полдерман Д. и др., 2010;].

Независимо от способа оценки прогноза, будь то шкала или формула риска, основными критериями оценки вероятности развития коронарных осложнений в пред- и послеоперационном периоде, являются пожилой возраст пациента, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца (изменения на ЭКГ, связанные с ишемией миокарда, перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия) и застойная сердечная недостаточность [Полдерман Д. и др., 2010]. При проведении внесердечных хирургических вмешательств у тех пациентов, у кого не выявлены признаки ишемических нарушений сердечно-сосудистой системы в анамнезе риск развития тяжелых коронарных осложнений в периоперационном периоде составляет менее 1%, в то время как у больных из группы высокого риска возникновения коронарных событий частота периоперационных кардиальных осложнений достигает до 20-40%. Принципиально важным моментом является диагностика острого повреждения кардиомиоцитов, маркером которого являются тропонины, поскольку доказанным является повышение на 27% риска повторного инфаркта миокарда при проведении некардиальных операций раньше, чем через три месяца после перенесенного ИМ, в то время как отсрочка хирургического вмешательства от 3 до 6 месяцев снижает риск кардиальных осложнений до 11%, а более 6 месяцев - до 4% [Полдерман Д. и др., 2010; Гриднев А.Е., 2015].

Существенное значение для послеоперационного прогноза у пациентов с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы имеет оценка функционального состояния почек, в первую очередь - скорости клубочковой фильтрации. Понижение данного показателя является независимым негативным фактором для пациентов с компрометированной сердечно-сосудистой системой, а на фоне острого коронарного синдрома она достоверно связано с повышением риска летальных осложнений ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах [Полдерман Д. и др., 2010; С. Ribeiro et al., 2014].

С учетом перечисленных выше особенностей были разработаны шкалы оценки риска сердечно-сосудистых осложнений в периоперационном периоде. Среди них различают индексы, учитывающие наличие общего количества факторов риска, такие как Lee, Goldman, Larsen и Gilbert, а также индексы,

учитывающие индивидуальные факторы риска пациента и предтестовый уровень вероятности, такие как RCRI, Kumar и Detsky [Полдерман Д. и др., 2010; Гриднев А.Е., 2015]. Однако, до настоящего времени отсутствует единое мнение об оценке предоперационных рисков, и хирург, по прежнему, ориентируются в большей степени, на свои предпочтения [Tufo A. et al., 2021].

Таким образом, только комплексное обследование больного с использованием надежной стратификации риска и учетом современных маркеров миокардиального некроза имеет прогностическое значение, при этом шкалы, используемые для выявления риска неблагоприятного исхода заболевания должны включать малое количество достаточно чувствительных и при этом недорогих и доступным тестов, поскольку обнаружение факторов, свидетельствующих о повреждении миокарда и проведение соответствующей кардиотропной терапии может в значительной мере снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений при последующем оперативном вмешательстве.

1.6. Внутривенная инфузия местных анестетиков

Одной из значимых проблем современной хирургии является адекватное обезболивание как в интра- так и в послеоперационном периоде. Известно, что своевременное и качественное решение данной проблемы оказывает влияние не только на быстрейшую послеоперационную реабилитацию хирургических пациентов, но и позволяет значительно снизить число серьезных послеоперационных осложнений [Овечкин А.М., 2012; Хатьков И.Е. и др., 2012; Ríos M.A. Gómez, et al., 2009]. К сожалению, в настоящее время не существует универсального метода обезболивания, применимого у всех пациентов и воздействующего на все патофизиологические аспекты развития болевого синдрома, однако, наиболее приемлемым в настоящее время считается так называемый мультимодальный подход для купирования послеоперационного

болевого синдрома [Овечкин А.М., 2012; Овечкин А.М., Ефременко И.В. 2013; Балдин И.Н., 2014; Овечкин А.М. 2015].

По-прежнему, наиболее распространенной методикой послеоперационного обезболивания остается введение наркотических анальгетиков внутримышечно. При этом известно, что ряд побочных эффектов данных препаратов, например развитие сонливости или расстройства диспепсического характера, могут значительно влиять на состояние пациента в послеоперационном периоде, а в ряде случаев ухудшать период реабилитации после хирургического вмешательства, что особенно характерно для пациентов пожилого возраста или септических пациентов, когда нарушения могут быть связаны с угнетением дыхательного центра или развитием стойкой гипотонии. В связи с вышеизложенным использование монотерапии опиоидными анальгетиками нельзя признать адекватной и безопасной [Файзуллин Т.Р., Галимов О.В. 2012; M.R. Khajavi et al., 2016].

Общепризнанным в настоящее время является использование методик регионарного обезболивания, в частности, не вызывает сомнения высокая эффективность эпидуральной анальгезии, особенно у пациентов высокого риска [Еремина Е.Ю., 2012].

Немалый интерес представляет комбинированная анальгетическая терапия, которая включает сочетание простых анальгетиков, типа парацетамола и/или нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [Беленкова Ю.Н., Оганова Р.Г., 2008]. Как известно, самым эффективным и безопасным анальгетиком в мире является парацетамол, а его сочетание с нестероидными противовоспалительными препаратами на данный момент является базовой анальгетической терапией при большинстве оперативных вмешательств независимо от их объема [Овечкин А.М., 2012; 2015].

Среди перспективных методов послеоперационного обезболивания больных представляет интерес катетеризация операционной раны с последующим введением в нее растворов местных анестетиков [Пулькина О.Н. и др., 2014; Ríos M.A. Gómez et al., 2009; D. Poldermans et al., 2009; Andrew W. Kirkpatrick et al.,

2013; W.C. Lin et al., 2016]. Важным моментом при использовании данной методики является отсутствие необходимости постоянного контроля за состоянием пациента. Немаловажным остается тот факт, что пациент остается мобильным, в отличие от использования эпидуральных методик, когда у пациента существует опасность развития моторной блокады нижних конечности Liang M и др., что в свою очередь увеличивает риск тромбоэмболических осложнений. Использование местных анестетиков локально, на фоне базисной анальгетической терапии на основе парацетамола и/или нестероидных противовоспалительных препаратов, позволяет практически полностью отказаться от применения препаратов опиоидного ряда, тем самым избежать возникновения тяжелых осложнений, связанных с их применением [Еремина Е.Ю., 2012; L. B. Nielsen et al., 2014; R.R. Sun et al., 2014; Y.R. Hu et al., 2015; Liang M. et al., 2020].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн диссертационного исследования

Исследование выполнено в период с 2000 по 2020 гг. в условиях хирургических отделений ГУЗ Ульяновский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи (УОКЦСВМП), ГУЗ «Старокулаткинская РБ».

В диссертационной работе представлены результаты двух этапов клинических исследований. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 2343 больных острым холециститом разных возрастных групп, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в период с 2000 по 2008 гг. При этом был проведен структурный анализ причин летального исхода как на стационарном, так и на амбулаторном этапах.

Критериями включения в первый этап исследования стали: возраст пациентов - старше 18 лет, рассматривались пациенты хирургических отделений с острым холециститом, поступавшие в экстренном порядке. Контрольной точкой исследования стали 30 суток после оперативного вмешательства или летальный исход пациента.

Критерии исключения из первого этапа исследования. В исследование не вошли пациенты с онкологическими процессами в брюшной полости, хронической почечной недостаточностью, признаками нарушения мозгового кровообращения, постоянными формами нарушения ритма и проводимости, острым и подострым инфарктом миокарда.

Второй этап был выполнен в период с 2009 по 2020 годы, представляет собой проспективное, контролируемое исследование «случай-контроль». Были обследованы и получили стационарное и амбулаторное лечение 853 пациента пожилого и старческого возраста, которые поступили в экстренном порядке в хирургические отделения лечебных учреждений с диагнозом «Острый

холецистит». Контрольной точкой исследования стали 30 суток после оперативного вмешательства или летальный исход пациента.

Критериями включения во второй этап исследования стали: возраст пациентов должен быть более 60 лет, пациентам проводилось комплексное обследование с целью выявления сердечно-сосудистого риска и соответствующей коррекцией оперативной тактики. Обязательным условием проведения диагностических и лечебных мероприятий являлось наличие информированного согласия пациента на включение в исследование.

Критерии исключения из второго этапа исследования. В исследование не вошли пациенты с онкологическими процессами в брюшной полости, хронической почечной недостаточностью, признаками нарушения мозгового кровообращения, постоянными формами нарушения ритма и проводимости, острым и подострым инфарктом миокарда. При выполнении оперативных вмешательств исключались пациенты, у которых при выполнении малоинвазивных вмешательств возникала необходимость перехода к открытой холецистэктомии, а также пациенты, у которых интраоперационно выполняли наружное и внутреннее дренирование желчевыводящих путей.

Статистические методы. В основе статистической обработки материалов лежала проверка гипотезы о нормальности распределения для каждой выборки. Расчет среднего показателя (M) и стандартной ошибки средней величины (m) применяли при нормальном распределении данных. Для зависимых выборок расчет достоверности различий между группами проводили по парному, а для независимых выборок - по непарному t -критерию Стьюдента (при нормальном распределении). При сравнении непрерывных количественных показателей использовали критерий Стьюдента. χ^2 использовали при сравнении групп по качественному бинарному признаку. Если количество наблюдений в одной из групп было менее 5 при составлении таблиц сопряженности использовали точный критерий Фишера. Применялся метод определения отношения шансов (ОШ), относительного риска (RR) развития событий. Статистически значимыми различия между сравниваемыми показателями считались при $p < 0,05$.

Статистическая обработка результатов произведена с помощью лицензированного пакета программ Statistica 6.0 for Windows, Excel 2000 и MedCalc for Windows v11.5.0.0.

2.2. Общая характеристика обследованных пациентов

Исследование проводилось на клинической базе кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ИМЭиФК ФГБОУ ВО УлГУ в хирургических отделениях ГУЗ УОК ЦСВМП, а также в хирургических отделениях ГУЗ ЦГКБ г. Ульяновска, ГУЗ ЦК МСЧ г. Ульяновска, ГУЗ «Старокулаткинская ЦРБ».

2.2.1. Общая характеристика обследованных пациентов на первом этапе клинического исследования

На первом этапе клинического исследования проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 2343 больных острым холециститом, получавших экстренное и срочное хирургическое лечение за период с 2000 по 2008 годы.

Среди обследованных пациентов количество больных в возрасте от 18 до 59 лет составило 1265 (54%) человек, лица пожилого и старческого возраста – 1078 (46%) соответственно (рисунок 2, таблица 1).

Средний возраст обследованных пациентов составил $57,48 \pm 13,74$ лет.

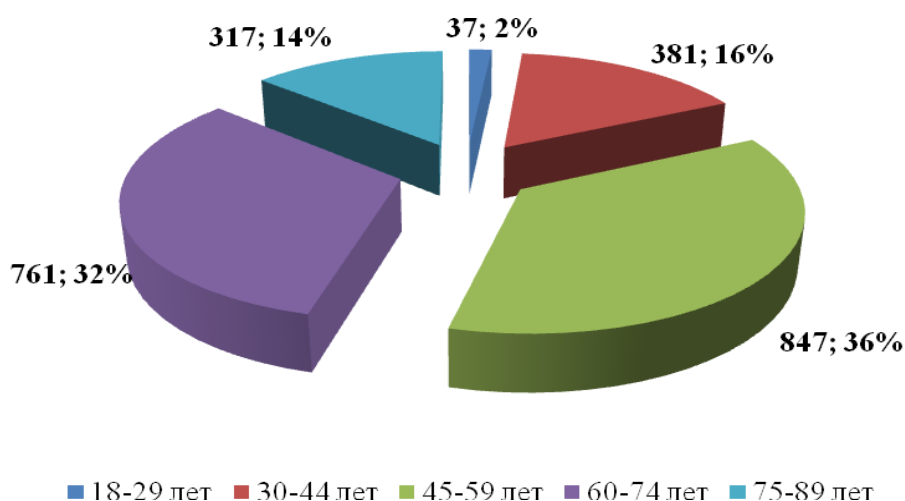


Рисунок 1 - Возрастная характеристика пациентов на первом этапе исследования

Гендерная характеристика обследованных пациентов представлена на рисунке 2.

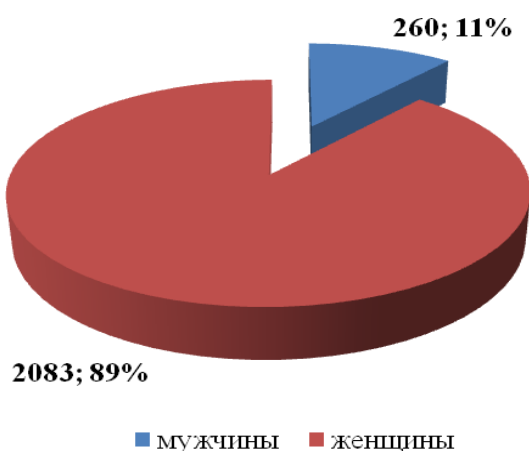


Рисунок 2 - Гендерная структура пациентов на первом этапе исследования

Всем пациентам, вошедшим в исследование в экстренном и срочном порядке были проведены различные виды оперативных вмешательств по удалению желчного пузыря. Было выполнено 1333 (56,89%) лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) средней продолжительностью 74 ± 21 минута, холецистэктомия из минидоступа (МХЭ) была проведена у 588 (25,09%)

пациентов, ее продолжительность составила 44 ± 9 минут, открытая холецистэктомия (ХЭ) продолжительностью 51 ± 18 минут была проведена у 422 (18,01%) пациентов (рисунок 3).

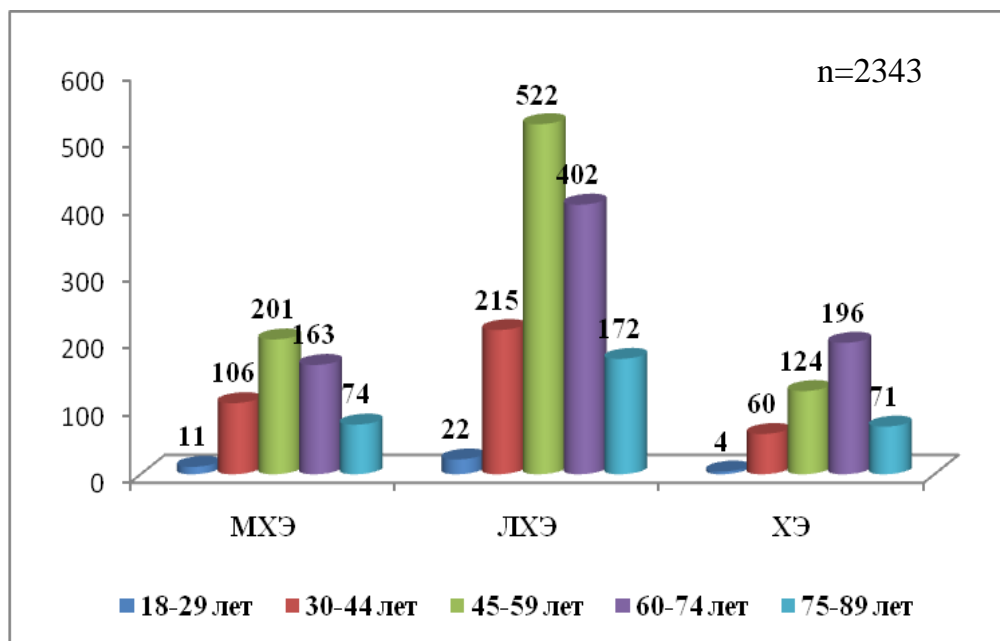


Рисунок 3 - Варианты оперативного вмешательства в зависимости от возрастных характеристик пациентов (MXЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия)

Частота перехода на лапаротомию у пациентов при выполнении лапароскопических холецистэктомий составила 1,43% (19 пациентов). При этом основными причинами конверсий явились наличие спаечного и/или рубцово-воспалительного процесса в области панкреатодуоденальной зоны и желчного пузыря у 13 (68,4%), а также развитие интраоперационного кровотечения в области оперативного вмешательства у 6 (31,6%) пациентов. Частота перехода на лапаротомию у пациентов с холецистэктомиями, выполняемыми из минидоступа, составила 1,19% (7 пациентов) из-за развития технических трудностей при обеспечении хирургического доступа у 4 (57,1%) и развитие интраоперационного кровотечения в области оперативного вмешательства у 3 (42,9%) пациентов.

2.2.2. Общая характеристика обследованных пациентов на втором этапе клинического исследования

Второй этап был выполнен в период с 2009 по 2020 годы. Были обследованы и получили стационарное и затем амбулаторное лечение 853 пациента пожилого и старческого возраста, которые поступили в экстренном порядке в хирургические отделения лечебных учреждений с диагнозом «Острый холецистит». Средний возраст обследованных пациентов составил $70,44 \pm 6,46$ лет. Гендерная структура пациентов на втором этапе исследования представлена на рисунке 4.

