

**КУНЕЕВСКИЙ Сергей Александрович**

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

3.1.9. Хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

**Научный руководитель:** **Мидленко Олег Владимирович,**  
доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Кукош Михаил Валентинович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской хирургии и трансплантологии, профессор кафедры

**Федоров Владимир Эдуардович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии и онкологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 20 декабря 2022 г. в 12.30 часов на заседании диссертационного совета 24.2.422.03 ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» по адресу: г. Ульяновск, ул. Набережная р. Свияги, 106, корп. 1, ауд. 703.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке Ульяновского государственного университета и на сайте вуза <https://www.ulsu.ru>, с авторефератом – на сайте Высшей аттестационной комиссии при Минобрнауки России <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

Отзывы на автореферат просим высылать по адресу: 432017, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ, отдел подготовки кадров высшей квалификации.

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2022г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Серов Валерий Анатольевич

**Актуальность темы исследования.** Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) входит в тройку наиболее часто встречающихся заболеваний органов брюшной полости, развивающейся преимущественно после 40 лет и лечится в основном оперативно. [Мусабаев Н.Х. и др., 2015; Величко и др., Е.А. 2016; Стяжкина С.Н. и др., 2020].

Несмотря на постоянное совершенствование технологий оперативного лечения и анестезиологического пособия, летальность сохраняется на уровне 5% [Величко Е.А. и др.. 2016; I. Ford, [et al.] 2016]. Частота летальных исходов у пациентов старших возрастных групп увеличивается в 2 раза и более [Копылов В.В. и др., 2014; Раимжанова А.Б. 2016]. Отмечается рост не только числа больных с острым холециститом и его осложнениями, но и рост заболеваемости с возрастом [Кукош М.В., и др., 2019; Лиховских С.И., и др., 2020].

К особенностям пожилого и старческого возраста следует отнести его полиморбидность, когда при обследовании может выявляться до 9-10 заболеваний [Горобец Е.С., Горяев Р.В. 2007; Лазебник, Л.Б. и др., 2014; S.D. Kristensen, [et al.] 2014]. Практически всегда это не сочетание нескольких болезней, а именно коморбидность, определяющая особенности патогенеза и клинических проявлений и требующая индивидуализации подходов к лечению [Федоров В.Э., и др., 2020].

**Степень разработанности темы исследования.** Сердечно-сосудистые осложнения после некардиальных операций встречаются в периоперационном периоде достаточно часто [Коханенко Н.Ю. и др., 2015; Сумин Н.А., Сумин Д.А., 2015; Раимжанова А.Б., 2016]. Взаимосвязь патологии билиарной системы с болезнями сердца и сосудов впервые описана еще С.П. Боткиным. Однако, даже современные технологии не всегда позволяют эффективно провести дифференциальную диагностику между острым коронарным синдромом (ОКС) и ХКС [Оганезова И. А. и др., 2018; Трухан Д.И. и др., 2021].

Таким образом, 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.

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

#### **Задачи исследования**

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 холецистокардиальный 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 холецистокардиального синдрома не коррелировало с повышением после операции уровня кардиоспецифичного тропонина.

4. Доказана обоснованность выбора минилапаротомного доступа с последующей внутрираневого 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.

### **Положения, 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 минидоступа.

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 анестетика.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность результатов исследования основывается на достаточном количестве клинических наблюдений в выборках первого и второго этапов исследования, включавших 2343 и 853 пациентов соответственно. Были

использованы четкие критерии включения и исключения пациентов в исследование, современные методы диагностики. Для статистической обработки полученных данных использовалось специализированное лицензированное программное обеспечение.

### **Апробация работы**

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.).

**Внедрение 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.

### **Личный вклад автора**

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.

### **Публикации**

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

### **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.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Дизайн исследования, материал и методы**

Клиническое исследование проведено в 2 этапа. На первом этапе был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 2343 больных острым холециститом разных возрастных групп. Был проведен структурный анализ причин смерти в различных возрастных группах в стационаре и в амбулаторных условиях.

Критериями включения в первый этап исследования стали: возраст пациентов - старше 18 лет, рассматривались пациенты хирургических отделений с острым холециститом, поступавшие в экстренном порядке.