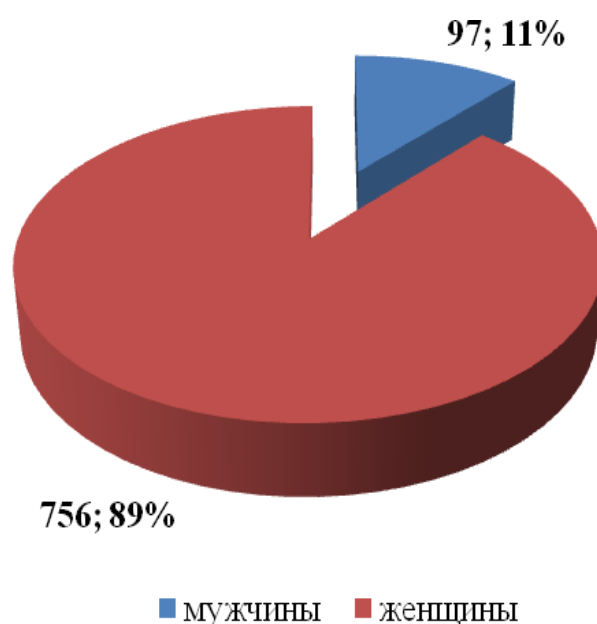


Рисунок 4 - Гендерная структура пациентов на втором этапе исследования

Всем пациентам, которые вошли в исследование, были проведены различные виды холецистэктомий в срочном и плановом порядке (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов по видам оперативного вмешательства в зависимости от возрастных и гендерных характеристик

Возрастная группа, годы	Мужчины	Женщины	ДИ	Виды оперативного вмешательства		
				МХЭ	ЛХЭ	ХЭ
60-74 (n=561)	72 (12,83%)	489 (87,17%)	66,1 до 66,78	262 (46,88%)	184 (32,8%)	114 (20,32%)
75-89 (n=292)	25 (8,56%)	267 (91,44%)	77,91 до 78,44	151 (51,71%)	66 (22,6%)	75 (25,7%)
Итого (n=853)	97 (11,37%)	756 (88,63%)	70,0 до 70,87	414 (48,53%)	250 (29,31%)	189 (22,16%)

Примечание: - МХЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия

Всем пациентам были проведены антропометрические исследования и рассчитан индекс массы тела, который является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений. У большинства пациентов пожилого (60-74 лет) и старческого (75-89 лет) возраста - 406 (72,4%) и 132 (45,2%) человек соответственно - выявлена 1 степень ожирения. Вторая степень ожирения диагностирована у 23 (4,1%) пациентов пожилого и 84 (28,8%) старческого возраста. Третья степень ожирения - у 10 (1,78%) и 25 (8,58%) больных указанных возрастов. Избыточная масса тела у 60 (10,7%) и 15 (5,1%) пациентов соответственно. Нормальный вес был отмечен у 49 (8,7%) пациентов пожилого и 11 (3,8%) старческого возраста. Дефицит массы тела наблюдался у 17 (3%) и 21 (7,2%) пациентов соответственно (таблица 2).

Таблица 2 - Распределение пациентов по структуре нарушений питания

Структура нарушений питания	Возраст, годы		Итого (n=853)
	60-74 (n=561)	75-89 (n=292)	
Дефицит массы тела	17 (3%)	21 (7,2%)	38 (4,5%)
Нормальная масса тела	49 (8,7%)	11 (3,8%)	60 (7,0%)
Избыточная масса тела	60 (10,7%)	15 (5,1%)	75 (8,8%)
1 степень ожирения	406 (72,4%)	132 (45,2%)	538 (63,1%)
2 степень ожирения	23 (4,1%)	84 (28,8%)	107 (12,5%)
3 степень ожирения	10 (1,8%)	25 (8,6%)	35 (4,1%)

С целью определения риска, связанного с оперативным вмешательством, в соответствии с "Рекомендациями по оценке сердечно-сосудистого риска перед операциями и ведению пациентов при некардиальных операциях" всем пациентам проводилась оценка функциональной способности в метаболических эквивалентах (МЕТ), как одного из основных компонентов предоперационного кардиологического обследования. Холецистэктомий относится к группе операций среднего риска. В зависимости от вида оперативного вмешательства, риск развития кардиальных осложнений составил от 1 до 5 %.

У большинства пациентов как пожилого, так и старческого возраста зарегистрированы средние показатели функциональной способности: 487 (86,6%) пожилого и 266 (91,1%) старческого возраста; повышенный риск послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы выявлен у 53 (9,45%) пациентов пожилого и 22 (7,53%) старческого возраста в связи с неудовлетворительными показателями функционального состояния. Хороший уровень функционального состояния и низкий риск кардиальных осложнений продемонстрировали 21 (3,7%) пациент пожилого и 4 (1,4%) старческого возраста (таблица 3).

Таблица 3. Показатели функциональной способности у пациентов исследуемых возрастных групп

MET	Возраст, годы		Итого (n=853)
	60-74 (n=561)	75-89 (n=292)	
> 10	21 (3,7%)	4 (1,4%)	25 (2,9%)
> 4	487 (86,6%)	266 (91,1%)	753 (88,3%)
< 4	53 (9,5%)	22 (7,5%)	75 (8,8%)

Примечание: - MET – метаболический эквивалент

Одним из показателей риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов, перенесших некардиальные оперативные вмешательства является Индекс Lee. Его формируют 5 основных прогностических параметров послеоперационных осложнений.

Таблица 4 - Распределение пациентов по прогнозируемому риску осложнений

Возраст, годы	Индекс Lee, частота прогнозируемых осложнений (%)			
	0,4	0,9	7	11
60-74 (n=561)	8 (1,4%)	74 (13,2%)	436 (77,7%)	43 (7,7%)
75-89 (n=292)	3 (1,0%)	8 (2,7%)	242 (82,88%)	39 (13,4%)
Итого (n=853)	11 (1,3%)	82 (9,6%)	678 (79,5%)	82 (9,6%)

Большинство пациентов, вошедших во второй этап исследования продемонстрировали 6%-ный риск развития сердечно-сосудистых осложнений (более 77% пациентов пожилого и около 83% старческого возраста). Значительно больший, 11%-ный риск осложнений со стороны сердца, был диагностирован у 43 (7,7%) пациентов до 74 лет и 39 (13,4%) пациентов после 75 лет (таблица 4).

Диагностический поиск сопутствующей патологии у обследованных пациентов ожидаемо у данной категории больных продемонстрировал значительное преобладание сопутствующих заболеваний со стороны сосудов и сердца. Лидирующие позиции по частоте выявляемости принадлежат таким патологиям как ишемическая болезнь сердца, общее количество выявленных случаев среди обследованных возрастных пациентов составило 77%, в 67% случаев, диагностировалась гипертоническая болезнь.

Таблица 5 - Структура сопутствующих заболеваний у пациентов второго этапа исследования

Нозологические формы	Возраст, годы		Итого (n=853)
	60-74 лет (n=561)	75-89 лет (n=292)	
ИБС	416 (74,2%)	241 (82,5%)	657 (77,0%)
Гипертоническая болезнь	364 (64,9%)	210 (71,9%)	574 (67,3%)
Нефропатия различной этиологии	171 (30,5%)	118 (40,4%)	289 (33,9%)
Сахарный диабет	137 (24,4%)	78 (26,7%)	215 (25,2%)
Эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ	63 (11,2%)	62 (21,2%)	125 (14,7%)
ОНМК в анамнезе	44 (7,8%)	46 (15,8%)	90 (10,6%)
ХОБЛ	27 (4,8%)	21 (7,2%)	48 (5,6%)

Примечания: - ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

Примечательно, что оценка эффективности проводимой терапии, направленной на снижение артериального давления, показала отсутствие эффекта от данного лечения у 82% пациентов. Далее по частоте встречаемости

наблюдались патологические изменения со стороны почек у 289 (33,9%) пациентов, эндокринная патология в виде сахарного диабета - у 215 (25,2%), поражения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в виде эрозий и язвенной болезни - у 125 (14,7%), у 90 (10,6%) больных отмечались последствия нарушений мозгового кровообращения, у 6% пациентов диагностировалась хроническая обструктивная болезнь легких (таблица 5).

С учетом возрастной характеристики пациентов, вошедших во второй этап исследования, закономерным является выявление сочетания сопутствующих заболеваний с поражением 2-х и более органов, в то время как изолированное поражение той или иной системы встречалось крайне редко.

Клинические проявления острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста, диагностированные на момент поступления, представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Клинические проявления острого холецистита у пациентов второго этапа исследования

Клинический признак	Частота выявления (n=853)	
	Абс.	%
Боли в правом подреберье	776	90,9
Тошнота	614	71,9
Рвота съеденной пищей	537	62,9
Иктеричность кожных покровов	64	7,5
Симптомы: Мерфи, Ортнера и Мюсси-Георгиевского	785	92,0

Оценка кардиалгий у пациентов с холецисто-кардиальным синдромом свидетельствует о разнообразии вариантов его проявления и частым сочетанием с нарушением ритма и патологией проводящей системы сердца (таблица 7).

Таблица 7 - Варианты кардиалгического синдрома у пациентов второго этапа исследования

Клинический вариант болевого синдрома	Частота выявления (n=853)	
	Абс.	%
Боль: - приступообразная	52	76,5
- сжимающая	31	45,6
- колющая	18	26,4
С иррадиацией: - в левое подреберье	5	7,4
- в верхнюю треть грудины	3	4,4
- в левую лопатку	7	10,3
- в левое плечо	8	11,8

Еще одним компонентом холецисто-кардиального синдрома стало нарушение ритма сердца и проводимости, которое выявилось у 68 пациентов обеих групп и проявлялось в виде пароксизмальной мерцательной аритмии у 17 пациентов, пароксизмальной тахикардии - 11 пациентов, желудочковой экстрасистолии - 6 пациентов (таблица 8).

Таблица 8 - Структура нарушения ритма и проводимости сердца у пациентов с ХКС на втором этапе исследования

Возраст, годы	Варианты нарушений ритма и проводимости сердца		
	Пароксизмальная мерцательная аритмия	Пароксизмальная тахикардия	Желудочковая экстрасистолия
60-74 лет (n=42)	9 (21,4%)	7 (16,7%)	2 (4,8%)
75-89 лет (n=26)	8 (30,8%)	4 (15,4%)	4 (15,4%)
Итого (n=68)	17 (25,0%)	11 (16,2%)	6 (8,8%)

Оперативные вмешательства, проведенные всем пациентам второго этапа исследования в экстренном и срочном порядке были обеспечены адекватным анестезиологическим пособием в виде общей анестезии с применением ИВЛ и миоплегии. Распределение пациентов по виду оперативного вмешательства на втором этапе исследования представлено на рисунке 5.

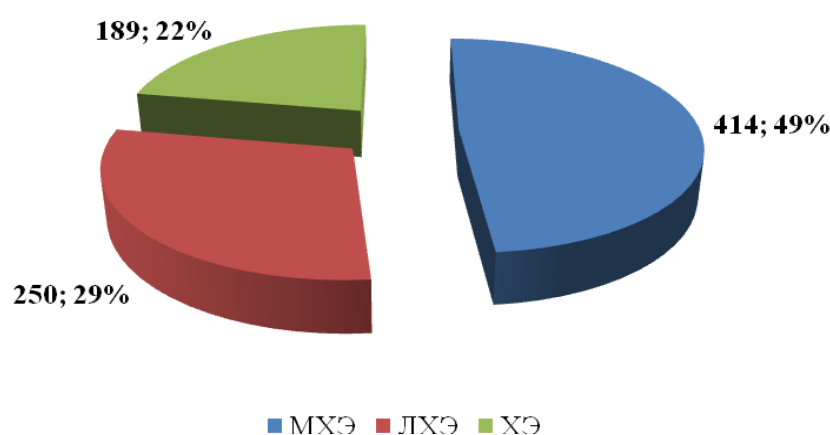


Рисунок 5 - Распределение пациентов на втором этапе исследования в зависимости от вида оперативных вмешательств (МХЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия)

Обязательным компонентом послеоперационной терапии являлось купирование болевого синдрома. В зависимости от вида хирургического вмешательства использовались различные сочетания анальгетической терапии: после лапароскопической холецистэктомии в качестве анальгетического компонента послеоперационного лечения применяли сочетание НПВС с наркотическими анальгетиками. У тех же пациентов, где проводили лапаротомные и минилапаротомные холецистэктомии, интраоперационно устанавливали катетеры в операционную рану с последующим введением местных анестетиков либо постоянной инфузией либо болюсно, при этом к лечению также добавляли НПВС и по требованию, наркотические анальгетики.

Наличие и степень выраженности метаболического стресс-ответа позволял оценить уровень кортизола в крови пациентов в послеоперационном периоде. Качественный анализ по определению содержания тропонина I, проведенный через 24-36 часов после хирургического вмешательства, позволял достоверно судить о наличии повреждения миокарда в результате интраоперационно развившегося инфаркта миокарда. При получении положительного результата, дальнейшее исследование тропонинов проводилось по количественной методике. Что касается достоверности диагностики острого инфаркта миокарда, то она основывалась на сочетании электрокардиографических признаков и повышении уровня кардиоспецифичных тропонинов.

2.3. Методы исследования

2.3.1. Клинические методы

При клиническом обследовании больного обращали внимание на типичность ангинозного синдрома, время и условия его возникновения, длительность, типичность и связь с возникновением болей в сердце, повышением АД, возникновением нарушения ритма. Оценивали анамнестические данные: наличие в анамнезе ИМ, мозгового инсульта, нарушений ритма, патологии почек, используемую гипотензивную терапию и ее эффективность (степень компенсации АД), а также применение антиагрегантов. Из объективных данных оценивали общее состояние, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, симптомы, свидетельствующие об обострении холецистита, наличие симптомов перитонита. Всем пациентам проводили измерение АД на обеих руках, аускультацию органов грудной клетки и брюшной полости.

2.3.2. Лабораторные методы. Определение Тропонина I

Определение Тропонина I проводили иммунохемилюминесцентным твердофазным пробирочным методом (ИХЛА) (согласно Рекомендациям Американской Ассоциации Сердца и Американского Кардиологического Колледжа по диагностике и лечению нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без элевации сегмента ST; Российским рекомендациям: Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ, 2003, пересмотр 2012)).

Исследования проводились на базе клинико-диагностической лаборатории, через 24-36 часов после хирургического вмешательства. В сыворотке, полученной не позднее 60 минут после забора крови путем венопункции пациентов, определяли уровень тропонина I.

При уровне тропонина I 0,2-1 нг/мл ситуация трактовалась как повышенный риск развития ИМ, выше 1 нг/мл - как инфаркт миокарда.

2.3.3. Инструментальные методы

Из инструментальных методов проводилось определение индекса массы тела, абдоминального ожирения, лодыжечно-плечевого индекса, пульсового давления, ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ), рентгенография легких и ЭКГ в стандартных отведениях.

Всем прооперированным пациентам выполнялось гистологическое исследование желчного пузыря.

Наиболее простым и доступным методом определения степени ожирения и риска развития сердечно-сосудистых осложнений является определение индекса массы тела. Вычисление данного показателя было предложено в качестве способа определения нормального веса А. Кетелем (1869 г.). Индекс массы тела определялся по формуле: вес (кг)/рост² (м²). Полученный показатель сверялся с данными определения индекса массы тела, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ, 1997).

Учитывая, что именно абдоминальный тип ожирения является самым прогностически неблагоприятным вариантом, пациентам в настоящем исследовании проводили измерение и данного показателя. Методика определения абдоминального ожирения заключается в измерении окружности талии и бедер. Нормой считается отношение окружности талии к окружности бедер не более 0,85 для женщин и не более 1,0 для мужчин.

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) – это соотношение артериального давления, измеренного на артериях стопы, к артериальному давлению на плечевой артерии, этот параметр отражает степень стеноза или окклюзии артерий нижних конечностей при атеросклеротической облитерации адекватность кровообращения в нижних конечностях. Для определения артериального давления на артериях рук и ног использовали тонометр. ЛПИ высчитывали путем деления показателя АД на руке на показатель АД на ноге. В норме величина лодыжечно-плечевого индекса колеблется в границах 0,9 - 1,3.

Пульсовое давление представляет собой разницу между показателями систолического и диастолического артериального давления. В норме оно равняется 40-60 миллиметрам рт. ст. Вычисления производились на основании измерения случайного давления, которое было зафиксировано у пациента в любой момент времени в течение суток.

ЭКГ оценивалась в динамике: при поступлении, через 72 часа от момента госпитализации и дополнительно по показаниям (появление болей в груди, нарушений сердечного ритма) в период госпитализации. Учитывали данные предыдущих электрокардиограмм (записанных до настоящей госпитализации и

ЭКГ, снятые бригадой скорой помощи). Проводили сравнительный анализ электрокардиограмм на момент госпитализации и электрокардиограмм из амбулаторных карт. Запись ЭКГ проводили с помощью электрокардиографа.

Прицельно изучали изменения конечной части желудочкового комплекса: элевация сегмента ST выше 0,5 мм, депрессия ST ниже 1 мм, инверсия зубца T; патологический зубец Q, а так же наличие вновь возникших блокад ножек пучка Гиса и нарушений ритма

2.3.4. Оценка вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений

Учитывая, что риск периоперационных осложнений зависит от состояния пациента до операции, наличия сопутствующих заболеваний и обширности и длительности оперативного вмешательства, в исследовании использовался индивидуализированный алгоритм обследования пациентов в соответствии с «Европейскими рекомендациями по оценке сердечно-сосудистого риска перед некардиальными операциями» (2009). Алгоритм имеет ступенчатую схему оценки с учетом клинических факторов риска, результатов дополнительных исследований и расчетного стресса хирургических вмешательств. В работе использовалась оценка риска, связанного с операцией. С учетом частоты сердечной смерти и ИМ в первые 30 дней после операции (<1, 1-5 и >5%), деления хирургических вмешательств на группы низкого, среднего и высокого риска, холецистэктомия в различных вариантах исполнения отнесена к среднему риску.

Функциональный статус, как предиктор послеоперационных и отдаленных сердечных событий, оценивался в метаболических эквивалентах (MET). MET выражал метаболические потребности, свидетельствующие о необходимости увеличения базального уровня потребления кислорода при физической нагрузке. 1 MET эквивалентен потреблению 3,5 мл кислорода на 1 кг в минуту. Функциональная способность классифицировалась как отличная (более 10 MET), хорошая (7-10 MET), умеренная (4-7 MET), низкая (менее 4 MET) и неизвестная.

Физическая активность определялась как любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое приводит к расходу энергии сверх уровня состояния покоя. По интенсивности энергетических затрат физическую активность классифицируют на три уровня: низкий, умеренный и интенсивный. В основу таких определений положен расчет расхода затрачиваемой энергии (в килокалориях) на 1 кг массы тела в минуту. Учитывая, что затрата 500 МЕТ-минут в неделю существенно снижается риск преждевременной смерти, в исследовании оценивалась физическая активность пациентов за предыдущий календарный месяц до оперативного вмешательства: низкая физическая активность - менее 500 МЕТ/неделю, умеренная – более 500 МЕТ/неделю.

В исследовании использовался индекс прогнозирования кардиального риска – Lee Index, который определяли по бальной оценке клинических факторов риска кардиальных осложнений при некардиальных вмешательствах. Оценивались следующие факторы риска: операция высокого кардиального риска; стабильная стенокардия и/или перенесенный ИМ; ХСН; ОНМК или транзиторная ишемическая атака в анамнезе; инсулинзависимый сахарный диабет; ХПН (креатинин плазмы >177 ммоль/л) или гемодиализ. Наличие каждого из факторов оценивалось 1 баллом. Итоговый результата показывал степень периоперационного риска. При 0 баллов она составляла 0,4%, при 1 балле - 0,9%, при 2 баллах - 7% и при количестве баллов 3 и более - 11%.

Для расчета использовался предоставленный в свободном доступе на официальном сайте (<http://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-for-pre-operative-risk>) on-line калькулятор.

2.3.5. Методика внутрираневого инфузии местного анестетика

По завершению классической лапаротомной или холецистэктомии из минилапаротомного доступа перед ушиванием апоневроза в рану устанавливался фенестрированный катетер, через который в послеоперационном периоде осуществляли введение местного анестетика: 0,2% раствор ропивакаина со скоростью 2-4 мл/ч с помощью инфузионного насоса либо эластомерной помпы,

или 0,2% раствор ропивакаина болюсами по 5-20 мм (в зависимости от вида хирургического доступа) каждые 4-6 часов. Введение местных анестетиков прекращали через 60-72 часа после завершения оперативного вмешательства.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты первого этапа исследования

На первом этапе диссертационного исследования была проведена оценка результатов стационарного и амбулаторного хирургического лечения 2343 больных в период с 2000 по 2008 гг.

Из 2343 пациентов из стационара выписаны 2281 (97,4%) пациент, умерли 62 (2,6%) пациента. В течение одного месяца после проведения хирургического лечения на амбулаторном этапе лечения умерли 121 (5,2%) пациент от изначального количества обследованных больных. Общее количество больных, умерших на первом этапе исследования - 183 (7,8%) пациента (рисунок 6).

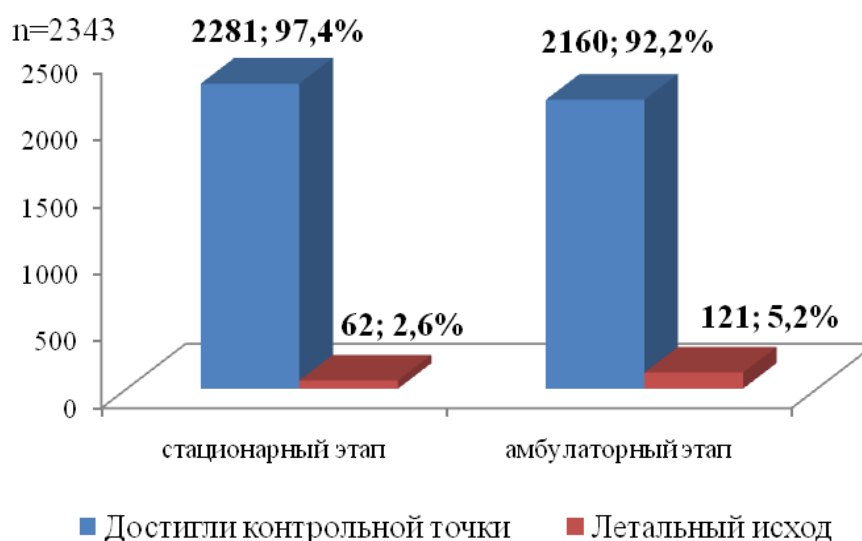


Рисунок 6 - Распределение пациентов по вариантам достижения контрольной точки первого этапа исследования

Оценка структуры летальности на первом этапе исследования преобладание в качестве причины смерти развитие острого инфаркта миокарда, что наблюдалось у 71 (3,03%) пациента. На втором месте стоят причины, связанные с

осложнениями хирургического лечения острого холецистита, развитием эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, декомпенсацией хронических заболеваний (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность), которые для удобства статистической обработки объединены в группу – другие причины (48 пациентов, 2,05%). На третьем месте среди причин летальности стоит развитие пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи (НСАР – health care-associated pneumonia) – 34 (1,45%) пациента. Также среди причин, имеющих статистическую значимость были выявлены тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 24 (1,02%) и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – 6 (0,26%) пациентов (рисунок 7, таблица 9).

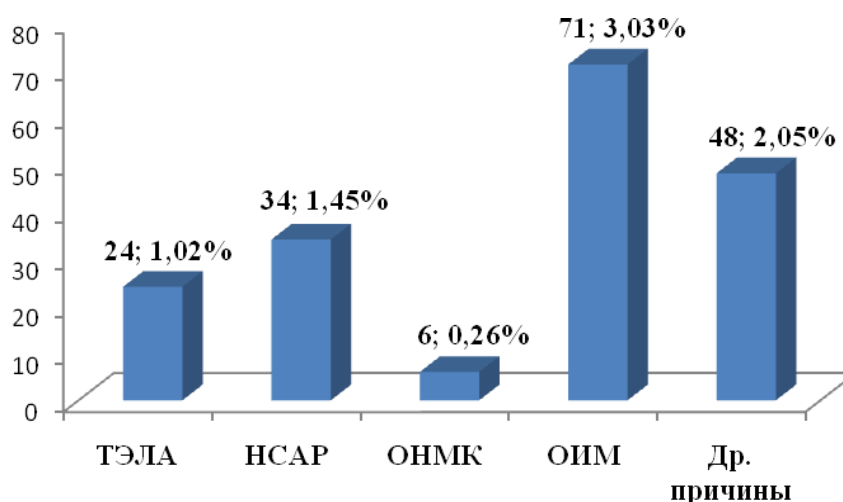


Рисунок 7 - Распределение пациентов по причинам летальности при достижении контрольной точки первого этапа исследования (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

В группе пациентов молодого возраста летальных исходов на этапе достижения контрольной точки зарегистрировано не было, а максимальное количество летальных исходов зарегистрировано в группе пациентов пожилого возраста – 86 (11,3%) пациентов (таблица 9).

Таблица 9 - Характеристика летальных исходов пациентов на первого этапа исследования в зависимости от возраста

Возрастная группа, годы	ТЭЛА	НСАР	ОНМК	ОИМ	Другие причины
18-29 (n=37)	-	-	-	-	-
30-44 (n=381)	3 (0,79%)	3 (0,79%)	-	-	2 (0,52%)
45-59 (n=847)	17 (2,01%)	-	2 (0,24%)	11 (1,3%)	10 (1,18%)
60-74 (n=761)	4 (0,53%)	14 (1,84%)	4 (0,53%)	29 (3,81%)	35 (4,6%)
75-89 (n=317)	-	17 (5,36%)	-	31 (9,78%)	1 (0,32%)
Итого	24 (1,02%)	34 (1,45%)	6 (0,26%)	71 (3,03%)	48 (2,05%)

Примечание: - ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Исследование показало, что риск летального исхода среди пациентов 30-44 лет статистически достоверное выше, если оперативное лечение было проведено с использованием лапаротомной холецистэктомии по сравнению с ЛХЭ (ОШ 5,007; (95% ДИ 2,4 до 10,436) $p < 0,0001$) или с малоинвазивной холецистэктомией (ОШ 3,16; (95% ДИ 1,35 до 7,39) $p = 0,008$). Если сравнивать между собой результаты использования малоинвазивных методик, то риск смертельного исхода после применения минилапаротомной методики статистически недостоверно выше (ОШ 1,58; (95% ДИ 0,662 до 3,68) $p = 0,284$).

У пациентов зрелой возрастной группы развитие неблагоприятного исхода в зависимости от вида оперативного вмешательства было статистически недостоверное выше у пациентов, оперированных по классической методике холецистэктомии почти в 4 раза ($p = 0,113$) и при проведении холецистэктомии из минилапаротомного доступа - в 1,5 раза ($p = 0,739$) по сравнению с лапароскопической холецистэктомией (таблица 10).

Таблица 10 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от вида хирургического вмешательства и возраста

Возрастная группа, годы	Вид оперативного вмешательства		
	ЛХЭ	ХЭ	МХЭ
18-29 (n=37)	-	-	-
30-44 (n=381)	3 (0,23%)	3 (0,7%)	2 (0,34%)
45-59 (n=847)	15 (1,13%)	16 (3,79%)	9 (1,53%)
60-74 (n=761)	30 (2,25%)	32 (7,58%)	24 (4,08%)
75-89 (n=317)	24 (1,8%)	15 (3,55%)	10 (1,745%)
Итого	72 (5,4%)	66 (15,64%)	45 (7,65%)

Примечание: - МХЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия

Среди пациентов 60-74 лет достоверно повышается риск смерти при классических операциях холецистэктомии (ОШ 3,88; (95% ДИ 2,107 до 7,15) $p < 0,0001$), а также при малоинвазивных оперативных вмешательствах из минидоступа (ОШ 2,27; (95% ДИ 1,21 до 4,24) $p = 0,01$) по сравнению с ЛХЭ. Сравнение классической методики и МХЭ между собой продемонстрировало недостоверное ухудшение прогноза оперативного лечения при применении первой (ОШ 1,7; (95% ДИ 0,87 до 3,356) $p = 0,119$).

Среди пациентов старше 75 лет статистические исследования показали, что вид оперативного вмешательства не оказывал влияния на возможность развития летального исхода.

По результатам первого этапа исследования необходимо отметить, что применение классической методики во всех возрастных группах повышает шанс развития смертельного исхода пациентов в сравнении с с лапароскопической

холецистэктомией в 3 раза ($p < 0,0001$), а в сравнении с холецистэктомией из минилапаротомного доступа в 2 раза ($p = 0,0001$). Сравнение же в общей группе малоинвазивных методик показало клинически значимое, но при этом статистически недостоверное повышение шанса развития летального исхода при использовании МХЭ (ОШ 1,45; (95% ДИ 0,986 до 2,134) $p = 0,058$).

При проведении дальнейшей статистической обработки полученных результатов все пациенты были условно разделены на пациентов трудоспособного возраста (до 60 лет) и пожилого и старческого возраста (после 60 лет). В обеих группах была определена структура летальности на стационарном и амбулаторном этапах лечения.

Среди пациентов трудоспособного возраста на стационарном этапе преобладали причины летальности, объединенные в условную группу «другие причины» - 12 (41%) пациентов (рисунок 8). На амбулаторном этапе летальных исходов, зарегистрированных от «других причин» не было (рисунок 9).

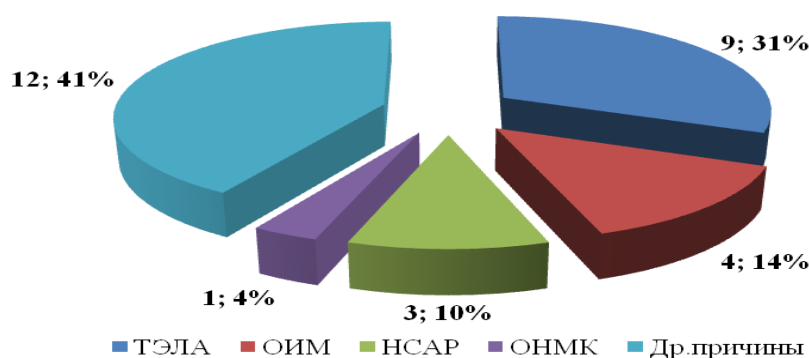


Рисунок 8 - Характеристика причин летального исхода пациентов трудоспособного возраста на стационарном этапе (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Необходимо отметить, что довольно часто на стационарном 9 (31,03%) и амбулаторном 11 (57,9%) пациентах этапах лечения причиной летальности становится тромбоэмболия легочной артерии (Рисунок 8, 9). Полученные данные

мы связываем с предположительно недостаточным уровнем применения антиагрегантной терапии в данных возрастных группах пациентов.

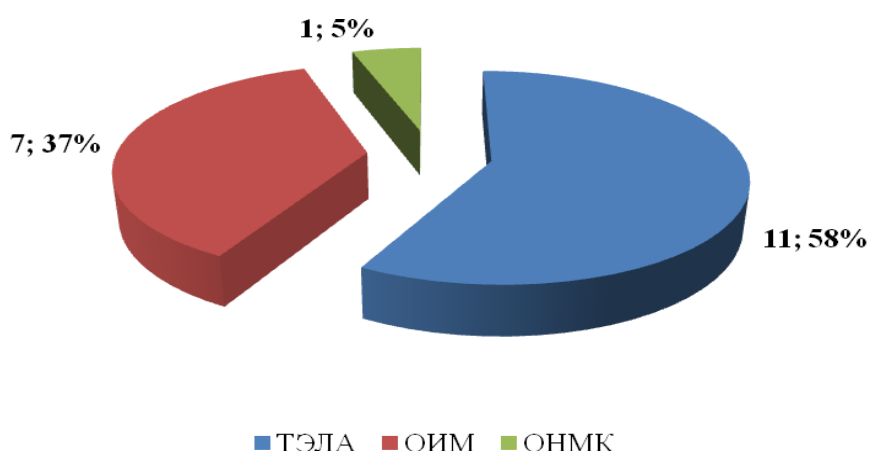


Рисунок 9 - Характеристика причин летального исхода пациентов трудоспособного возраста на амбулаторном этапе (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Таблица 11 - Характеристика причин летального исхода пациентов трудоспособного возраста в стационаре и на амбулаторном этапе

Причина смерти	Стационарный этап (n=29)	Амбулаторный этап (n=19)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	9 (31,03%)	11 (57,9%)	1,8655	0,96 до 3,6253	0,0659
ОИМ	4 (13,8%)	7 (36,8%)	2,6711	0,9037 до 7,895	0,0756
НСАР	3 (10,3%)	-	4,6667	0,2545 до 85,5557	0,2993
ОНМК	1 (3,4%)	1 (5,3%)	1,5263	0,1015 до 22,9582	0,7598
Другие причины	12 (41,4%)	-	16,667	1,0448 до 265,857	0,0465

Примечание: - ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Редкими причинами летальности на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи у лиц трудоспособного возраста оказались острый

инфаркт миокарда (ОИМ) – 4 (13,8%) пациента на стационарном этапе и 7 (36,8%) – на амбулаторном этапе, а также острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) - 1 (3,4%) и 1 (5,3%) пациент соответственно (рисунок 9, таблица 11).

Статистически достоверной разницы летальности между амбулаторным и стационарным этапами у лиц трудоспособного возраста кроме группы «другие причины» – не выявлено.

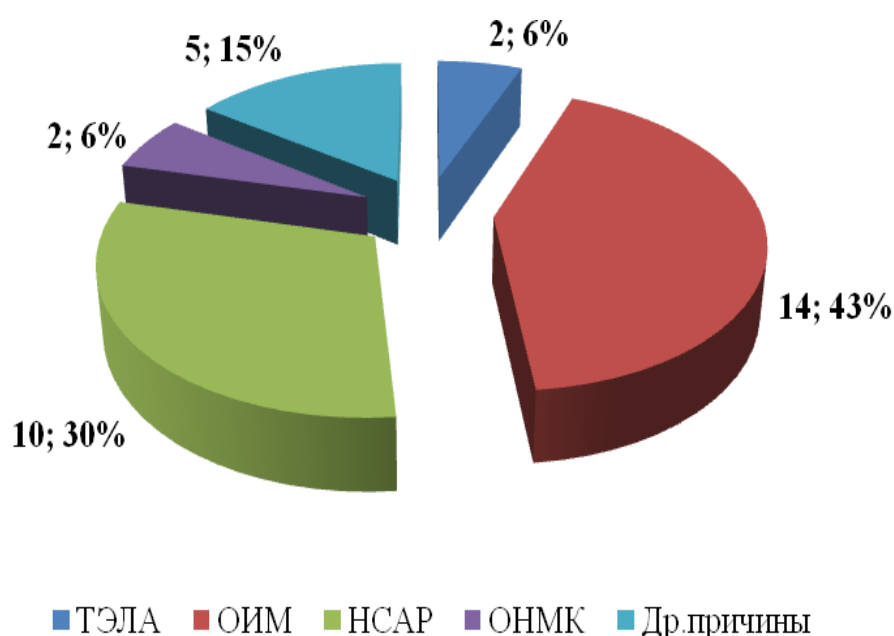


Рисунок 10 - Характеристика причин летального исхода пациентов пожилого и старческого возраста на стационарном этапе (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Анализ причин летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста выявил превалирование ОИМ – 14 (42,4%) пациентов на стационарном и 46 (45,1%) на амбулаторном этапах оказания медицинской помощи. На втором месте - НСАР – 10 (30,3%) и 21 (20,6%) пациентов соответственно (рисунок 10, 11, таблица 12).