Второй этап представляет собой проспективное, контролируемое исследование «случай-контроль». Были обследованы 853 пациента пожилого и старческого возраста прооперированные по поводу острого холецистита с

целью выявления факторов сердечно-сосудистого риска с соответствующей коррекцией оперативной тактики и послеоперационного обезболивания.

Критериями включения во второй этап исследования стали: возраст пациентов должен быть более 60 лет.

Пациенты обоих этапов исследования наблюдались как во время нахождения в стационаре, так и после выписки в амбулаторных условиях. Контрольной точкой исследования стали 30 суток после оперативного вмешательства или летальный исход. Обязательным условием проведения диагностических и лечебных мероприятий второго этапа являлось наличие информированного согласия пациента на включение в исследование.

На первом и втором этапах исключались из исследования 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, диагностированным при поступлении.

На втором этапе, при выполнении оперативных вмешательств из исследования 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.

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

### **Общая характеристика пациентов первого этапа**

Средний возраст обследованных пациентов составил  $57,48 \pm 13,74$  лет. Из них в возрасте от 18 до 59 лет 1265 (54%) человек и 1078 (46%) пациентов в возрасте старше 60 лет. Среди обследованных было 2083 (89%) женщин и 260 (11%) мужчин.

Всем пациентам в экстренном или срочном порядке выполнена холецистэктомия (Рисунок 1).

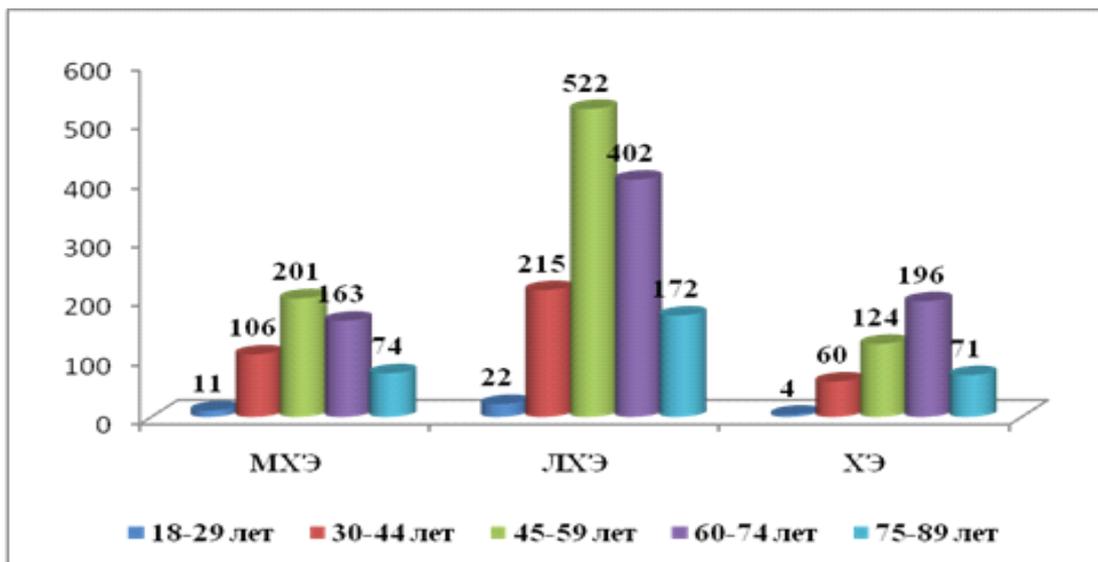


Рисунок 1 - Варианты оперативного вмешательства в зависимости от возрастных характеристик пациентов (MXЭ- холецистэктомия из минидоступа; ЛХЭ- лапароскопическая холецистэктомия; ХЭ- открытая холецистэктомия)

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.

### **Общая характеристика пациентов второго этапа**

Средний возраст обследованных пациентов составил  $70,44 \pm 6,46$  лет. Под наблюдением находились 756 (%) женщин и 97 (11%) мужчин.

Всем пациентам была выполнена холецистэктомия в экстренном и срочном 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 (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.

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.

Всем пациентам определялся индекс Lee. 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.