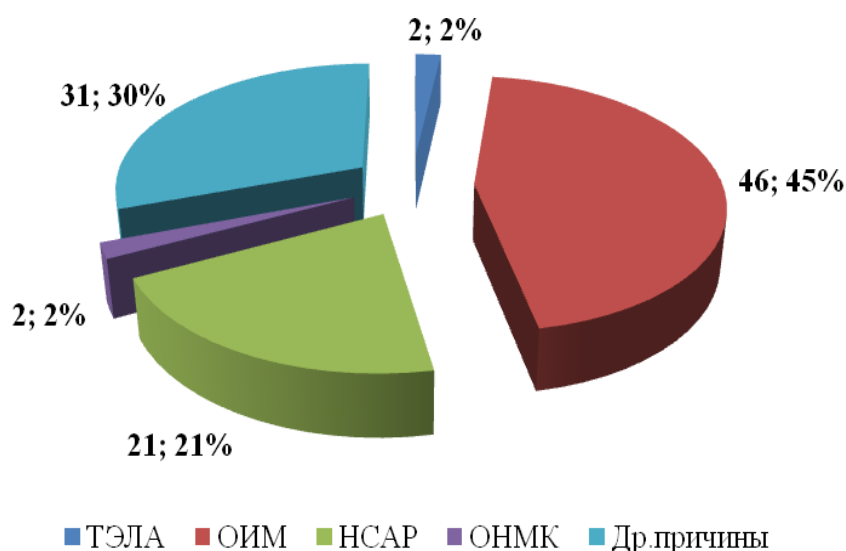


Рисунок 11 - Характеристика причин летального исхода пациентов пожилого и старческого возраста на амбулаторном этапе (ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Таблица 12 - Причины летального исхода пациентов пожилого и старческого возраста в стационаре и на амбулаторном этапе

Причина смерти	Стационарный этап (n=33)	Амбулаторный этап (n=102)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	2 (6,1%)	2 (1,96%)	3,0909	0,453 до 21,0891	0,2494
ОИМ	14 (42,4%)	46 (45,1%)	1,063	0,6768 до 1,6696	0,7908
НСАР	10 (30,3%)	21 (20,6%)	1,4719	0,774 до 2,7988	0,2385
ОНМК	2 (6,1%)	2 (1,96%)	3,0909	0,453 до 21,0891	0,2494
Другие причины	5 (15,2%)	31 (30,4%)	2,0059	1,588	0,1123

Примечание: - RR- относительный риск; ДИ – доверительный интервал;
ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Необходимо отметить, что довольно низкой остается частота ТЭЛА и ОНМК как причин летальности у пациентов данной возрастной группы. Статистически достоверных различий по причинам летальности на различных этапах оказания медицинской помощи у пациентов с острым холециститом выявлено не было (таблица 12).

Оценка летальных исходов на стационарном этапе оказания медицинской помощи пациентам с острым холециститом продемонстрировало статистически достоверное пятикратное увеличение риска гибели пациентов трудоспособного возраста от ТЭЛА (RR 5,1; (95% ДИ 1,202 до 21,802) $p=0,027$), трехкратное – от ОИМ (RR 3,07; (95% ДИ 1,139 до 8,301) $p=0,026$) и от других причин (RR 2,73; (95% ДИ 1,092 до 6,827) $p=0,031$) (таблица 13).

Таблица 13 - Относительный риск развития летального исхода во всех возрастных группах на стационарном этапе

Причина смерти	Стационарный этап до 60 лет (n=29)	Стационарный этап после 60 лет (n=33)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	9 (31,03%)	2 (6,1%)	5,1207	1,2027 до 21,802	0,0271
ОИМ	4 (13,8%)	14 (42,4%)	3,0758	1,1395 до 8,3019	0,0266
НСАР	3 (10,3%)	10 (30,3%)	2,9293	0,8913 до 9,6277	0,0767
ОНМК	1 (3,4%)	2 (6,1%)	1,7576	0,1679 до 18,394	0,6378
Другие причины	12 (41,4%)	5 (15,2%)	2,731	1,0924 до 6,8275	0,0316

Примечание: - RR- относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ТЭЛА – тромбоз легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Аналогичное исследование встречаемости летальных исходов на амбулаторном этапе также демонстрирует статистически достоверное

многократное увеличение относительного риска гибели пациентов трудоспособного возраста от ТЭЛА (RR 19,34; (95% ДИ 4,54 до 82,39) $p=0,0001$) (таблица 14).

Таблица 14 - Относительный риск развития летального исхода во всех возрастных группах на амбулаторном этапе

Причина смерти	Амбулаторный этап до 60 лет (n=19)	Амбулаторный этап после 60 лет (n=102)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	11 (57,9%)	2 (1,96%)	19,3448	4,5418 до 82,3954	0,0001
ОИМ	7 (36,8%)	46 (45,1%)	1,2241	0,6542 до 2,2903	0,5270
НСАР	-	21 (20,6%)	8,3495	0,527 до 132,2775	0,1322
ОНМК	1 (5,3%)	2 (1,96%)	2,6842	0,256 до 28,1458	0,4102
Другие причины	-	31 (30,4%)	12,2330	0,7801 до 191,8188	0,0746

Примечание: - RR- относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Статистически достоверной разницы по относительному риску развития летального исхода на амбулаторном этапе между пациентами трудоспособного, пожилого и старческого возраста от других причин не выявлено (таблица 14).

Оценка суммированной частоты встречаемости летальных исходов на стационарном и амбулаторном этапах оказания медицинской помощи пациентам с острым холециститом продемонстрировало статистически достоверное многократное увеличение риска гибели пациентов трудоспособного возраста от ТЭЛА (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06) $p<0,0001$), более чем в 3,5 раза от НСАР (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46) $p=0,0251$), двукратное – от ОИМ (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368) $p=0,0187$) (таблица 15).

Таблица 15 - Относительный риск развития летального исхода во всех возрастных группах в стационаре и на амбулаторном этапе

Причина смерти	Стационарный и амбулаторный этапы до 60 лет (n=48)	Стационарный и амбулаторный этапы после 60 лет (n=135)	RR	95% ДИ	p
ТЭЛА	20 (41,7%)	4 (2,96%)	14,062 5	5,062 до 39,0667	<0,0001
ОИМ	11 (22,9%)	60 (44,4%)	1,9394	1,1166 до 3,3684	0,0187
НСАР	3 (6,25%)	31 (22,96%)	3,6741	1,1769 до 11,4697	0,0251
ОНМК	2 (4,16%)	4 (2,96%)	1,4063	0,266 до 7,4341	0,6882
Др. причины	12 (25,0%)	36 (26,7%)	1,0667	0,6067 до 1,8753	0,8226

Примечание: - RR- относительный риск; ДИ – доверительный интервал;
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia;
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда

Статистически достоверной разницы по относительному риску развития летальных исходов от ОНМК и других причин среди пациентов трудоспособного, пожилого и старческого возраста на стационарном амбулаторном этапах не выявлено (таблица 15).

Необходимо отметить что первый этап исследования, проведенный как ретроспективный анализ результатов оперативного, стационарного и амбулаторного лечения 2343 пациентов с острым холециститом, продемонстрировал преобладание в структуре летальности среди лиц трудоспособного возраста ТЭЛА с многократным статистически достоверным увеличением относительного риска развития данного осложнения по сравнению с лицами пожилого и старческого возраста (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06)

$p < 0,0001$). Среди причин летального исхода пациентов старше 60 лет статистически значимо увеличивался относительный риск гибели данной группы пациентов по сравнению с лицами трудоспособного возраста от НСАР (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46) $p = 0,0251$) и ОИМ (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368) $p = 0,0187$).

Необходимо отметить, что применение классической методики во всех возрастных группах повышает шанс развития смертельного исхода пациентов как в сравнении с лапароскопической холецистэктомией (ОШ 3,247; (95% ДИ 2,278 до 4,626) $p < 0,0001$), так и в сравнении с холецистэктомии из минилапаротомного доступа (ОШ 2,237; (95% ДИ 1,496 до 3,343) $p = 0,0001$). Сравнение же в общей группе малоинвазивных методик показало клинически значимое, но при этом статистически недостоверное повышение шанса развития летального исхода при использовании МХЭ (ОШ 1,45; (95% ДИ 0,986 до 2,134) $p = 0,058$).

3.2. Результаты второго этапа исследования

Второй этап был выполнен в период с 2009 по 2020 годы, представлен как проспективное исследование «случай-контроль». Были обследованы и получили стационарное и амбулаторное лечение 853 пациента пожилого и старческого возраста, которые поступили в экстренном и срочном порядке в хирургические отделения лечебных учреждений с диагнозом «Острый холецистит».

Из 853 пациентов из стационара выписаны 832 (97,5%) пациента, умер 21 (2,5%) пациент. В течение одного месяца после проведения хирургического лечения на амбулаторном этапе лечения умерли 23 (2,7%) пациента от изначального количества обследованных больных. Общее количество больных, умерших на данном этапе исследования - 44 (5,2%) пациента.

Результаты морфологического исследования операционного материала у 853 пациентов пожилого и старческого возраста представлены на рисунке 12.

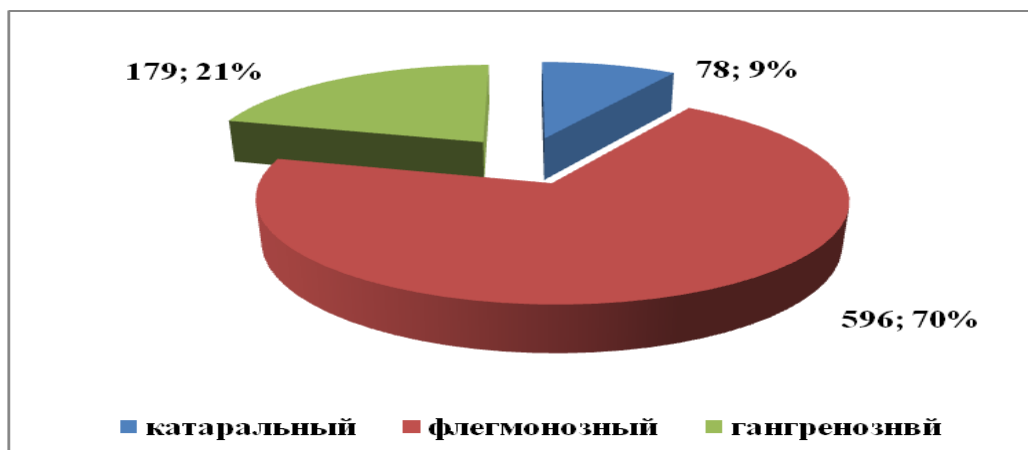


Рисунок 12 - Морфологические формы острого холецистита

Анализ структуры осложнений оперативного лечения острого холецистита на втором этапе исследования продемонстрировал преобладание развития пневмоний, связанных с оказанием медицинской помощи, которые наблюдались у 138 (16,18%) пациентов. С частотой более 5% зарегистрированы острые нарушения мозгового кровообращения (59 (6,92%) пациентов), а также причины, связанные с осложнениями хирургического лечения острого холецистита, развитием эрозивно-язвенных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, декомпенсацией хронических заболеваний (сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность) (65 (7,62%) пациентов) (рисунок 13).

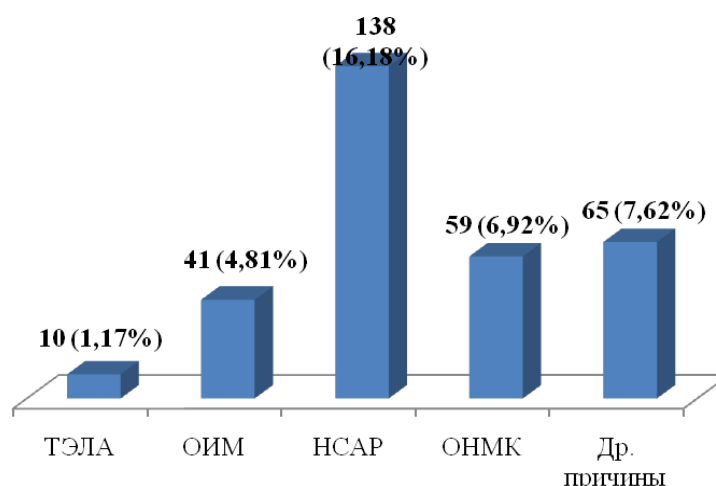


Рисунок 13 - Структура осложнений оперативного лечения острого холецистита (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Острый инфаркт миокарда, диагностированный по совокупности электрокардиографических признаков и повышения кардиоспецифичных тропонинов Т и/или I, был зарегистрирован у 41 (4,81%) пациента. При этом необходимо отметить, что положительные результаты по определению кардиоспецифических тропонинов в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 115 (13,48%) пациентов. Летальность среди пациентов с ОИМ составила 13 (1,52%) пациентов из общей группы пациентов пожилого и старческого возраста вошедших во второй этап исследования.

Анализ причин повышения уровня кардиоспецифичных тропонинов продемонстрировал выявление данного показателя среди пациентов из группы «другие причины» - 21 (18,3%), с НСАР - 19 (16,5%), с ОНМК – 16 (13,9%), с ТЭЛА – 9 (7,8%) пациентов (Рисунок 14).

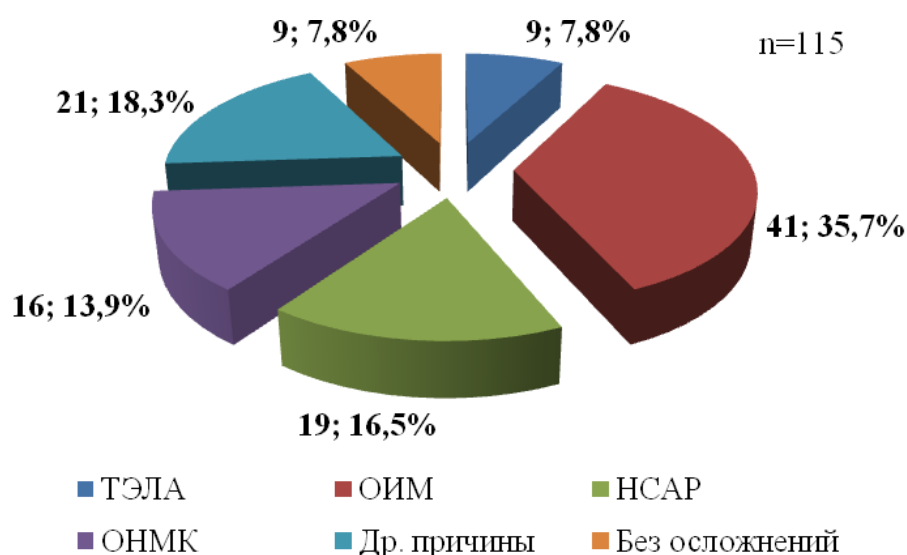


Рисунок 14 - Структура осложнений оперативного лечения острого холецистита, сопровождаемая клинически значимым повышением уровня тропонинов (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Необходимо отметить, что у 9 (7,8%) пациентов на фоне повышения уровня тропонинов не были выявлены вышеперечисленные осложнения и какие-либо другие явные причины повышения уровня кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда.

В соответствии со стратификацией риска сердечно-сосудистых осложнений нефатальный ОИМ развился в группе пациентов, имеющих значение Lee-индекса 0,9 (n=82) у 1 (1,2%) пациента, значение 6,6 (n=678) – у 20 (2,9%), значение 11 (n=82) – у 7 (8,5%) пациентов. В то же время ОИМ, закончившиеся летальным исходом в группе пациентов, имеющих значение Lee-индекса 6,6 (n=678) – у 9 (1,3%), значение 11 (n=82) – у 4 (4,9%) пациентов. Общая частота развития сердечно-сосудистых осложнений в виде ОИМ составила в группе пациентов, имеющих значение Lee-индекса 6,6 (n=678) – у 29 (4,3%), значение 11 (n=82) – у 11 (13,4%) пациентов (таблица 16).

Таблица 16 - Структура развития ОИМ в зависимости от индекса Lee

Значение индекса Lee	Всего зарегистрировано (n=853)	Нелетальный ОИМ	Летальный ОИМ	Итого ОИМ
0,9	82 (9,61)	1 (1,2%)	-	1 (1,2%)
6,6	678 (79,48%)	20 (2,9%)	9 (1,3%)	29 (4,3%)
11	82 (22,16%)	7 (8,5%)	4 (4,9%)	11 (13,4%)

Примечание: - ОИМ – острый инфаркт миокарда

Диагностированный в предоперационном периоде холецисто-кардиальный синдром имел низкую прогностическую значимость для определения повышения уровня кардиоспецифических тропонинов: чувствительность 0,078 (95% ДИ 0,042 до 0,142), специфичность 0,92 (95% ДИ 0,898 до 0,938), PPV 0,132 (95% ДИ 0,071 до 0,233), NPV 0,865 (95% ДИ 0,839 до 0,887), LR+ 0,979 (95% ДИ 0,499 до 1,919), LR- 1,002 (95% ДИ 0,946 до 1,061); и развития ОИМ в послеоперационном периоде: чувствительность 0,098 (95% ДИ 0,039 до 0,225), специфичность 0,921 (95% ДИ 0,901 до 0,938), PPV 0,059 (95% ДИ 0,023 до 0,142), NPV 0,953 (95% ДИ

0,936 до 0,966), LR+ 1,238 (95% ДИ 0,474 до 3,233), LR- 0,98 (95% ДИ 0,884 до 1,086).

Анализ структуры летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста на втором этапе исследования продемонстрировал наиболее высокую частоту летальности у пациентов с ОИМ – 13 (1,52%) пациентов, на втором месте – ОНМК – 11 (1,29%), несколько меньше погибало пациентов от НСАР и других причин – 8 (0,94%) и 9 (1,06%) пациентов соответственно (рисунок 15).

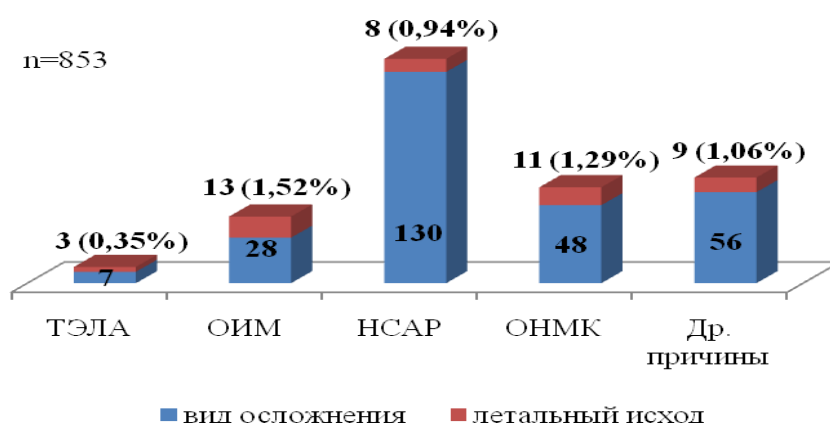


Рисунок 15 - Структура осложнений и доли летального исхода оперативного лечения острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

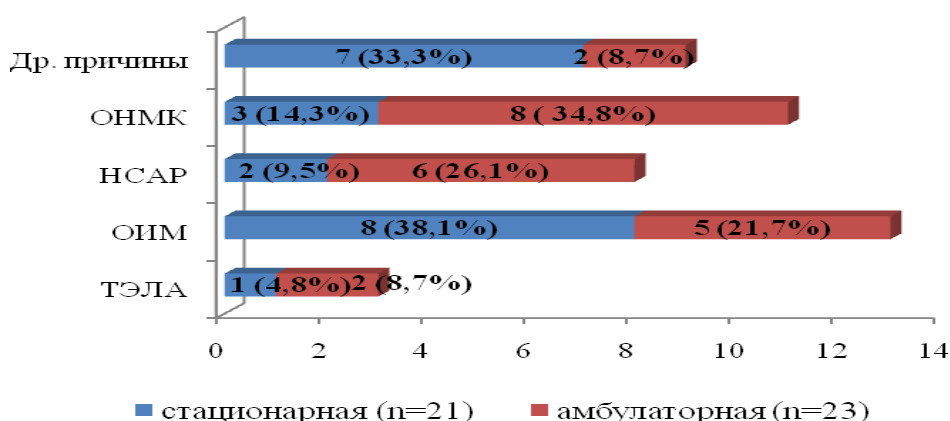


Рисунок 16 – Причины летальных исходов (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Анализ причин смерти пациентов на различных этапах оказания медицинской помощи продемонстрировал преобладание стационарной летальности от ОИМ– 8 (38,1%) и других причин- 7 (33,3%) пациентов. На амбулаторном этапе, в качестве причин смерти, преобладали ОНМК и ИСАР – 8 (34,8%) и 6 (26,1%) пациентов соответственно (рисунок16).

Оценка показателя индекса Lee наглядно продемонстрировала, что при значении индекса 6,6% статистически достоверно снижается шанс смерти пациентов после перенесенного оперативного вмешательства, а значение индекса 0,9% почти в 10 раз увеличивает вероятность неблагоприятного исхода. Выявление при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений Lee-индекса 11% статистически достоверно многократно повышает риск развития летального исхода. Статистические показатели индекса Lee представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от индекса Lee

	Значение индекса Lee			
	0,4	0,9	6,6	11
Общее количество пациентов (n=853)	11 (1,29%)	82 (9,61)	678 (79,48%)	82 (22,16%)
Летальный исход (n=44)	-	-	15 (34,09%)	29 (65,91%)
Отношение шансов	1,21	9,51	7,49	18,17
95% доверительный интервал	0,07 до 20,949	0,58 до 155,97	3,92 до 14,27	9,36 до 35,29
p	0,893	0,114	<0,0001	<0,0001

Выявлено наличие зависимости частоты развития неблагоприятного исхода от функциональной способности пациентов, измеряемой в MET, на этапе до

оперативного вмешательства. При этом оказалось, если функциональная способность пациентов определяется на уровне менее 4 единиц, данный факт увеличивает вероятность развития смерти пациентов в послеоперационном периоде в 4 раза, в то время как показатель более 4 единиц напротив, увеличивает вероятность выздоровления в 3 раза (таблица 18).

Таблица 18 - Характеристика летальных исходов в зависимости от функциональной способности пациентов

	MET		
	< 4	> 4	> 10
Общее количество пациентов (n=853)	75 (8,79%)	753 (88,28%)	25 (2,93%)
Летальный исход (n=44)	13 (29,55%)	31 (70,45%)	-
Отношение шансов	4,35	3,15	2,73
95% доверительный интервал	2,18 до 8,66	1,59 до 6,23	0,16 до 45,73
p	<0,0001	0,0009	0,482

Примечание: - MET – метаболический эквивалент

Дальнейшее повышение функциональной способности пациента не изменяет шанс развития благоприятного исхода, что мы связываем с возможно малым количеством наблюдений в данной группе пациентов.

В ходе исследования была выявлена сезонная зависимость частоты летальных исходов. Особенно часто пациенты погибали в зимний период, что, по-видимому, связано с изменением степени физической активности больных перед оперативным вмешательством. Особенно выражены данные показатели у пациентов старшей возрастной группы (таблица 19).

Таблица 19 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от физической активности

	Физическая активность МЕТ/неделю	
	< 500	> 500
Общее количество пациентов (n=853)	92 (10,79%)	761 (89,21%)
Летальный исход (n=44)	37 (84,09%)	7 (15,91%)
Отношение шансов	43,72	2,34
95% доверительный интервал	18,94 до 100,9	0,52 до 10,46
p	<0,0001	<0,0001

Примечание: - МЕТ – метаболический эквивалент

С другой стороны, даже умеренная физическая активность пациентов старшей возрастной группы в период за 4 недели до холецистэктомии уменьшает вероятность неблагоприятного исхода почти в 2,5 раза (таблица 20). Примечательно, что при обнаружении у больных сочетания низкой физической активности (< 500 МЕТ) с функциональной способностью > 4, вероятность получения негативного исхода лечения увеличивается почти в 17,5 раз (ОШ 17,36 (95% ДИ 4,92 до 61,21), p<0,0001).

Интересные показатели продемонстрировала попытка оценить влияние такого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний как ожирение на прогноз неблагоприятного исхода у пациентов старшей возрастной группы.

В соответствии с полученными данными среди всех пациентов второго этапа исследования средний индекс массы тела оказался $31,64 \pm 7,86$, из них, среди умерших пациентов ИМТ составил $33,84 \pm 6,74$. Проведенное исследование свидетельствует о достоверном снижении вероятности летального исхода практически в 8 раз у тех, у которых было выявлено ожирение 1 степени. В то же

время, если пациенты были отнесены ко 2 степени ожирения, вероятность смертельного исхода у них увеличивалась почти в 6,5 раз, а у пациентов, относящихся к 3 степени ожирения - в 3 раза (таблица 20).

Таблица 20 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения	Всего зарегистрировано (n=853)	Летальный исход (n=44)	ОШ	95% ДИ	p
Дефицит массы тела	38 (5,5%)	3 (6,82%)	1,63	0,12 до 7,01	0,93
Нормальная масса тела	60 (7,03%)	3 (6,82%)	0,96	0,29 до 3,21	0,95
Избыточная масса тела	75 (8,79%)	4 (9,09%)	1,03	0,36 до 2,97	0,94
Ожирение 1 степени	538 (63,07%)	8 (18,18%)	7,68	3,52 до 16,74	<0,0001
Ожирение 2 степени	107 (12,54%)	21 (47,73%)	6,36	3,4 до 11,89	<0,0001
Ожирение 3 степени	35 (4,1%)	5 (11,36%)	2,99	1,11 до 8,06	0,029

Примечание: - ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Представляет интерес анализ влияния на развитие неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде такого фактора, как абдоминальное ожирение. Оказалось, что влияние данного фактора статистически не подтверждено (таблица 21).

Таблица 21 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от наличия абдоминального ожирения

	Абдоминальное ожирения	
	да	нет
Общее количество пациентов (n=853)	740 (86,75%)	113 (13,25%)
Летальный исход (n=44)	40 (90,91%)	4 (9,09%)
Отношение шансов	1,52	1,52
95% доверительный интервал	0,53 до 4,34	0,53 до 4,34
p	0,42	0,42

В качестве критериев бессимптомного поражения органов мишеней у пациентов пожилого и старческого возраста определяли пульсовое давление и лодыжечно-плечевой индекса (ЛПИ). Результаты продемонстрировали, что вероятность неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде статистически достоверно увеличиваются более чем в 3 раза с ростом пульсового давления более 60 мм рт.ст. ($p < 0,0001$), и уменьшени ЛПИ менее 0,9 - ($p < 0,0001$).

У пациентов, которым выполнялась минилапаротомная холецистэктомия в целью адекватного послеоперационного обезболивания использовали сочетанное применение местных анестетиков в рану с приемом НПВС, что снижало вероятность смертельного исхода в послеоперационном периоде практически в 7,5 раз ($p < 0,0001$) (таблица 22).

Таблица 22 - Характеристика летальных исходов при различных видах оперативного вмешательства

	Вид оперативного вмешательства		
	ЛХЭ	ХЭ	МХЭ
Общее количество пациентов (n=853)	250 (29,31%)	189 (22,16%)	414 (48,53%)
Летальный исход (n=44)	30 (68,18%)	9 (20,46%)	5 (11,36%)
Отношение шансов	5,168	0,9	7,35
95% доверительный интервал	2,69 до 9,91	0,426 до 1,912	2,87 до 18,84
p	<0,0001	0,79	<0,0001

Примечание: - МХЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия

В то же время, методика лапароскопической холецистэктомии применительно к пациентам старшей возрастной группы являлась причиной увеличения риска неблагоприятного исхода в 5 раз ($p < 0,0001$), а в случае, если у данной категории пациентов ожирение 2 степени, вероятность смерти таких больных увеличивалась еще в 4 раза ($p < 0,0001$).

Из 853 пациентов в возрасте старше 60 лет, оперированных по поводу острого холецистита, в раннем послеоперационном периоде, у 115 (13,48%) были положительные результаты кардиоспецифических тропонинов. При этом, острый инфаркт миокарда диагностирован только у 41 (4,81%) пациента. Остальные пациенты (74 (8,68%)) – не подходили под критерии диагностики ОИМ.

Диагностированный в предоперационном периоде холецисто-кардиальный синдром имел низкую прогностическую значимость для определения повышения уровня кардиоспецифичных тропонинов и развития ОИМ в послеоперационном периоде.

Таким образом, полученные на втором этапе исследования результаты позволили выделить ряд факторов, которые значительно увеличивают вероятность развития летального исхода в послеоперационном периоде. Это такие причины, как: ожирение 2 и 3 степени, низкая физическая активность менее 500 МЕТ/неделю, функциональная способность пациентов меньше 4 МЕТ, снижение ЛПИ менее 0,9, рост пульсового давления более 60 мм рт.ст. и проведение лапароскопической холецистэктомии у пациентов пожилого и старческого возраста.

В то же время можно выделить ряд благоприятных факторов, которые, напротив, увеличивают шансы на выживаемость пациентов старшей возрастной группы в послеоперационном периоде холецистэктомии. К ним относятся: ожирение 1 степени, умеренная физическая активность (более 500 МЕТ/неделя) за последние 4 недели перед операцией, функциональная способность более 4 МЕТ.

3.3. Сравнительная характеристика результатов первого и второго этапов исследования

Проведен сравнительный анализ результатов применения у пациентов пожилого и старческого возраста внедренных методик интранеальной инфузии местного анестетика в качестве компонента эффективного послеоперационного обезболивания после стандартных лапаротомных и минилапаротомных холецистэктомий. Оценивалось влияние внедренных технологий на частоту развития осложнений со стороны различных органов и систем, а также на варианты достижения конечных точек исследования. Сравнительную оценку проводили только среди пациентов пожилого и старческого возраста, 1078 больных первого и 853 второго этапов исследования.

Анализ временного интервала формирования группы летальности на различных этапах оказания медицинской помощи пациентам после проведенных оперативных вмешательств продемонстрировал возможность снижения

амбулаторной летальности более чем в 3,8 раза в группе с применением внедренных технологий (ОШ 3,8 (95% ДИ 2,39 до 6,03), $p < 0,0001$).

Тем не менее, внедренные технологии не позволили статистически значимо повлиять на формирование группы летальности на стационарном этапе оказания медицинской помощи (ОШ 1,25 (95% ДИ 0,71 до 2,178), $p = 0,428$) (рисунок 17).

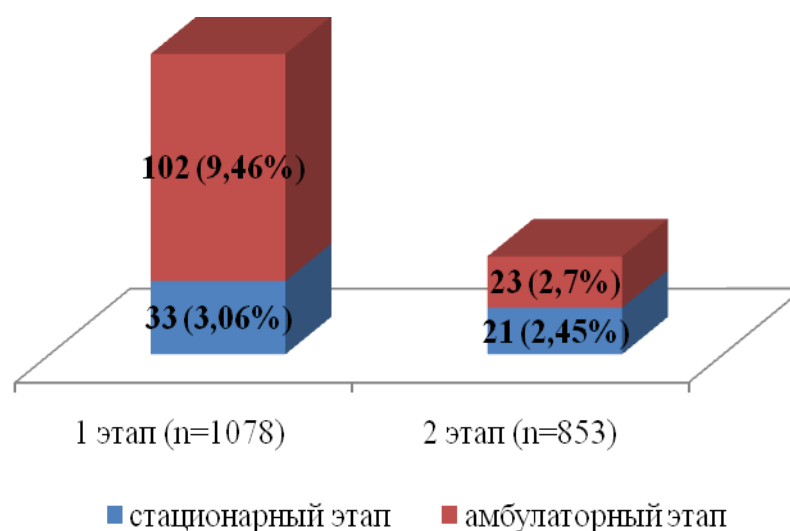


Рисунок 17 - Сравнительная структура летальности у пациентов пожилого и старческого возраста на различных этапах оказания медицинской помощи (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

При анализе частоты развития летальных осложнений со стороны различных органов и систем, применение внедренных технологий интраневого послеоперационного обезболивания позволяет статистически значимое уменьшить частоту развития летальных осложнений у лиц пожилого и старческого возраста: острый инфаркт миокарда – более чем в 3,5 раза (ОШ 3,8 (95% ДИ 2,07 до 6,98), $p < 0,0001$), острые нарушения мозгового кровообращения – в 3,5 раза (ОШ 3,5 (95% ДИ 1,11 до 11,05), $p = 0,032$), пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи – более чем в 3 раза (ОШ 3,12 (95% ДИ 1,43 до 6,83), $p = 0,0043$).

Статистически достоверных различий, свидетельствующих о влиянии внедренных технологий на частоту развития в послеоперационном периоде тромбоэмболии легочной артерии получено не было (ОШ 1,05 (95% ДИ 0,23 до 4,72), $p=0,94$) (рисунок 18).

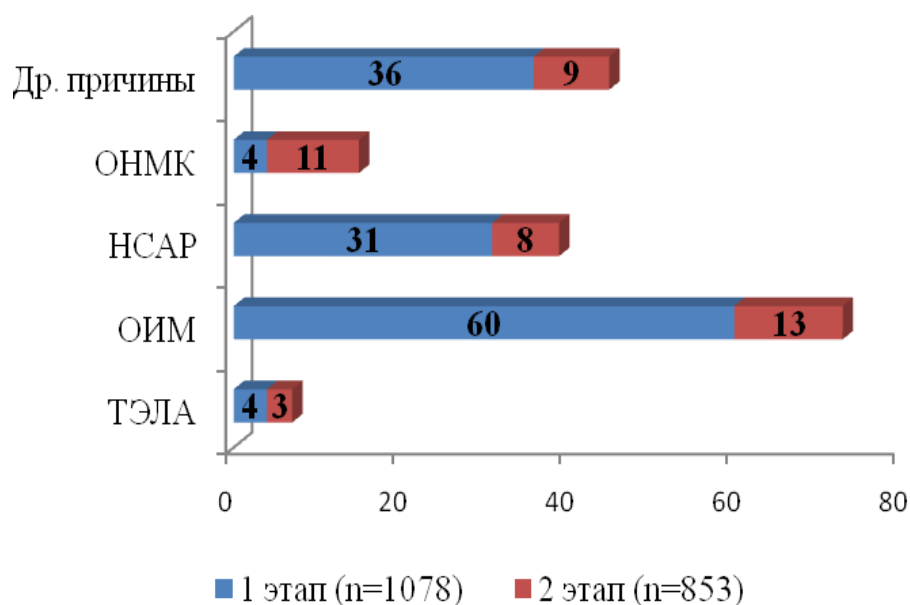


Рисунок 18 - Структура летальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста на первом и втором этапах исследования (ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; НСАР – health care-associated pneumonia; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОИМ – острый инфаркт миокарда)

Изучение влияния вида оперативного вмешательства на формирование группы летального исхода позволило выявить отсутствие статистически достоверной разницы результатов в группах пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных с помощью эндовидеохирургических методик, на первом и втором этапах исследования (ОШ 1,3; (95% ДИ 0,818 до 2,108) $p=0,25$). Полученный результат вполне обоснован, т.к. в группе пациентов, оперированных с применением лапароскопических технологий, не применялись методики внутрираневого инфузии местных анестетиков.