Все пациенты имели сопутствующую патологию. Ишемическая болезнь сердца выявлена у 77% пациентов, в 67% случаев, диагностировалась гипертоническая болезнь. 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 и менее, чем у 6% пациентов диагностировалась хроническая обструктивная болезнь легких. Причем

изолированное поражение той или иной системы встречалось крайне редко. Клинические проявления холецистита представлены в таблице (таблица 3).  
Таблица 3 - 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. Нарушение ритма выявилось у 68 пациентов.

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.

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 в качестве

базисной анальгетической терапии использовали общепринятые схемы введения НПВС. Наркотические анальгетики применяли «по требованию».

Распределение пациентов по виду оперативного вмешательства на втором этапе исследования представлено на Рисунке 2.

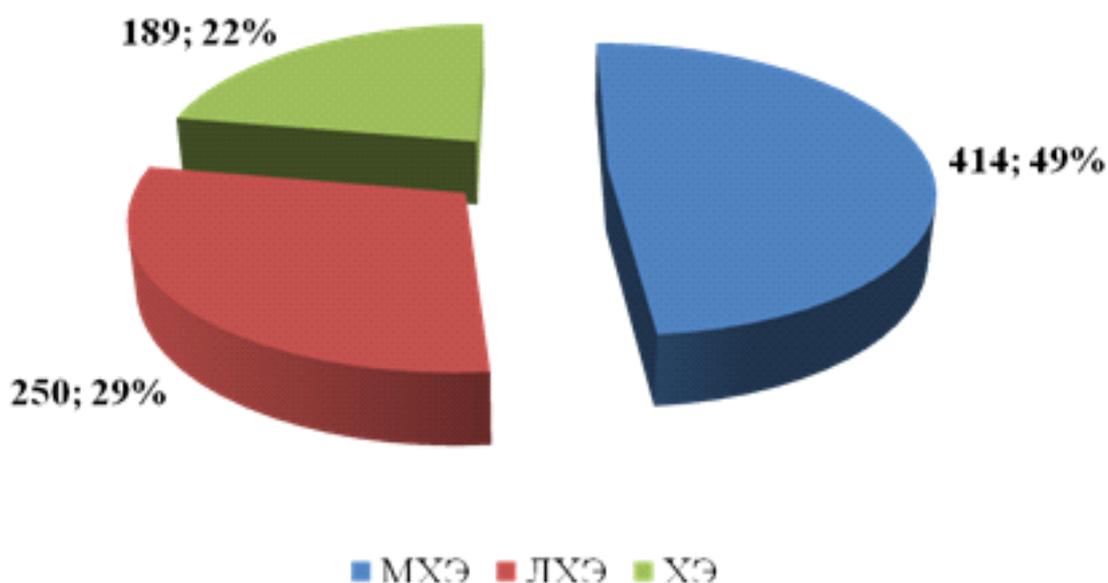


Рисунок 2 - Распределение пациентов на втором этапе исследования по видам оперативных вмешательств (MXЭ- холецистэктомия из минидоступа; LXЭ- лапароскопическая холецистэктомия; XЭ- открытая холецистэктомия)

### **Методы исследования**

Кроме общеклинических методов исследования, используемых для диагностики билиарной патологии и сопутствующих заболеваний использовались стандартные лабораторные методы исследования.

Определение Тропонина I проводили иммунохемилюменисцентным твердофазным пробирочным методом (ИХЛА). Исследования проводились на базе клинко-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.

Из инструментальных методов проводилось определение индекса массы тела, абдоминального ожирения, лодыжечно-плечевого индекса, пульсового давления, ультразвуковое исследование (УЗИ), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), компьютерная томография (КТ), магниторезонансная томография (МРТ), рентгенография легких и ЭКГ в стандартных отведениях. Всем прооперированным пациентам выполнялось гистологическое исследование макропрепарата – желчного пузыря.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Результаты первого (ретроспективного) этапа исследования**

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.

Первый этап исследования, проведенный как ретроспективный анализ результатов лечения 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)  $p = 0,0187$ ) (таблица 4).