Оценка эффективности внедрения технологий внутрираневого введения местных анестетиков в сочетании с приемом НПВС для адекватного обезболивания, а, следовательно, и снижения риска развития сердечно-сосудистых и прочих осложнений в послеоперационном периоде выявила, что у пациентов, перенесших классическую и минилапаротомную холецистэктомию, абсолютный риск неблагоприятного исхода среди пациентов с классическими лапаротомными холецистэктомиями снизился на 15,32%, в результате эффект от проводимого лечения можно получить у каждого 7 пациента (NNT – 7 (95% ДИ 4,7 до 10,7)); ОШ 5,02 (95% ДИ 2,39 до 10,55), $p < 0,0001$), а у пациентов после применения с минилапаротомной холецистэктомии абсолютный риск неблагоприятного исхода уменьшился на 11,38% (95% ДИ 7,29 до 15,48%), в результате эффект от проводимого лечения можно получить у каждого 8-9 пациента (NNT – 8,8 (95% ДИ 6,5 до 13,7)); ОШ 11,78 (95% ДИ 4,54 до 30,54), $p < 0,0001$).

Полученные результаты позволяют заключить, что риск развития неблагоприятного исхода у пациентов пожилого и старческого возраста можно значительно снизить применением технологий внутрираневого введения местных анестетиков в сочетании с приемом НПВС как варианта послеоперационного обезболивания после холецистэктомии, проведенной из лапаротомного и минилапаротомного доступов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достижения современной медицины, на настоящий момент отсутствует альтернатива хирургическому лечению желчнокаменной болезни, особенно ее осложнений.

Наиболее сложной категорией пациентов, поступающих для оказания экстренной помощи, становятся пациенты старших возрастных групп. Сложность обусловлена, прежде всего тем, что количество сопутствующих заболеваний у них часто заставляет хирурга, анестезиолога и врачей-консультантов принимать серьезные решения относительно выбора способа операции, вида обезболивания и учитывать все особенности коморбидной патологии в комплексе послеоперационного ведения пациента.

У пациентов старших возрастных групп, наиболее частыми экстраабдоминальными осложнениями периоперационного периода становятся осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Несмотря на постоянное совершенствование технологий хирургического лечения и анестезиологического пособия, по данным литературы и результатам собственного исследования, летальность у пациентов старших возрастных групп остается достаточно высокой. Причем и на основании анализа современного состояния проблемы и на основании анализа результатов лечения достаточно большого количества пациентов, приведенного в диссертационном исследовании, проявления полиморбидности крайне не однородны и в разной степени влияют на течение периоперационного периода и исход лечения.

Поэтому, разработка систем стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений и мероприятий по их эффективному предупреждению является актуальным направлением для некардиальной хирургии, особенно у пациентов с осложнениями желчнокаменной болезни.

Нами выполнено двухэтапное исследование с общим охватом 3196 пациентов, прооперированных по поводу острого холецистита в экстренном и срочном порядке.

Использовались современные клинические и дополнительные методы исследования, предусмотренные современными стандартами и рекомендациями. Примененные критерии включения и исключения позволили получить максимально объективные данные, необходимые для достижения цели и выполнения задач исследования.

Целью первого (ретроспективного) этапа был анализ причин смерти у пациентов различных возрастных групп, прооперированных в экстренном и срочном порядке по поводу острого холецистита. При этом анализировались результаты лечения не только в стационаре, но и после выписки, в течение 30 дней после операции.

По результатам первого этапа исследования установлено, что из 2343 пациентов из стационара выписаны 2281 (97,4%) пациент, умерли 62 (2,6%) пациента. В течение одного месяца после проведения хирургического лечения на амбулаторном этапе лечения умерли 121 (5,2%) пациент от изначального количества обследованных больных.

Установлено, что среди пациентов в возрасте до 60 лет в качестве фатального осложнения преобладала тромбэмболия легочной артерии с многократным увеличением относительного риска развития данного осложнения по сравнению со старшими возрастными группами (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06) $p < 0,0001$). Среди причин летального исхода пациентов старше 60 лет, в сравнении с лицами трудоспособного возраста, статистически значимо увеличивался относительный риск гибели от ИСАР (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46) $p = 0,0251$) и острого инфаркта миокарда (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368) $p = 0,0187$).

На втором (проспективном) этапе исследования проанализированы результаты лечения 853 пациентов старших возрастных групп, с целью выявления факторов сердечно-сосудистого риска с соответствующей коррекцией

оперативной тактики и послеоперационного обезболивания. Кроме стандартных методик, у пациентов этого этапа исследования, которым была выполнена холецистэктомия из лапаротомного доступа и холецистэктомия из минидоступа, для послеоперационного обезболивания была использована внутриранеая инфузия анестетика на фоне базисной анальгетической терапии НПВС. Наркотические анальгетики этим пациентам применялись «по требованию».

Контрольной точкой исследования, так же стали 30 суток после оперативного вмешательства или летальный исход.

На этом этапе исследования умерли 44 (5,2%) пациента. Из них в стационаре 21 (2,5%) пациент и на амбулаторном этапе в течение 30 дней после операции 23 (2,7%) пациента.

В структуре летальности преобладал ОИМ – 13 (1,52%) пациентов, на втором месте – ОНМК – 11 (1,29%), от НСАР– 8 (0,94%) и 9 (1,06%) пациентов погибло от других причин.

Острый инфаркт миокарда, диагностированный по совокупности электрокардиографических признаков и повышения кардиоспецифичных тропонинов Т и/или I, был зарегистрирован у 41 (4,81%) пациента.

Кардиоспецифичные тропонины выявлены у пациентов из группы «другие причины» - 21 (18,3%), с НСАР - 19 (16,5%), с ОНМК – 16 (13,9%), с ТЭЛА – 9 (7,8%) пациентов. Необходимо отметить, что у 9 (7,8%) пациентов на фоне повышения уровня тропонинов не были выявлены вышеперечисленные осложнения и какие-либо другие явные причины повышения уровня кардиоспецифических маркеров повреждения миокарда.

Диагностированный в предоперационном периоде холецисто-кардиальный синдром имел низкую прогностическую значимость для определения повышения уровня кардиоспецифичных тропонинов: чувствительность 0,078 (95% ДИ 0,042 до 0,142), специфичность 0,92 (95% ДИ 0,898 до 0,938), PPV 0,132 (95% ДИ 0,071 до 0,233), NPV 0,865 (95% ДИ 0,839 до 0,887), LR+ 0,979 (95% ДИ 0,499 до 1,919), LR- 1,002 (95% ДИ 0,946 до 1,061); и развития ОИМ в послеоперационном

периоде: чувствительность 0,098 (95% ДИ 0,039 до 0,225), специфичность 0,921 (95% ДИ 0,901 до 0,938), PPV 0,059 (95% ДИ 0,023 до 0,142), NPV 0,953 (95% ДИ 0,936 до 0,966), LR+ 1,238 (95% ДИ 0,474 до 3,233), LR- 0,98 (95% ДИ 0,884 до 1,086).

Оценка показателя индекса Lee наглядно продемонстрировала, что при значении индекса 6,6% статистически достоверно снижается шанс смерти пациентов после перенесенного оперативного вмешательства, а значение индекса 0,9% почти в 10 раз увеличивает вероятность неблагоприятного исхода.

Выявлено наличие зависимости частоты развития неблагоприятного исхода от функциональной способности пациентов, измеряемой в МЕТ, на этапе до оперативного вмешательства. При этом оказалось, если функциональная способность пациентов определяется на уровне менее 4 единиц, данный факт увеличивает вероятность развития смерти пациентов в послеоперационном периоде в 4 раза, в то время как показатель более 4 единиц напротив, увеличивает вероятность выздоровления в 3 раза.

Установлено, что даже умеренная физическая активность пациентов старшей возрастной группы в период за 4 недели до холецистэктомии уменьшает вероятность неблагоприятного исхода почти в 2,5 раза.

Среди всех пациентов второго этапа исследования средний индекс массы тела оказался $31,64 \pm 7,86$, из них, среди умерших пациентов ИМТ составил $33,84 \pm 6,74$. Проведенное исследование свидетельствует о достоверном снижении вероятности летального исхода практически в 8 раз у тех, у которых было выявлено ожирение 1 степени. В то же время, если пациенты были отнесены ко 2 степени ожирения, вероятность смертельного исхода у них увеличивалась почти в 6,5 раз, а у пациентов, относящихся к 3 степени ожирения - в 3 раза.

В качестве критериев бессимптомного поражения органов мишеней у пациентов пожилого и старческого возраста определяли пульсовое давление и лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ). Результаты продемонстрировали, что вероятность неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде

статистически достоверно увеличиваются более чем в 3 раза с ростом пульсового давления более 60 мм рт.ст. ($p < 0,0001$), и уменьшены ЛПИ менее 0,9 - ($p < 0,0001$).

Использование у пациентов пожилого и старческого возраста миналапаротомного доступа в сочетании с послеоперационным внутриваневым обезболиванием на фоне базисной анальгетической терапии НПВС снижало вероятность смертельного исхода в послеоперационном периоде практически в 7,5 раз ($p < 0,0001$).

Установлено, что лапароскопическая холецистэктомия применительно к пациентам старшей возрастной группы являлась причиной увеличения риска неблагоприятного исхода в 5 раз ($p < 0,0001$), а в случае, если у данной категории пациентов диагностировано ожирение 2 степени, вероятность смерти таких больных увеличивалась еще в 4 раза ($p < 0,0001$).

Исходя из вышеизложенного можно сделать вывод о достижении цели и выполнении всех задач исследования.

Выявлены особенности структуры летальности у пациентов различных возрастных групп как в стационаре, так и на амбулаторном этапе в течение 30 дней после операции по поводу острого холецистита.

Выявлены факторы риска развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста с острым холециститом в послеоперационном периоде, имеющие наибольшую прогностическую значимость.

Выявлены технологии оперативного лечения и послеоперационной анальгезии, обеспечивающие снижение летальности у пациентов старших возрастных групп, имеющих высокий риск развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. В качестве причины смерти лиц трудоспособного возраста, оперированных по поводу острого холецистита, в сравнении с пациентами старших возрастных групп, статистически достоверно преобладает тромбоэмболия легочной артерии (RR 14,06; (95% ДИ 5,062 до 39,06) $p < 0,0001$). У пациентов старше 60 лет в сравнении с лицами трудоспособного возраста статистически значимо увеличивался относительный риск гибели от пневмонии (RR 3,67; (95% ДИ 1,17 до 11,46) $p = 0,0251$) и инфаркта миокарда (RR 1,93; (95% ДИ 1,116 до 3,368) $p = 0,0187$).
2. Вероятность летального исхода статистически достоверно увеличивалась при наличии у пациентов старших возрастных групп следующих факторов риска: ожирение 2 степени в 6 раз (ОШ 6,36 (95% ДИ 3,4 до 11,89), $p < 0,0001$); ожирение 3 степени в 3 раза (ОШ 2,99 (95% ДИ 1,11 до 8,06), $p = 0,029$); рост пульсового давления более 60 мм рт.ст. (ОШ 27,24; (95% ДИ 9,64 до 77,01) $p < 0,0001$) и уменьшение лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9 (95% ДИ 16,09 до 171,75) $p < 0,0001$). При отсутствии ожирения, либо ожирении 1 степени статистически достоверно снижается шанс летального исхода более чем в 7,5 раз (ОШ 7,68 (95% ДИ 3,52 до 16,74), $p < 0,0001$).
3. Выполнение холецистэктомии с использованием минилапаротомного доступа у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений с последующим использованием для послеоперационного обезболивания комбинации нестероидных противовоспалительных средств и технологий внутрираневого введения местных анестетиков позволяет снизить абсолютный риск неблагоприятного исхода в сравнении с лапаротомным доступом на 44% и в 6 раз в сравнении с лапароскопическим доступом ($p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексе предоперационного обследования больных острым холециститом пожилого и старческого возраста перед выполнением оперативного вмешательства, для стратификации риска развития летального исхода в ближайшие 30 дней послеоперационного периода необходимо проводить оценку физической активности пациента в течение календарного месяца предоперационного периода, оценку выраженности ожирения, признаки поражения органов-мишеней (пульсовое давление > 60 мм рт. ст. и лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$) у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией, уровень гематокрита и анамнез приема антиагрегантов.

2. Признаками высокого риска развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений у пациентов старших возрастных групп с острым холециститом следует считать ожирение 2-3 степени; рост пульсового давления более 60 мм рт.ст.; уменьшение лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9; низкая физическая активность менее 500 МЕТ/неделю, функциональная способность пациентов меньше 4 МЕТ.

3. Пациентам пожилого и старческого возраста с острым холециститом, имеющим высокий риск развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений при наличии показаний предпочтительно выполнять холецистэктомию с использованием минилапаротомного доступа.

4. Послеоперационное обезболивание пациентам пожилого и старческого возраста с острым холециститом имеющим высокий риск развития жизнеугрожающих экстраабдоминальных осложнений предпочтительно обеспечивать введением НПВС в сочетании с внутриваневым введением местных анестетиков через катетер, установленный в рану перед ушиванием апоневроза в объеме 5-20 мл., каждые 4-6 часов в течение 60-72 часов после операции. Наркотические анальгетики используются «по потребности».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ААС - Американская Ассоциация Сердца

АКК - Американский Кардиологический Колледж

ДИ – доверительный интервал

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

МЕТ – метаболический эквивалент

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОШ – отношение шансов

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковой метод исследования

ХКС – холецисто-кардиальный синдром

НСАР – health care-associated pneumonia

RR- относительный риск

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова, А.И. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) /А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Том 8, № 6. – С. 103-115.
2. Алгоритм выбора метода хирургического лечения больных острым холециститом с повышенным операционно-анестезиологическим риском / Е.А. Величко, А.Ю. Некрасов, Н.П. Истомин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 1. – С. 26-28.
3. Анализ результатов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе. / А.Ю. Попов, А.Г. Барышев, М.И. Быков [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 50-56. doi.org/10.17116/hirurgia201812150.
4. Аритмическая активность миокарда на разных этапах анестезии и периоперационного периода у пациентов, подвергаемых холецистэктомии. / Сумин С.А., Волкова Н.А., Михин В.П. [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019.- Т. 16, № 1. - С. 42-48.
5. Аритмии сердца при плановой холецистэктомии /Е.И.Батьянова, А.А. Дзизинский, Л.К. Куликов [и др.] // Клиническая медицина. – 2005. – №3. – С. 27-30.
6. Асланов, А.М. Возрастные и гендерные особенности секреции стероидных гормонов у больных с острым и хроническим калькулезным холециститом / А.М. Асланов, Т.С. Колмакова, О.С. Оксенюк // Здоровье и образование в XXI веке. – 2016. – Т.18, №2.– С. 520-525.
7. Балдин, И.Н. Анестезиологическое обеспечение при хирургической тактике лечения желчекаменной болезни у лиц старше 60 лет / И.Н. Балдин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5(4). – С. 1368-1372.

8. Батурина, О.В. Эффективность и безопасность применения ускоренных диагностических протоколов у больных с предполагаемым острым коронарным синдромом / О.В. Батурина, С.Р. Гиляревский // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – № 10(3).– С. 322-327.
9. Беялов, Ф.И. Ишемическая болезнь сердца и патология билиарной системы /Ф.И. Беялов, С.Н. Буянт, Е.В. Суханова // Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике: Матер. I межрегиональной конф. – Иркутск. – 2007. – С. 41-45.
10. Беялов, Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография / Ф. И. Беялов. // ГОУ ДПО "Иркутский гос. ин-т усовершенствования врачей М-ва здравоохранения и социального развития РФ". - 2-е изд., перераб. и доп. - Иркутск : ГОУ ДПО ИГИУВ Росздрава, 2010. - 287 с.
11. Бордин, Д.С. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчекаменной болезни / Д.С. Бордин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №4. – С. 114-123.
12. Боткин, С.П. Клинические лекции профессора С. П. Боткина, читанные в Императорской Военно-медицинской академии в 1883-88 годах / собраны и составлены врачами клиники В. М. Бородулиным, В. Н. Сиротининым и М. В. Яновским, под ред. С. П. Боткина. – 2-е изд. – Санкт-Петербург : О-во рус. врачей в С.-Петербурге, 1899. – 24 с.
13. Брискин, Б.С. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии у пожилых / Б.С. Брискин // Клиническая геронтология. – 2008. – №4. – С. 30-33.
14. Булашова, О.В. Прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений после холецистэктомии / О.В. Булашова, М.И. Малкова // Казанский медицинский журнал. – Т. 92, №2. – 2011. – С. 232-236.

15. Булашова, О.В. Адренореактивность как прогностический критерий периоперационных кардиальных осложнений при внесердечных операциях / О.В. Булашова, М.И. Малкова // Казанский медицинский журнал. – Т.93, №2. – 2012. – С. 177-181.
16. Верткин, А.Л. Коморбидность / А.Л. Верткин, А.С. Скотников, М.А. Румянцев // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 28-35.
17. Ветшев, П.С. Холецистокардиальный синдром - миф или реальность / П.С. Ветшев, П.В. Ногтев // Хирургия. – 2005. – №3. – С. 59-64.
18. Влияние патологии желчевыводящих путей на риск развития ишемической болезни сердца / И.Д. Лоранская, А.Х. Михайлова, О.Ф. Тарасенко [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2008. – Т.16, №25. – С. 1695-1698.
19. Воротынцев, А.С. Современные представления о диагностике и лечении желчнокаменной болезни и хронического калькулезного холецистита / А.С. Воротынцев // Лечащий врач. – 2012. – №2. – С. 54-58.
20. Выбор лечебной тактики у больных острым холециститом с суб- и декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией / Н.Ю. Коханенко, А.Л. Луговой, С.А. Данилов [и др.] // Вестник СПбГУ. Серия 11. Медицина. – 2016. – Выпуск 2. – С. 29-37.
21. Горелик, С.Г. Клинико-экономические особенности хирургической помощи пациентам старческого возраста / С.Г. Горелик, К.И. Прощаев, Д.Г. Масленников // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. VI, № 3 (20). – С. 392–397.
22. Горобец, Е.С. Одноразовые инфузионные помпы – перспектива широкого внедрения продленной регионарной анальгезии (обзор проблемы) / Е.С. Горобец, Р.В. Гаряев // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2007. – Т. 1, №4. – С. 46-53.
23. Грацианский, Н.А. К публикации обновленного руководства Европейского общества кардиологов по лечению острого коронарного синдрома без подъемов сегмента ST на ЭКГ / Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2007. – №9. – С. 24-33.

24. Григорьева И.Н. Эпидемиология и коморбидность артериальной гипертензии и желчнокаменной болезни / Григорьева И.Н., Рагино Ю.И., Романова Т.И. // Российский кардиологический журнал. - 2019.- Т. 24, № 6. - С. 143-148.
25. Гриднев, А.Е. Холецистокардиальный синдром [Электронный ресурс] / А.Е. Гриднев // Здоров'я України. - 2015. - №24. Режим доступа. URL: <https://www.health-ua.com/article/17828-holetsistokardialnyj-sindrom>.
26. Донцов, В.И. Моделирование процессов старения: новая иммуно-регуляторная теория старения / В.И. Донцов, В.Н. Крутько // Успехи современной биологии. – 2010. – Т.130, № 1. – С. 3-19.
27. Еремина, Е.Ю. Билиарная патология и ее клинические "маски". Часть 1 / Е.Ю. Еремина // Архив внутренней медицины. – 2012. – №4(6). – С. 63-67.
28. Еремина, Е.Ю. Билиарная патология и ее клинические "маски". Часть 2 / Е.Ю. Еремина // Архив внутренней медицины. – 2012. – №5(7). – С. 57-61.
29. Калагина, Л.С. Клиническое значение определения показателей кортизола в сыворотке крови (обзор литературы) / Л.С. Калагина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №2. – С. 23-25.
30. Кардиология. Национальное руководство / Под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова // Москва, ГЭОТАР-Медиа. – 2008. – 1232 с.
31. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни / Ю.С. Винник, Е.В. Серова, Р.И. Андреев [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – №9. – С. 954-958.
32. Карпов, О.Э. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных пожилого возраста / О.Э. Карпов // Клиническая геронтология. – 2005. – №4. – С. 66-71.
33. Клиническая "маска" при остром холецистите / Пономарев А.В., Черкасов М.Ф., Бондаренко В.А. [и др.] // Московский хирургический журнал. - 2021.- № 4. - С. 30-34.

34. Клинический случай в хирургической практике: острый калькулезный холецистит / С.Н. Стяжкина, А.Ю. Ларионова, А.С. Килина [и др.] // Student. – 2020. – № 6. – С. 193-197.
35. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» / А.Е. Каратаев, Е.Л. Насонов, Н.Н. Яхно [и др.] // Современная ревматология. – 2015. – № 1. – С. 4-23.
36. Косаева, С.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение острого холецистита у лиц старше 60 лет. обзор литературы. / Косаева С.Б., Аймагамбетов М.Ж. // Наука и здравоохранение. - 2018. - Т. 20, № 2. - С. 148-167.
37. Котин, В.З. Псевдокоронарный синдром у больных с патологией желчного пузыря / В.З. Котин, А.П. Черемский, С.Б. Кутепов // Вестник хирургии. – 2007. – №5. – С. 96-98.
38. Коханенко, Н.Ю. Миниинвазивные вмешательства в лечении острого холецистита у больных с высоким операционным риском / Коханенко Н.Ю., Гурцкая Л.З., Луговой А.Л. // В сборнике: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ. сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М. И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора, доктора медицинских наук Юрия Семеновича Винника. - 2018. - С. 49-53.
39. Кукош, М.В. Роль чрескожной чреспеченочной микрохолецистостомии под контролем УЗИ в лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста / М.В. Кукош, К.В. Солович, Л.С. Золотницкая // В сборнике: Национальные проекты – приоритеты развития здравоохранения регионов. Материалы 54-й межрегиональной научно-практической конференции. – Ульяновск, 2019. – С. 647-649.

40. Кукош, М.В. Эпидемиологические особенности течения неопухоловой механической желтухи (сравнительный клиникостатистический обзор) // М.В. Кукош, В.Э. Федоров, О.А. Логвина // Медицинский альманах. – 2019. – №3-4(60). – С. 102-109.
41. Кукош, М.В. Симультанные операции, их значимость и целесообразность выполнения // М.В. Кукош, В.Э. Федоров, О.А. Логвина // Московский хирургический журнал. – 2019. – №3(67). – С. 81-89.
42. Лазебник, Л.Б. Полиморбидность в гериатрической практике: количественная и качественная оценка / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев, Л.И. Ефремов // Клиническая геронтология. – 2012. – № 1-2. – С. 36-42.
43. Лими́на, М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Лими́на Мария Ивановна. – Ярославль, 2007. – 21 с.
44. Любошевский, П.А. Возможности оценки и коррекции хирургического стресс-ответа при операциях высокой травматичности / П.А. Любошевский, А.М. Овечкин // Региональная анестезия и лечение острой боли. – 2014. – Т. VIII, №4. – С. 5-21.
45. Меджидов, Р.Т. Хирургическое лечение острого холецистита у больных старческого возраста / Р.Т. Меджидов, Р.Р. Курбанисмаилова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3(138). – С. 96-99.
46. Мельникова, Е.А. Холецистит: современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине и диагностике / Мельникова Е.А., Солодянкина А.С., Стяжкина С.Н. // Modern science. № 10-2, 2020, С: 284-288.
47. Микрохолецистостомия чрескожным внутрибрюшинным доступом при остром обструктивном холецистите / Охотников О.И., Яковлева М.В., Григорьев С.Н. [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2018. - Т. 23, № 1. - С. 96-103.
48. Назаров, З.Н. Миниинвазивные вмешательства в лечении желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста (обзор литературы) / Назаров З.Н., Юсупалиева Д.Б.К., Тилавова Ю.М.К. //

В сборнике: INTERNATIONAL SCIENTIFIC REVIEW OF THE PROBLEMS OF NATURAL SCIENCES AND MEDICINE. Collection of scientific articles X International correspondence scientific specialized conference. - 2019. - С. 115-123.

49. Назаров, З.Н. Малоинвазивные технологии в лечении больных с острым деструктивным холециститом / Назаров З.Н., Юсупалиева Д.Б.К., Тилавова Ю.М.К. // Достижения науки и образования. - 2019.- № 3 (44).- С. 82-86.
50. Натрошвили, И.Г. Насколько активной должна быть хирургическая тактика лечения больных с острым холециститом? / Натрошвили И.Г., Прудков М.И. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина.-2019. - Т. 23, № 2. - С. 156—167. DOI: 10.22363/2313-0245-2019-23-2-156-167.
51. Неинвазивная диагностика инфаркта предсердий. / Бочаров А.В., Карташова Е.Д., Попов Л.В. [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. - 2021.- Т. 16, № 5 (95). - С. 48-51.
52. Новые малоинвазивные методы лечения больных острым холециститом / И.Е. Хатьков, С.М. Чудных, Ю.В. Кулезнева [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – Т.18, № 1.– С. 3-8.
53. Новые подходы для определения кардиотропонина I в плазме крови / Л.Е. Агафонова, А.А. Шумков, В.В. Шумянцева [и др.] // Вестник РГМУ. – 2013. – №2.– С. 75-79.
54. Овечкин, А.М. Клиническая патофизиология и анатомия острой боли // А.М. Овечкин / Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. – Т.VI, № 1. – С. 32-40.
55. Овечкин, А.М. Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс / А.М. Овечкин, И.В. Ефременко // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №3. – С. 63-69.
56. Овечкин, А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания / А.М.

- Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т.IX, №2. – С. 29-39.
57. Оноприев, А.В. Технические особенности лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите у больных с морбидным ожирением / А.В. Оноприев, И.В. Аксенов, Н.С. Шейранов // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3(138). – С. 99-103.
58. Особенности клиники у больных с неопухоловой механической желтухой, имеющих сопутствующую патологию / Федоров В.Э., Харитонов Б. С., Масляков В. В. [и др.] // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. - 2020. - 179(5):47–56. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-5-47-56.
59. Особенности клинического проявления холецистокардиального синдрома / Улюкин И.М., Пережогин С.А., Орлова Е.С. [и др.] // Здоровье - основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2020.- Т. 15, № 1. - С. 632-639.
60. Особенности патогенеза, клинического течения и диагностики острого холецистита у больных с декомпенсированной сердечно-сосудистой патологией /Н.Ю. Коханенко, А.Л. Луговой, С.А. Данилов [и др.] // Педиатр. – 2015. – Т.VI, № 4. – С. 62-68.
61. Особенности хирургической патологии у пожилых больных / С.Г. Горелик, А.В. Литынский, П.И. Поляков [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – С. 493-497.
62. Острый деструктивный холецистит у больных старческого возраста / О.Э. Луцевич, Э.В. Луцевич, А.С. Урбанович [и др.] // Хирург. – 2013. – №5. – С. 19-26.
63. Острый холецистит под маской острого инфаркта миокарда // А.Ю. Рябова, Т.Г. Шаповалова, М.М. Шашина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – №2, выпуск 114. – С. 68-70.
64. Отдаленные результаты малоинвазивных вмешательств при остром холецистите у больных старших возрастных групп [Электронный ресурс] / Копылов В.В., Капралов С.В., Урядов С.Е. [и др.] // Современные проблемы

науки и образования. – №3. – 2014. Режим доступа.
URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=13432>.

65. Оценка степени тяжести больного при остром холецистите и механической желтухе в свете национальных клинических рекомендаций (обзор литературы) / Федоров В. Э., Захарова Н. Б., Логвина О. А. [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019 - 163(3) - С. 97–104. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-163-3-97-104.
66. Оценка качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста после различных видов холецистэктомии по поводу острого деструктивного холецистита / Е.А. Величко, А.Ю. Некрасов, В.К. Агапов [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – Т.20, №4. – С. 28-33.
67. Оценка точности прогнозирования сердечно-сосудистых событий с помощью шкалы SCORE и ультразвуковой визуализации атеросклеротической бляшки среди пациентов многопрофильного стационара Санкт-Петербурга: данные среднесрочного наблюдения / Берштейн Л.Л., Головина А.Е., Катамадзе Н.О. [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2019.- Т. 24, № 5. - С. 20-25.
68. Панфилов, Б.К. Билиарно-кардиальный синдром - холециститное сердце / Б.К. Панфилов // – М.: Издательство Университета дружбы народов, 1986. – 241 с.
69. Подолужный, В.И. Осложнения желчнокаменной болезни / В.И. Подолужный // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2017. – №2(1). – С.102-114.
70. Послеоперационная анальгезия местными анестетиками в операционную рану при абдоминальных и гинекологических вмешательствах (Обзор литературы) / М.Я. Земцовский, Д.Н. Уваров, Э.Э. Антипин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – №3. – С.62-67.
71. Послеоперационные осложнения и летальность у больных старше 60 лет / Багаев А.Б., Гагиев П.П., Сиукаев А.К. [и др.] // Современные научные исследования и разработки. - 2019.- № 1 (30).- С. 164-172.

- 72.Продленная внутривенная анальгезия после реконструктивных операций на позвоночнике у больных туберкулезным спондилитом / О.Н. Пулькина, Г.Э. Ульрих, Д.В. Куклинский [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2014. – №2. – С. 74-78.
- 73.Применение методов функциональной диагностики для оценки кардиального риска у пациентов старше 65 лет или с наличием кардиальной патологии при плановых абдоминальных хирургических вмешательствах / Чомахидзе П.Ш., Мозжухина Н.В., Полтавская М.Г. [и др.] // Кардиология. - 2019.- Т. 59. № 1. - С. 69-78.
- 74.Пути оптимизации хирургического лечения больных ЖКБ и её осложнений у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском / Назаренко П.М., Назаренко Д.П., Полянский М.Б. [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2019.- Т. 12, № 1. - С. 23-28.
- 75.Раимжанова, А.Б. Сравнительная оценка различных способов холецистэктомии / А.Б. Раимжанова // Наука и здравоохранение. – 2016. – №1. – С. 40-53.
- 76.Распространенность осложненных форм желчнокаменной болезни / Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Тюленев Д.О. [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2018. - Т. 6, № 2. - С. 218-224.
- 77.Результаты и тактика ведения больных калькулезным холециститом старше 80 лет / Дергунов Д.В., Марковская В.В., Стоянов Г.А. [и др.] // Молодежный инновационный вестник. - 2018. - Т. 7, № S1. - С. 20-21.
- 78.Рекомендация по оценке сердечно-сосудистого риска перед операциями и ведению пациентов при некардиальных операциях / Полдерман Д., Джерон Дж., Берсма Э. [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – Т.6, № 3. – С. 391-414.
- 79.Самойленко, В.В. Предоперационное обследование и подготовка к некардиологическим операциям пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В.В. Самойленко // Сердце. – 2008. – Т.7, № 2. – С.98- 107.

80. Сапрыгин, Д.Б. Тропонины / Д.Б. Сапрыгин // В помощь практикующему врачу. – 2013. – №1(48). – С. 149-150.
81. Семерикова, Н.А. Результаты хирургического лечения калькулезного холецистита в зависимости от способа операции и комплексного лечения: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Семерикова Наталья Александровна. – Пермь, 2012. – 138 с.
82. Сердечно-сосудистые заболевания как факторы операционного риска в хирургии желчнокаменной болезни / О.В. Булашова, И.С. Малков, М.И. Малкова [и др.] // Практическая медицина. – №5(44). – 2010. – С. 102-105.
83. Скворцова, Т.Э. Желчнокаменная болезнь. Современные подходы к диагностике и профилактике: пособие для врачей / Т.Э. Скворцова, С.И. Ситкин, П.В. Селиверстов [и др.] // М.: Форте принт, - 2013. – 32с.
84. Скворцов, В.В. Механическая желтуха / В.В. Скворцов // Главврач. – 2019. – № 6. – С. 46-65.
85. Снова о клинических "масках" желчнокаменной болезни / Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Клочков А.Е. [и др.] // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 3. - С. 73-80.
86. Современные возможности эхокардиографии при хирургическом лечении больных ИБС / Базилевич А.В., Неласов Н.Ю., Сидоров Р.В. [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2022.- Т. 17, № 2.- С. 78-81.
87. Современное состояние проблем хирургического лечения острого холецистита у лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы). / Зиёев Ш.Х., Даминова Н.М., Нозимов Ф.Х. [и др.] // Вестник Педагогического университета. Естественные науки. - 2021. - № 1-2 (9-10). - С. 295-300.
88. Состояние экстренной хирургической помощи в Российской Федерации / А.Ш. Ревшвили, А.В. Федоров, В.П. Сажин [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2019. – №3. – С. 88-97. doi.org/10.17116/hirurgia201903188.

- 89.Старение. Профессиональный врачебный подход. Национальное руководство / Л.Б. Лазебник, А.Л. Вёрткин, Ю.В. Конев [и др.] // М.: Эксмо, 2014. – 320 с.
- 90.Стяжкина, С.Н. Статистические данные возникновения осложнений при желчнокаменной болезни. / Стяжкина С.Н., Фаттахов И.И., Целоусова А.А. // Modern science. № 4-3. 2020, С: 286-290.
- 91.Стяжкина, С.Н. Особенности диагностики и лечения желчнокаменной болезни у пациентки старческого возраста // С.Н. Стяжкина, А.А. Целоусов, В.А. Булатова // Technical science «Colloquium-journal». – 2020. – №11(63). – P.16-19. doi.org/10.24411/2520-6990-2020-11730.
- 92.Сумин, А.Н. Кардиологические осложнения при некардиальных хирургических операциях / А.Н. Сумин, О.Л. Барбараш, Л.С. Барбараш // Кемерово: Кузбассвузиздат, 2013. – 175 с.
- 93.Сумин, А.Н. Актуальные вопросы оценки и коррекции риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях / Сумин А.Н. // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. - 16(5). - С. 749-758. DOI:10.20996/1819-6446-2020-10-08
- 94.Сумин, Н.А. Оценка и снижение риска кардиальных осложнений при некардиальных операциях: есть ли различия между европейскими и американскими рекомендациями 2014 г.? / Н.А. Сумин, Д.А. Сумин // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 5-18.
- 95.Тактика оперативных технологий при остром холецистите / Н.Х. Мусабаев, Е.М. Имантаев, Ш.К. Ибрагимов [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2015. – №1. – С. 248-254.
- 96.Трухан, Д.И. Боль в грудной клетке, связанная с заболеваниями органов пищеварения / Д.И. Трухан, Л.В. Тарасова, Н.В. Багишева // Дневник Казанской медицинской школы. – 2014. – № 4. – С. 49-53.
- 97.Трухан, Д.И. Клиника, диагностика и лечение основных заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей / Д.И. Трухан, С.Н. Филимонов, Л.В. Тарасова // Новокузнецк: Полиграфист. – 2013. – 111 с.