Таблица 4 - 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%)	14,0625	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
Другие 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

### **Результаты второго (проспективного) этапа исследования**

Из 853 пациентов старших возрастных групп, прооперированных в экстренном и срочном порядке по поводу острого холецистита выписаны 832 (97,5%) пациента, в стационаре 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.

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.

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. 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 холецистокардиальный 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).

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 5).

Таблица 5 - 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

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.

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 (таблица 6).

Таблица 6 - Характеристика летальных исходов пациентов в зависимости от физической активности

	Физическая активность MET/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: - MET – метаболический эквивалент

Примечательно, что при обнаружении у больных сочетания низкой физической активности (< 500 MET) 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).

В соответствии с полученными данными среди всех пациентов второго этапа исследования средний индекс массы тела оказался 31,64±7,86, из них, среди умерших пациентов ИМТ составил 33,84±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 уменьшении ЛПИ менее 0,9 - ( $p < 0,0001$ ).

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

Таблица 7 - Характеристика летальных исходов пациентов 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

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 ( $p < 0,0001$ ) (таблица 7).

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 MET/неделю, функциональная способность пациентов меньше 4 MET, 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 MET/неделю) за последние 4 недели перед операцией, функциональная способность более 4 MET.

## **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 внутрираневым 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 работ, опубликованных по теме диссертации**

*Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК:*

1. Влияние вида оперативного вмешательства и характера послеоперационного обезболивания на структуру летальности у больных острым холециститом различных возрастных групп // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] / *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10. – С. 1959-1963.

2. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А. Кунеевский В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] / *Современные проблемы науки и образования*.- 2014.- №6. URL: [www.science-education.ru/120-17137](http://www.science-education.ru/120-17137).

3. Диагностика нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при развитии дуоденогастрального рефлюкса у больных острым холециститом// С.А. Кунеевский, А.П. Зубарев, В.И. Мидленко [и др.] / Современные проблемы науки и образования. -2015. - №2 URL: [www.science-education.ru/122-17143](http://www.science-education.ru/122-17143).

4. Оптимизация лечения больных острым холециститом пожилого и старческого возраста// С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] / Современные проблемы науки и образования. -2016. - №6; URL: [www.science-education.ru/143-25585](http://www.science-education.ru/143-25585).

*Работы, опубликованные в других изданиях:*

5. Прогностическая значимость холецисто-кардиального синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Высшее сестринское образование в системе российского здравоохранения: материалы российской научно-практической конференции с международным участием (22-24 декабря 2014г, г. Ульяновск) – Ульяновск: УлГУ, 2014 – С.68-72.

6. Предиктивная значимость холецисто-кардиального синдрома в развитии кардиальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Современная медицина: актуальные вопросы и перспективы развития / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. г. Уфа, 2015. 156-158.

7. Структура послеоперационных летальных осложнений хирургического лечения пациентов различных возрастных групп с острым холециститом // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Актуальные вопросы медицины в современных условиях / Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 2. Санкт-Петербург, 2015. - С. 169-171.

8. Факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А.

Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Молодой учёный. - 2015. - № 2(82).- С. 64-67.

9. Ожирение как фактор риска развития кардиальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Материалы II межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов 5-6 декабря 2016 г., г. Ульяновск; Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - №15. - 2016. – С. 106-107.

10. Физическая активность как фактор риска развития кардиальных осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста после холецистэктомии // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] // Материалы II межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов 5-6 декабря 2016 г., г. Ульяновск; Специальный выпуск журнала Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - №15. - 2016. – С. 107-108.

11. Факторы риска развития кардиальных осложнений после холецистэктомии у пациентов старших возрастных групп // С.А. Кунеевский, В.И. Мидленко, О.В. Мидленко [и др.] / Nexus Medicus: Актуальные проблемы современной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск 2021 - С 205-207.

12. Прогностические параметры сердечно-сосудистых осложнений у пациентов старших возрастных групп после холецистэктомии // С.А. Кунеевский, О.В. Мидленко, А.В. Зайцев [и др.] / Национальные проекты: новое качество жизни для всех поколений: материалы 56 межрегиональной научно-практической медицинской конференции, г. Ульяновск 2021 - С 576-577.

### **Список сокращений.**

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