98. Трухан, Д.И. Дифференциальный диагноз боли в грудной клетке: в фокусе – заболевания органов пищеварения / Д.И. Трухан // *Consilium Medicum*. – 2015. – №1. – С. 63-67.
99. Трухан, Д.И. Холецистокардиальный синдром в реальной клинической практике / Д.И. Трухан, Е.Н. Деговцов, Е.Л. Давыдов // *Медицинский совет*. – 2021. – №4. – С. 212-219. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-212-219.
100. Файзуллин, Т.Р. Динамика болевого синдрома и общего самочувствия у пациентов после различных способов холецистэктомии / Т.Р. Файзуллин, О.В. Галимов // *Эндоскопическая хирургия*. – 2012. – Т. 18, № 4. – С. 27-29.
101. Федоров, В.Э. Коморбидность при хирургических заболеваниях: способы оценки ее тяжести (2 часть) / Федоров В.Э., Масляков В.В., Асланов А.Д. // *Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. – 2020.- Т. 15, № 4, - С.: 96-101.
102. Хирургический стресс при лечении острого калькулезного холецистита и прогнозирование течения послеоперационного периода / Б.С. Данзанов, Д.Д. Цырендоржиев, В.Е. Хитрихеев [и др.] // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. – 2010. – № 2(72). – С. 23-29.
103. Хирургическая тактика при остром холецистите и холедохолитиазе, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста / Б.С. Брискин, М.Д. Дибиров, Г.С. Рыбаков [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – №3. – С. 15-20.
104. Холецистостомия при остром холецистите. / Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Зюбина Е.Н. [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. - 2020.- № 6. - С. 44-48.
105. Холецистэктомия из лапароскопического доступа у больных старшего возраста / Ф.С. Курбанов, С.Ф. Аббасова, Ю.Г. Алиев [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2012. – № 9. – С. 38-41.
106. Холецистокардиальный синдром: проблемы дифференциальной диагностики / И.А. Оганезова, Егорова С.В., Скворцова Т.Э. [и др.] //

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.
- 2018. - (2):110–114. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/554/549>.

107. Шаленкова, М.А. Роль маркеров некроза и воспаления в прогнозировании острых форм ишемической болезни сердца / М.А. Шаленкова, Э.Т. Мухаметова, З.Д. Михайлова // Клиническая медицина. – № 11. – 2013. – С.14-20.
108. Шербеков, У.А. Тактика ведения больных желчекаменной болезнью с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией / Шербеков У.А., Алиева С.З.К., Вохидов Ж.Ж. // Academy. - 2018.- Т. 2, № 6 (33). - С. 85-89.
109. Щербатых, А.В. К вопросу о хирургическом доступе при оперативном лечении острого холецистита / А.В. Щербатых, А.А. Большешапов, Д.А. Шмаков // Сибирский медицинский журнал. - № 3. - 2015. - С. 9-14.
110. Шиндяпина, Н.В. Использование индекса Lee для оценки кардиального риска плановых оперативных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.В. Шиндяпина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т.4, № 5. – С. 716.
111. Этапное лечение механической желтухи, вызванное желчнокаменной болезнью / М.В. Кукош, В.И. Демченко, Д.Л. Колесников [и др.] // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – №2. – С. 26-31.
112. Эхокардиография сердца: общие аспекты, методика проведения, виды и расшифровка результатов / Полиданов М.А., Блохин И.С., Кондрашкин И.Е. [и др.] // В сборнике: Лучшая студенческая статья. - 2020.- Сборник статей Международного научно-исследовательского конкурса. 2020. - С. 13-25.
113. Abelson, J.S. Advanced laparoscopic fellowship training decreases conversion rates during laparoscopic cholecystectomy for acute biliary diseases: a retrospective cohort study / J.S. Abelson, C. Afaneh, B.S. Rich [et al.] // Int. J. Surg. – 2015. – №13. – P. 221-226. doi: 10.1016/j.ijssu.2014.12.016.

114. Acute acalculous cholecystitis and cardiovascular disease, which came first? After two hundred years still the classic chicken and eggs debate: A review of literature / Saragò Martina, Davide Fiore, Salvatore De Rosa, [et al.] // *Annals of Medicine and Surgery*, - 2022 - Volume 78, 103668, ISSN 2049-0801, <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103668>.
115. Acute Cholecystitis. / Campanile, F.C., De Angelis, M., Santucci, E. [et al.] // *Emergency laparoscopic surgery in the elderly and frail patient* – 2021. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-79990-8_7
116. Acute cholecystitis: the golden 72-h period is not a strict limit to perform early cholecystectomy. Results from 316 consecutive patients / L. Degrate, A. L. Ciravegna, M. Luperto [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2013. – №8. – P. 1129-1136.
117. Acute cholecystitis: risk factors for conversion to an open procedure /M. Sippey, M. Grzybowski, M.L. Manwaring [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2015. - №99(2). – P. 357-361.
118. Acute cholecystitis in elderly and high-risk surgical patients: is percutaneous cholecystostomy preferable to emergency cholecystectomy? / Garcés-Albir, M., Martín-Gorgojo, V., Perdomo, R. et al.. *J Gastrointest Surg* 24, 2579–2586 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11605-019-04424-5>
119. Adesope, O. Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis / O. Adesope, U. Ituk, A.S. Habib // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2016. – № 33(10). – P. 731-742. doi: 10.1097/EJA.0000000000000462.
120. Ambe, P.C. Primary cholecystectomy is feasible in elderly patients with acute cholecystitis / P.C. Ambe, S.A. Weber, H. Christ, D. Wassenberg // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2015. – №27(6). – P. 921-926. doi: 10.1007/s40520-015-0361-0.
121. Amjad, S. Forecast of difficult Laparoscopic cholecystectomy by Sonography: An added advantage / S. Amjad, A. Rizvi, S. Asmat [et al.] // *Biomedical Research.* – 2012. – №23(3). – P. 425-429.

122. Andrew, W Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome / Andrew W. Kirkpatrick, Derek J. Roberts, Jan De Waele [et al.] // Intensive Care Med. – 2013. – № 39(7). – P. 190-206.
123. A right atrial myxoma presenting with misleading features of acalculous cholecystitis / Ioannis G Lempesis, Anna Naxaki, Eirini Koukoufiki, [et al.] // Oxford Medical Case Reports, February 2020 Volume 2020, Issue 2, , omaa 012, <https://doi.org/10.1093/omcr/omaa012>
124. Biomarkers and heart disease / R.R. Sun, L. Lu, M. Liu [et al.] // Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2014. – Vol.18, №19.– P. 2927-2935.
125. Combined Ketamine-Tramadol Subcutaneous Wound Infiltration for Multimodal Postoperative Analgesia: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial after Renal Surgery / M.R. Khajavi, M. Navardi, Moharari R. Shariat [et al.] // Anesth. Pain Med. – 2016. – T.26, №6(5). – P. 37778.
126. Conservative treatment of acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis / C.S. Loozen, J.E. Oor, B. van Ramshorst [et al.] // Surg. Endosc. – 2017. – №31(2). – P. 504-515. doi.org/10.1007/s00464-016-5011-x.
127. Cost-utility and value-of-information analysis of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / E. Wilson, K. Gurusamy, C. Gluud [et al.] // British Journal of Surgery. – 2010. – Vol.97, №2. – P. 210-219.
128. Detection of acute changes in circulating troponin in the setting of transient stress test-induced myocardial ischaemia using an ultrasensitive assay: results from TIMI 35 / M.S. Sabatine, D.A. Morrow, J.A. de Lemos [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – №30. – P. 162-169.
129. Efficacy and safety of B-mode ultrasound-guided percutaneous transhepatic gallbladder drainage combined with laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in elderly and high-riskpatients. / Y.R. Hu, J.H. Pan, X.C. Tong [et

- al.] // BMC Gastroenterol. – 2015. – Vol.9,№15. – P. 81. doi: 10.1186/s12876-015-0294-2.
130. Efficacy and safety of different doses of ropivacaine for laparoscopy-assisted infiltration analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized control trial. / Liang M, Chen Y, Zhu W, Zhou D. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov 13;99 (46):e22540. doi: 10.1097/MD.00000000000022540.
131. Efficacy of a continuous infusion of local anesthetic into the surgical wound for pain relief after abdominal hysterectomy / Ríos M.A. Gómez, Barreiro L. Vázquez, Serradilla L. Nieto [et al.] // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanimatol.* – 2009. – №56 (7). – P. 417-424.
132. Endoscopic transpapillary stenting for the management of acute cholecystitis / D. Hayes, G. Lucas, A. Discolo [et al.] // *Arch. Surg.* – 2020. – №405(2). –P. 191-198. doi.org/10.1007/s00423-020-01870-7.
133. Frailty Predicts Morbidity and Mortality After Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis: An ACS-NSQIP Cohort Analysis / Fagenson A.M., Powers, B.D., Zorbas, K.A. [et al.] // *J Gastrointest Surg* - 2021. Volume 25, Pages 932–940. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04570-1>
134. Gündoğdu, H. Percutaneous Cholecystostomy in High-risk Geriatric Patients with Acute Cholecystitis / Gündoğdu H, Demiral G. J // *Coll Physicians Surg Pak* - 2021; 31(07):770-774.
135. Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) / S.D. Kristensen, J. Knuuti, A. Saraste [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2014. – Vol.35, № 35. – P. 2383-2431. doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Epub 2014 Aug 1.
136. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac

- Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA) / D. Poldermans, J.J. Bax, E. Boersma [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2009. – №30. – P. 2769.
137. High-Sensitivity Cardiac Troponin, Statin Therapy, and Risk of Coronary Heart Disease / I. Ford, A.S. Shah, R. Zhang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2016. – № 68(25). – P. 2719-2728. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.020.
138. Kadam, V.R. Evaluation of postoperative pain scores following ultrasound guided transversus abdominis plane block versus local infiltration following day surgery laparoscopic cholecystectomy-retrospective study / V.R. Kadam, S. Howell, V. Kadam // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* – 2016. – №32(1). –P. 80-83. doi: 10.4103/0970-9185.168195.
139. Kristjan, U. Diagnosis and treatment of acute cholecystitis / U. Kristjan, B.M. Schmied // *Ther. Umsch.* – 2020. – №77(4). –P.133-146. doi.org/doi:10.1024/0040-5930/a001168.
140. Laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis in the elderly /C. Ribeiro, A. Pinho, L. Graca [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2014. – №61(129). – P. 18-21.
141. Laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: an evaluation of immunity / H.Q. Zhao, H.R. Liu, L. Xiao [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* –2015. – №27(6). – P. 927-933. doi: 10.1007/s40520-015-0363-y.
142. Laparoscopic cholecystectomy in patients aged 60 years and over - our experience / D. Serban, C Branescu, C Savlovschi [et al.] // *J. Med. Life.* – 2016. – № 9(4). – P. 358-362.
143. Lin, W.C. Percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis in high-risk elderly patients / W.C. Lin, C.W. Chang, C.H. Chu Kaohsiung // *J Med Sci.* – 2016. – №32(10). – P. 518-525. doi: 10.1016/j.kjms.2016.08.006.
144. Local Infiltration of Analgesics at Surgical Wound to Reduce Postoperative Pain After Laparotomy in Rats // J.S. Kroin, J. Li, M. Moric, B.W. Birmingham [et al.] // *Reg. Anesth. Pain Med.* – 2016. – №41(6). – P. 691-695. doi: 10.1097/AAP.0000000000000480.

145. Local wound infiltration plus transversus abdominis plane (TAP) block versus local wound infiltration in laparoscopic colorectal surgery and ERAS program / C. Pedrazzani, N. Menestrina, M. Moroi [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2016. – №30(11). – P. 5117-5125.
146. Management of acute cholecystitis in elderly patients: A propensity score-matched analysis of surgical vs. medical treatment / Fausto Rosa, Marcello Covino, Valerio Cozza [et al.] // *Digestive and Liver Disease* -2021. Volume 53, Issue 12, Pages 1620-1626, ISSN 1590-8658, <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.01.011>
147. Nielsen, L. B. Cholecystectomy for the elderly: no hesitation for otherwise healthy patients / L. B. Nielsen, K. M. Harboe, L. Bardram // *Surg. Endosc.* – 2014. – №1. – P. 171-177. doi: 10.1007/s00464-013-3144-8.
148. Operative timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a Japanese institute / M. Ohta, Y. Iwashita, K. Yada [et al.] // *JLS*. – 2012. – Vol. 16(1). – P. 65-70. doi: 10.4293/108680812X13291597716023.
149. Oscar, M.P. Jolobe, Differential diagnosis of the association of gastrointestinal symptoms and ST segment elevation, in the absence of chest pain, *The American Journal of Emergency Medicine*, Volume 49, 2021, Pages 137-141, ISSN 0735-6757, <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.05.067>
150. Pain intensity on the first day after surgery / H. Gerbeshagen, S. Aduckathil, A. Van Wijck [et al.] // *Anesthesiology*. – 2013. – №118. – P. 934–944.
151. Percutaneous Cholecystostomy Is Appropriate as Definitive Treatment for Acute Cholecystitis in Critically Ill Patients: A Single Center, Crosssectional Study // B.H. Cha, H.H. Song, Y.N. Kim [et al.] // *Korean J. Gastroenterol.* – 2014. – №1. – P. 32-38.
152. Role of magnetic resonance cholangiopancreatography for choledocholithiasis: analysis of patients with negative MRCP / J.H. Chang, I.S. Lee, Y.S. Lim [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012. – №47 (2). – P. 217-222.
153. Safety of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Cholecystitis in the Elderly: A Multivariate Analysis of Risk Factors for Intra and Postoperative

- Complications / Serban D.; Socea, B.; Balasescu, S.A. [et al.]
 Medicina – 2021- 57, 230. <https://doi.org/10.3390/medicina57030230>
154. Safety of a multiperforated catheter implanted in the surgical wound for the continuous infusion of local anaesthetics in post-operative analgesia / F. Lluís, Simó M. Romero, Peiró J.F. Márquez [et al.] // *Cir. Esp.* – 2011. – №89 (9). – P. 613-617. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.06.002.
155. Seung, O.L. Management of Acute Cholecystitis / O. L. Seung, K.Y. Sung // *Gastroenterol.* – 2018. – Vol.25, №71(5). – P. 264-268. doi.org/10.4166/kjg.2018.71.5.264.
156. Sex and gender in cardiovascular medicine: presentation and outcomes of acute coronary syndrome / Haider Ahmed, Susan Bengs, Judy Luu, [et al.] // *European Heart Journal*, - 2020 Volume 41, Issue 13, 1 April, Pages 1328–1336, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz898>
157. Three cardiac biomarkers and their efficacy: A review / Muralikrishnan G, Vijayasimha M, Mulavagili S, Jayarajan D, Yadav A. 15 Aug.2022;12(4-S):177-80. Available from: <http://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/5471>
158. Time to shift from contemporary to high-sensitivity cardiac troponin in diagnosis of acute coronary syndromes. // J.J. Dalal, C.K. Ponde, B. Pinto [et al.] // *Indian Heart J.* – 2016. – № 68(6). – P. 851-855. doi: 10.1016/j.ihj.2016.03.013. Review.
159. Tufo, A. Risk Prediction in Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic Factors and Predictive Models / A. Tufo, M. Pisano, L. Ansaloni // *Adv. Surg. Tech. A.* – 2021. – №31(1). – P. 41-53. doi.org/ 10.1089/lap.2020.0151.
160. Ventricular septal rupture with right hypochondrial pain mimicking acute cholecystitis / Daichi Urabe, Daisuke Kawakami, Haruna Nishigaki [et al.] // *Journal of Cardiology Cases* - 2022, Volume 25, Issue 6, Pages 392-395, ISSN 1878-5409, <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2022.01.002>
161. Westerhout, C.M. Short- and Long-Term Risk Stratification in Acute Coronary Syndromes. The Added Value of Quantitative ST-Segment Depression and

Multiple Biomarkers / C.M. Westerhout, Y. Fu, M.S. Lauer // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – №5.(48). – P. 939-47.

162. Ying, M. From the COVID-19 Investigating and Research Team. COVID-19 with acute cholecystitis: a case report / M. Ying, B. Lu, J. Pan // BMC Infect. – 2020. – Vol.22, №20(1). – P. 437-438. doi.org/ 10.1186/s12879-020-05164-7.
163. Zhu, B. Comparison of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis within and beyond 72 h of symptom onset during emergency admissions / B. Zhu, Z. Zhang, Y. Wang // World j. surg. – 2012. – Vol. 36, №11. – P. 2654-2658.